

«СОГЛАСОВАНО»

Директор регуляторного отдела
Диагностического подразделения
Общества с ограниченной
ответственностью

«Эбботт Лэбораториз» в России и странах
СНГ

«9» 10 2020 г. Т.А. Лабинская

М.П.



«УТВЕРЖДАЮ»

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

«9» 10 2020 г. Я.Э. Новикова

М.П.



ИНСТРУКЦИЯ **по применению медицинского изделия**

Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid, производства
«Эбботт Лэбораториз», США



Lactic Acid

FOR USE WITH
ARCHITECT

REF 9P18-21

RU
Lactic Acid
9P18
G89034R07
B9P18R

См. выделенные изменения. Редакция: апрель 2018 г.

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

НАЗВАНИЕ

Lactic Acid

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест Lactic Acid предназначен для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Термины "молочная кислота" и "лактат" часто используются как взаимозаменяемые, при этом подразумевается, что лактат является депротонированной формой (или базой конъюгата) молочной кислоты. Лактат обычно можно обнаружить при нейтральном pH у клинически здоровых людей.

Лактат является побочным продуктом метаболизма глюкозы. Промежуточным шагом данной цепочки является переход пирувата в лактат посредством лактатдегидрогеназы. Лактат образуется в эритроцитах, мышцах, мозге и кишечнике. При нормальных условиях в крови находится небольшое количество лактата. Лактат-ацидоз типа A вызывается недостаточным окислением в тканях. При недостатке кислорода запускается анаэробный метаболизм. Данные случаи включают нарушения циркуляции крови, травмы, глубокую анемию. Лактат-ацидоз типа B развивается в связи с чрезмерным образованием лактата или сниженным расходом кислорода. Первый тип часто ассоциируется с крайним напряжением, в то время как второй наблюдается при злокачественных образованиях, диабете, сильных инфекциях и применении некоторых медикаментов.^{1, 2} Следует отметить, что в клинической практике обычно определяется уровень L-изомера, однако уровень D-изомера, который вырабатывается некоторыми бактериями, также может ассоциироваться с клиническими заболеваниями.^{3, 4} Большинство лабораторных анализаторов не определяют концентрацию D-лактата.⁵

ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Молочная кислота под действием лактатоксидазы превращается в пируват и пероксид водорода (H_2O_2). Пероксидаза катализирует окисление предшественника хромогена пероксидом H_2O_2 с образованием окрашенного вещества. Увеличение поглощательной способности при длине волны 572 нм прямо пропорционально концентрации молочной кислоты в образце.

Методология: превращение молочной кислоты в пируват
Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.

РЕАГЕНТЫ**Содержимое набора**

Lactic Acid 9P18.

Поставляется в виде набора из одного жидкого, готового к использованию реагента.

REF	9P18-21
Σ	1000*
R1	10 x 24 мл

*Расчет основан на минимальном объеме реагента в одном наборе.

Активные ингредиенты	Концентрация
R1	
Лактатоксидаза	900 Ед/л
Пероксидаза (из хрена)	18000 Ед/л
Предшественники хромогена	В соответствии с требованиями

Неактивные ингредиенты: содержит буфер, наполнители и стабилизаторы.

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.⁶⁻⁹

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: R1	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.

Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Не используйте реагенты после истечения срока годности.
- Не смешивайте реагенты одной или разных упаковок.
- Когда картридж реагента **R1** израсходуется, замените картридж и проведите валидацию системы при помощи контролей.
- Не переворачивайте картриджи реагентов перед использованием. Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков.
- Если в картридже реагента присутствуют пузырьки, удалите их, используя новый аппликатор, или поместите реагент в соответствующий температурный режим до исчезновения пузырьков. Чтобы минимизировать потерю объема реагента, не используйте трансферные пипетки для удаления пузырьков.

ВНИМАНИЕ: Пузырьки в реагенте могут помешать правильному определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, которая влияет на правильность результатов.

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

Хранение реагентов

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

Максимальное время хранения			
Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению	
Невскрытый флакон	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C.	
На борту	Температура в системе	30 дней	Остается стабильным в течение 30 дней в открытом флаконе на борту. Утилизируйте через 30 дней.

Реагенты можно хранить как на борту системы ARCHITECT cSystem, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в упаковках изготовителя при температуре 2 - 8°C (с надетыми сменными крышками). После повторной загрузки реагента в систему протестируйте контроли; если наблюдается несоответствие критериям приемлемости, может потребоваться повторная калибровка. Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые признаки протечки или контаминации, замутненность, а также несоответствие результатов калибровки и контроля критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT. Информацию об устранении ошибок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе ARCHITECT cSystem необходимо установить файл теста ARCHITECT Lactic Acid. Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2. Информацию о распечатке параметров анализа или подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Альтернативные единицы измерения результата

Условной единицей сообщения результата теста Lactic Acid является мг/дл. Соответствующей единицей сообщения результата СИ является ммоль/л. Чтобы перевести результаты из мг/дл в ммоль/л, умножьте мг/дл на 0,111.

При пересчете в единицы, отличные от указанных, см. Руководство по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов.

Емкости для сбора образцов		
Тип образца	Емкости для сбора образцов	Специальные условия
Плазма крови	Стеклянные или пластиковые пробирки без гелевых разделителей Приемлемый антикоагулянт: Оксалат калия/ фторид натрия	Пациенты не должны работать кистью непосредственно до и во время флеботомии. Если есть возможность, не используйте кровоостанавливающий жгут. Если при использовании жгута выполнить сбор образца не удалось, снимите жгут, дайте крови свободно циркулировать в течение не менее двух минут и повторите попытку без использования жгута. Транспортируйте образцы на мокром льду, если есть возможность. ¹⁰ Для получения точных результатов пробирки с образцами плазмы крови следует заполнить указанным минимальным объемом подходящего антикоагулянта, рассчитанным для образца.

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

В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца или пробирки. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов/ пробирок, используемых в тесте.

Состояние образцов

Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.

Для получения точных результатов образцы плазмы крови не должны содержать тромбоциты и другие твердые частицы. Убедитесь, что тромбоциты удалены центрифугированием.

См. дополнительную информацию о состоянии образцов в разделе "Интерференция" данной инструкции по применению.

Подготовка к анализу

Центрифугируйте образцы в соответствии с инструкциями производителя для удаления тромбоцитов и полного отделения плазмы крови от клеток крови.

Хранившиеся образцы должны быть проверены на наличие твердых частиц. Если в образцах присутствуют твердые частицы, удалите их до тестирования путем перемешивания и последующего центрифугирования образцов.

Требования по общим объемам образцов см. в разделе ПАРАМЕТРЫ АНАЛИЗА данного вкладыша и в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Хранение образцов

	Максимальное время хранения	
	2 - 8°C ¹⁾	-20°C ¹⁾
Плазма крови	3 дня	3 дня

После отделения плазму крови следует незамедлительно анализировать, хранить при температуре 2 - 8°C или подвергнуть заморозке.

*Предполагается, толерантность $\pm 10\%$ ($\pm 2^\circ\text{C}$) не влияет на стабильность образцов при хранении. (W. Guder, частная коммуникация, 6 августа 2001 г.)

Каждой лаборатории рекомендуется установить температурный режим приблизительно -20°C в соответствии с инструкциями производителя холодильника или стандартной(ыми) операционной(ыми) процедурой(ами) хранения образцов вашей лаборатории.

Транспортировка образцов

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

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

9P18 Lactic Acid Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- 1E65 Калибратор Multiconstituent Calibrator
- Контрольный материал
- Физиологический раствор (0.85 - 0.90% NaCl) для разведения образца

Информация о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 1.

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

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Информацию о требованиях к объему образца см. в разделе ПАРАМЕТРЫ АНАЛИЗА данной инструкции по применению. Минимальный объем образца рассчитывается системой и распечатывается в отчете по списку заказов. Убедитесь в наличии достаточного количества образца перед проведением исследования.

Процедуры разведения образцов

Системы ARCHITECT cSystem имеют опцию автоматического разведения; см. дополнительную информацию в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

Образцы со значениями молочной кислоты, превышающими 120,0 мг/дл (13,32 ммоль/л), помечаются флажками и могут быть разведены в соответствии с протоколом автоматического разведения или процедурой ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

При использовании протокола автоматического разведения система разводит образцы и автоматически корректирует концентрацию, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Процедура ручного разведения

1. Для разведения образца используйте физиологический раствор (0,85 - 0,90% NaCl).
2. Введите фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля.
Система использует фактор разведения для автоматической корректировки значения концентрации, умножая результат на заданный фактор. Если оператор не ввел фактор разведения, умножьте результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата.

$$\text{Фактор ручного разведения} = \frac{(\text{Объем образца} + \text{Объем реагента разведения})}{\text{Объем образца}}$$

Если результат тестирования образца помечен флажком, указывающим, что результат ниже нижнего линейного предела (1,5 мг/дл или 0,17 ммоль/л), не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

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

Калибровка

Калибровка остается стабильной в течение приблизительно 30 дней (720 часов), но ее необходимо проводить с введением каждого нового номера серии реагента. Значения калибровочной кривой получены на основе значений концентраций калибраторов. Проверьте калибровочную кривую с помощью по меньшей мере двух уровней контролей в соответствии с установленными вашей лабораторией требованиями контроля качества. Если результаты контролей выходят за рамки установленных диапазонов, может потребоваться повторная калибровка.

Информацию о стандартизации калибраторов см. в инструкции по применению к калибратору 1E65 Multiconstituent Calibrator.

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

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 критериям приемлемости, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка.
- После установки новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В разделах ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ и СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ данной инструкции по применению приведены репрезентативные данные по рабочим характеристикам. Результаты теста, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Расчет

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

Информацию о расчете результатов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение С.

Интерпретация результатов

Как и при определении концентрации других аналитов, результаты теста на молочную кислоту должны интерпретироваться в сочетании с клинической оценкой и другими диагностическими процедурами.

Флажки

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

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

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

Гемолизированные образцы могут демонстрировать значительную интерференцию. Подробную информацию см. в разделе Интерференция.

Образцы с повышенным содержанием билирубина демонстрировали значительную интерференцию, следовательно такие образцы не следует использовать.

Образцы, содержащие гликолиевую кислоту, демонстрировали значительную интерференцию, следовательно такие образцы не следует использовать. Образцы с высоким содержанием N-ацетил-L-цистеина демонстрировали значительную интерференцию, следовательно, такие образцы не следует использовать.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Референсный диапазон

Плазма крови¹²

	Диапазон (мг/дл)	Диапазон (ммоль/л)
Венозная	4,5 – 19,8	0,50 – 2,20

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

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Интервал измерения

Интервал измерения теста Lactic Acid составляет 1,5 - 120,0 мг/дл (0,17 - 13,32 ммоль/л).

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

Линейность

Линейность теста Lactic Acid сохраняется до 120,0 мг/дл (13,32 ммоль/л). Линейность верифицировали в соответствии с документом EP06-A CLSI.¹³

Предел количественного определения (ПКО)

ПКО теста Lactic Acid составляет $\leq 1,5$ мг/дл (0,17 ммоль/л). ПКО является значением концентрации аналита, при которой %КВ = 20%. Исследования были проведены на системе ARCHITECT с использованием документа EP17-A2 CLSI.¹⁴

Интерференция

Исследование интерференции проводилось на системе ARCHITECT с использованием документа EP07-A2 CLSI.¹⁵

Эффекты интерференции определялись с помощью методов реакции на дозу и парных различий на уровне принятия клинического медицинского решения для диапазона аналита.

Исследования интерференции проводились с использованием критериев приемлемости $\pm 10\%$ или 0,9 мг/дл (0,10 ммоль/л) отклонения от целевого значения. Результаты приводятся ниже в отдельных таблицах для условных и СИ единиц.

Интерферирующее вещество	Концентрация интерферента (условные единицы)	Кол-во	Наблюдаемое		
			Целевая конц. (мг/дл)	% от целевого	Разница (мг/дл)
Ацетаминофен	204 мг/мл	5	8,2		-0,1
	204 мг/мл	5	15,7	-1	
N-ацетил-L-цистеин	424 мг/л	5	8,2		-0,5
	424 мг/л	5	15,7	-5	
L-аскорбиновая кислота	1,5 мг/дл	5	7,5		-0,7
	1,5 мг/дл	5	14,1	-6	
Билирубин (конъюгированный)	3,5 мг/дл	5	7,8		-0,9
	3,4 мг/дл	5	16,7	-8	
Билирубин (неконъюгированный)	12,3 мг/дл	5	6,9		-0,7
	12,7 мг/дл	5	16,8	-9	
Гемоглобин	93,8 мг/дл	5	7,3		0,5
	187,5 мг/дл	5	16,2	7,4	
Интралипиды	525 мг/дл	5	6,4		0,0
	525 мг/дл	5	15,7	1	
D-молочная кислота	105 мг/дл	5	5,1		0,1
	105 мг/дл	5	15,7	1	
Фенобарбитал	102 мг/л	5	7,5		0,0
	102 мг/л	5	14,1	-1	
Салициловая кислота	691 мг/л	5	7,5		0,0
	691 мг/л	5	14,1	0	
Общий белок	13,3 г/дл	5	7,8	-10	-0,3
	13,1 г/дл	5	14,8		

Интерферирующее вещество	Концентрация интерферента (СИ единицы)	Кол-во	Наблюдаемое		
			Целевое (ммоль/л)	% от целевого	Разница (ммоль/л)
Ацетаминофен	1350 мкмоль/л	5	0,91		-0,01
	1350 мкмоль/л	5	1,74	-1	
N-ацетил-L-цистеин	2,6 ммоль/л	5	0,91		-0,06
	2,6 ммоль/л	5	1,74	-5	
L-аскорбиновая кислота	85 мкмоль/л	5	0,83		-0,08
	85 мкмоль/л	5	1,57	-6	
Билирубин (конъюгированный)	60 мкмоль/л	5	0,87		-0,10
	58 мкмоль/л	5	1,85	-8	
Билирубин (неконъюгированный)	210 мкмоль/л	5	0,77		-0,08
	217 мкмоль/л	5	1,86	-9	
Гемоглобин	0,94 г/л	5	0,8		0,06
	1,88 г/л	5	1,8	7,4	
Интралипиды	5,25 г/л	5	0,71		0,00
	5,25 г/л	5	1,74	1	
D-молочная кислота	11,7 ммоль/л	5	0,57		0,01
	11,7 ммоль/л	5	1,74	1	
Фенобарбитал	440 мкмоль/л	5	0,83		0,00
	440 мкмоль/л	5	1,57	-1	

Интерферирующее вещество	Концентрация интерферента (СИ единицы)	Кол-во	Наблюдаемое		
			Целевое (ммоль/л)	% от целевого	Разница (ммоль/л)
Салициловая кислота	5,0 ммоль/л	5	0,83		0,00
	5,0 ммоль/л	5	1,57	0	
Общий белок	133 г/л	5	0,87	-10	-0,03
	131 г/л	5	1,64		

Растворы билирубина при указанных выше значениях концентраций были приготовлены методом добавления исходного билирубина к пулированной плазме крови человека. Растворы интралипидов при указанных выше значениях концентраций были приготовлены методом добавления интралипидов к пулированной плазме крови человека.

Лекарственный препарат был исследован на интерференцию при указанных значениях концентраций с использованием критериев приемлемости $\pm 10\%$ или $\pm 0,9$ мг/дл (0,10 ммоль/л) от целевого значения.

Потенциально интерферирующие вещества	Уровень интерферентов	Молочная кислота		
		Целевая конц. (мг/дл)	% от целевого	Разница (мг/дл)
Дипирион	100 мг/л	20,8	1	0,2

Потенциально интерферирующие вещества	Уровень интерферентов	Молочная кислота		
		Целевая конц. (ммоль/л)	% от целевого	Разница (ммоль/л)
Дипирион	300,3 мкмоль/л	2,3	1	0,02

Интерференция лекарственных препаратов или эндогенных веществ может оказывать влияние на результаты теста.¹⁶

Воспроизводимость

Воспроизводимость теста Lactic Acid составляет $\leq 4,0\%$ общего КВ или $\leq 0,36$ мг/дл СКО. Ниже приводятся репрезентативные данные исследований, проводившихся в соответствии с документом EP05-A3 CLSI.¹⁷

Контроль	Уровень 1	Уровень 2	Уровень 3
Кол-во	80	80	80
Среднее (мг/дл)	14,1	54,1	114,6
Среднее (ммоль/л)	1,57	6,01	12,72
Внутри серии	%KB	1,3	1,3
Всего	%KB	1,7	1,5

Сравнение методов

Исследование корреляции было проведено с использованием документа EP09-A3 CLSI.¹⁸

Результаты исследования плазмы крови в тесте Lactic Acid, полученные на системе ARCHITECT, сравнивались с результатами, полученными на коммерческой системе, использующей лактатоксидазу.

Сравнивались результаты исследования плазмы крови в тесте Lactic Acid, полученные на двух системах ARCHITECT cSystem.

	ARCHITECT c16000 в сравн. с ARCHITECT c8000	
	Lactic Acid 9P18 в сравн. с Lactic Acid 9D89	
Кол-во	126	111
У-пересечение (мг/дл)	-0,2	0,05
У-пересечение (ммоль/л)	-0,02	0,01
Коэффициент корреляции	0,99	1,00
Наклон	1,08	1,01
Диапазон (мг/дл)*	1,6 - 107,6	5,4 - 101,2
Диапазон (ммоль/л)	0,18 - 11,94	0,60 - 11,23

*9D89 и c8000

Результаты воспроизводимости и корреляции получены при использовании соответствующих серий реагентов и контролей.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Goldman L and Ausiello D, editors. *Cecil Medicine*, 23rd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2008:851-852.
- Blomkalns AL. *Lactate – A marker for sepsis and trauma*. Emergency Medicine Cardiac Research and Education Group. September 2006 Vol 2.
- Martí R, Varela E, Segura R, et al. *Determination of D-lactate by enzymatic methods in biological fluids: study of interferences*. Clinical Chemistry (1997) 43:6;1010-1015.
- Scheijen JL, Hanssen NM, van de Waarenburg MP, et al. *L(+) and D(-) lactate are increased in plasma and urine samples of type 2 diabetes as measured by a quantification of L(+) and D(-) lactate by reversed-phase liquid chromatography tandem mass spectrometry*. Experimental Diabetes Research (2012) Article ID 234812.
- Franklin RP, Peloso JG. *Review of the clinical use of lactate*. American Association of Equine Practitioners Proceedings (2006) 52:305-309.
- 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.
- Jacobs DS and DeMott WR, Grady HJ, et al. *Laboratory Test Handbook* 5th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2001:209.
- Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. *The Quality of Diagnostic Samples*. Darmstadt, Germany: GIT Verlag; 2001:36-37.
- Tietz NW, editor. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1995:382.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Measurements; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-485-486.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Дистрибьютор в США
	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
	Определяет продукты, используемые вместе
	Информация только для США
	Медицинское изделие для диагностики in Vitro
	Номер серии
	Продукт США
	Реагент 1
	Каталожный номер
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)
	Серийный номер
	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

Семейство систем ARCHITECT cSystem включает в себя анализаторы c4000, c8000 и c16000.

AEROSSET, ARCHITECT, c4000, c8000, c16000, cSystem и SmartWatch являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях.

Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Fisher Diagnostics
8365 Valley Pike
Middletown, VA 22645
USA



WMDE
Bergweg 18
6065 AT Horn
The Netherlands
+31 (0)475 562265



DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: апрель 2016 г.

©2016, 2016 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

Общество с ограниченной ответственностью
"Эбботт Лабораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

Lactic Acid Плазма крови — Условные ед. и Ед. СИ

Configure assay parameters — General			
● General	○ Calibration	○ SmartWash	○ Results
Assay: LactA		Type: Photometric	Version: †
Number: 2886			
Run controls for onboard reagents by: Lot			
● Reaction definition	○ Reagent / Sample	○ Validity checks	
Reaction mode: End up			
Primary		Secondary	Read times
Wavelength: 572 / 700		Main: 16 – 19	
Last required read: 19		Color correction: — —	
Absorbance range: — —		Sample blank type: None	

○ Reaction definition		● Reagent / Sample		○ Validity checks	
Reagent: LACTA		Reagent volume: 187		R1	
Diluent: Saline		Water volume: —			
Diluent dispense mode: Type 0		Dispense mode: Type 0			
Dilution name	Sample	Diluted sample	Diluent	Water	Dilution factor
STANDARD	2.8	—	—	—	1:2.91
DIL 1:4	25.0	2.8	75	—	1:11.66
—	—	—	—	—	—
					Default dilution
					●
					○
					○

○ Reaction definition		○ Reagent / Sample		● Validity checks	
Reaction check: End Ratio					
				A	B
				Read time	17 – 19 6 – 8
				Calculation limits:	0.8000 1.3000
				Minimum	0.0000
Maximum absorbance variation: —					

Configure assay parameters — Calibration			
○ General	● Calibration	○ SmartWash	○ Results
Assay: LactA		Calibration method: Linear	
● Calibrators	○ Volumes	○ Intervals	○ Validity checks
Calibrator set: MCC		Calibrator level: Concentration:	
		0††	
		Blank: Water	
		Cal 1: MCC1	
		Cal 2: MCC2	
		Cal 3: MCC2	
Replicates: 3 [Range 1 – 3]			

○ Calibrators		● Volumes		○ Intervals		○ Validity checks	
Calibrator: MCC		Calibrator level		Sample	Diluted sample	Diluent	Water
		Blank: Water		2.8	—	—	—
		Cal 1: MCC1		2.8	—	—	—
		Cal 2: MCC2		2.8	—	—	—
		Cal 3: MCC2		8.4	—	—	—

○ Calibrators		○ Volumes		● Intervals		○ Validity checks	
Calibration intervals:							
Full interval: 720 (hours)							
Calibration type:							
Adjust type: None							

○ Calibrators		○ Volumes		○ Intervals		● Validity checks	
Blank absorbance range:		—		—		—	
Span:		Blank		—		Blank	
Span absorbance range:		—		—		—	
Expected cal factor:		0.00		—		—	
Expected cal factor tolerance %:		0		—		—	

Configure assay parameters — SmartWash				
○ General	○ Calibration	● SmartWash	○ Results	○ Interpretation
Assay: LactA				
COMPONENT	REAGENT / ASSAY	WASH	Volume	Replicates

Lactic Acid Плазма крови — Условные ед.

Configure assay parameters — Results — Conventional Units			
○ General	○ Calibration	○ SmartWash	● Results
Assay: LactA		Assay number: 2886	
Dilution default range:		Result units: mg/dL	
Low-Linearity: 0.5††			
High-Linearity: 41.3††			
Gender and age specific ranges:			
GENDER	AGE (UNITS)	NORMAL	EXTREME
Either	0 – 130 (Y)	4.5 – 19.8	

Configure result units — Conventional Units	
Assay: LactA	
Version: †	
Result units: mg/dL	
Decimal places: 1 [Range 0 – 4]	
Correlation factor: 1.0000	
Intercept: 0.0000	

Lactic Acid Плазма крови — Ед. СИ

Configure assay parameters — Results — SI Units			
○ General	○ Calibration	○ SmartWash	● Results
Assay: LactA		Assay number: 2886	
Dilution default range:		Result units: mmol/L	
Low-Linearity: 0.06††			
High-Linearity: 4.58††			
Gender and age specific ranges:			
GENDER	AGE (UNITS)	NORMAL	EXTREME
Either	0 – 130 (Y)	0.50 – 2.20	

Configure result units — SI Units	
Assay: LactA	
Version: †	
Result units: mmol/L	
Decimal places: 2 [Range 0 – 4]	
Correlation factor: 1.0000	
Intercept: 0.0000	

† Из-за различий инструментов и конфигураций единиц измерений номера версий могут различаться.

†† Показывает количество знаков после запятой, определенное в поле параметра десятичной точки.

‡ См. концентрацию, указанную на этикетке калибратора или в таблице значений.

‡‡ Эти значения определяются в окне "Configure calibrator set" ("Конфигурировать набор калибраторов").

‡‡ Низкое и высокое значения линейности (Low-Linearity, High-Linearity) соотносятся с применением стандартного фактора разведения.

Прошито в количестве 8 листов

« 9 » ноября 2020 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова



«СОГЛАСОВАНО»

Директор регуляторного отдела
Диагностического подразделения
Общества с ограниченной
ответственностью

«Эбботт Лэбораториз» в России и странах
СНГ

«9» ноября 2020 г.
М.П.



Т.А. Лабинская

2020 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

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

«9» ноября 2020 г.
М.П.



Я.Э. Новикова

2020 г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия

**Набор калибраторов многокомпонентных для обеспечения правильности
определения биохимических параметров крови человека
спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с
«Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit)»**

См. выделенные изменения. Редакция: декабрь 2017 г.

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

НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

Калибраторы многокомпонентные
(Alinity c Multiconstituent Calibrator Kit)
(также встречается по тексту: MC Cals)

НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначены для использования при калибровке следующих тестов Alinity c: Albumin, Calcium, Cholesterol, Creatinine, Glucose, Lactic Acid, Magnesium, Phosphorus, Total Protein, Triglyceride, Urea Nitrogen и Uric Acid.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к соответствующему реагенту и Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

СОДЕРЖИМОЕ

CAL 1-2 приготовлены на основе матрикса человека и содержат следующие аналиты: альбумин, кальций, холестерин, креатинин, глюкоза, железо, молочная кислота, магний, фосфор, общий белок (из альбумина человека), триглицериды, азот мочевины (мочевина) и мочевая кислота. Консервант: азид натрия.

Значения калибраторов для определенной серии приведены в таблице значений Калибраторов многокомпонентных (Alinity c Multiconstituent Calibrator Kit), которая поставляется в одной упаковке с калибраторами. Убедитесь, что номер серии, указанный на коробке калибратора, соответствует номеру серии, указанному в таблице значений. Последние две цифры номера серии могут различаться.

Калибратор	Количество
CAL 1	3 x 2.9 mL
CAL 2	3 x 2.9 mL

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

- 04R1001 Заменяемые крышки для калибратора/контроля Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Калибраторы многокомпонентные (Alinity c Multiconstituent Calibrator Kit) изготовлены и стандартизированы как указано в таблице ниже.

Аналит	REF	Референсный материал	Референсный метод
Альбумин	08P02, 08P03	ERM-DA470	Спектрометрия в видимой области спектра
Кальций	07P57	NIST SRM 956	ID-ICP-MS
Холестерин	07P76	Набор для верификации SPRL Total Cholesterol	Метод Абеля-Кендалла (референсный метод CDC)
Креатинин (сыворотка/плазма крови)	07P99	NIST SRM 967	ID-LC/MS*
Креатинин (моча)	07P99	NIST SRM 914	Гравиметрический
Глюкоза	07P55	NIST SRM 965	ID-GC/MS

Аналит	REF	Референсный материал	Референсный метод
Молочная кислота	08P21	Молочная кислота (реактивной чистоты)	Титрование
Магний	08P19	NIST SRM 956	ID-ICP-MS
Фосфор	08P40	NIST SRM 2186-I	Гравиметрический
Общий белок	07P52	NIST SRM 927	Биурет
Триглицериды	07P77	Глицерин ACS	Газовая хроматография
Азот мочевины**	08P16	NIST SRM 912	Дифференциальная сканирующая калориметрия
Мочевая кислота	08P56	NIST SRM 913	Гравиметрический

* Для расчета GFR используйте соотношенное с IDMS уравнение MDRD с фактором 175.

** В тесте 08P16 Urea Nitrogen концентрация азота мочевины (mg/dL) сообщается в условных единицах, а концентрация мочевины (mmol/L) - в альтернативных единицах.

ACS - American Chemical Society (Американское химическое общество)

ERM - European Reference Material (Европейский референсный материал)

GFR - Glomerular Filtration Rate (скорость клубочковой фильтрации)

ID-GC/MS - Isotope Dilution-Gas Chromatography Mass Spectrometry (газовая хроматография/масс-спектрометрия, метод изотопного разбавления)

ID-ICP-MS - Isotope Dilution Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой, метод изотопного разбавления)

ID-LC/MS - Isotope Dilution-Liquid Chromatography Mass Spectrometry (жидкостная хроматография/масс-спектрометрия, метод изотопного разбавления)

IDMS - Isotope Dilution Mass Spectrometry (масс-спектрометрия, метод изотопного разбавления)

MDRD - Modification of Diet in Renal Disease (Модификация диеты при почечной болезни)

NIST - National Institute of Standards and Technology (Национальный институт стандартов и технологии)

SRM - Standard Reference Materials (Стандартные референсные материалы)

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

Меры предосторожности

-  **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Смотрите раздел СОДЕРЖИМОЕ данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с данным продуктом и образцами, полученными от человека, 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.^{1,4}
- Полученный от человека материал, используемый в калибраторах, не реактивен на HBsAg, HIV-Ag, анти-HIV-1/HIV-2 и HCV.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL 1+2	
Содержит азид натрия.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
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.

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- Данный продукт поставляется в жидком виде, готов к использованию.
- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.

ХРАНЕНИЕ

- Данный продукт подлежит транспортировке в рефрижераторе или на мокром льду.
- Не используйте после истечения срока годности.
- Данный продукт можно хранить на борту анализатора.
- При хранении на борту перемешивания перед каждым новым использованием не требуется.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Нескрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	
На борту	Температура в системе	5 дней	
Вскрытый флакон	2 - 8°C	7 дней после вскрытия	Хранить во флаконах, плотно закрытых новыми заменяемыми крышками. Поместить в холодильник после использования.
	15 - 30°C	24 часа после вскрытия	Хранить во флаконах, плотно закрытых новыми заменяемыми крышками.

Система отслеживает стабильность при использовании - период времени, в течение которого калибратор находится вне холодильника на борту анализатора. Система не позволит использовать калибратор, если период стабильности при использовании истек. См. максимальное значение стабильности при использовании в отчете "Параметры тестов". Дополнительную информацию о стабильности при использовании калибратора см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Дополнительную информацию о выводе параметров тестов на печать см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

- Значения калибратора могут настраиваться при помощи электронных файлов, полученных с сайта www.abbottdiagnostics.com или через опцию Abbott Mail.
- Убедитесь, что в файл калибровки введены правильные значения калибраторов.
- Калибровка выполняется путем тестирования водного бланка и Калибраторов многокомпонентных (Alinity c Multiconstituent Calibrator Kit).
- Вода для бланка добавляется анализатором.
- Перед сообщением результатов пациента убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений.
- Информацию о настройке параметров калибратора см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.
- Информацию о заказе и загрузке калибраторов в систему см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служат видимые следы протечки, несоответствие калибровки критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, или несоответствие контролей установленным критериям.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Получение точных и воспроизводимых результатов зависит от правильной работы анализаторов и реагентов, соблюдения правил хранения продукта в соответствии с инструкциями, а также соблюдения методик лабораторной работы.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. 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.

Формат чисел:

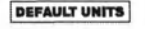
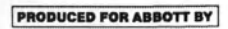
- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

Используемые символы

Символы ISO 15223

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер

Другие символы

	Альтернативные единицы
	Название теста
	Номер теста
	Калибратор 1
	Калибраторы 1 и 2
	Калибратор 2
	Контрольный номер
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Стандартные единицы
	Дистрибьютор в США
	Информация только для США
	Произведено для Abbott
	Продукт США
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)

Alinity является торговой маркой 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

Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA

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: декабрь 2017 г.

©2017 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

Прошито в количестве 4 листов

«9» ноября 2020 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова



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

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

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

Набор реагентов для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid 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):

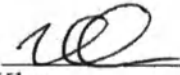
Наименование на английском языке	Наименование медицинского изделия на русском языке	Сокращенное наименование (по тексту документа)
Alinity с Lactic Acid Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)»	Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)
Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit	Набор калибраторов многокомпонентных для обеспечения правильности определения биохимических параметров крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit)»	Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit)



Abbott

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Инструкция по применению на Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России	8

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

Date: 02-Sep-2020

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 - um - stehende/n Unterschrift/n
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorstand
guthändig vollzogen hat/haben.
Wiesbaden, den 02/09/20
Tgb.Nr. 445/20
Geb. nach GebO
_____ € bezahlt Ortsgerichtsvorstand



Alinity c

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

ru
Lactic Acid
08P21
G85217R05
B8P21R

См. выделенные изменения. Редакция: апрель 2018 г.

REF 08P2120

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

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit) предназначен для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека на анализаторе Alinity c.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Термины "молочная кислота" и "лактат" часто используются как взаимозаменяемые, при этом подразумевается, что лактат является депротонированной формой (или основным остатком) молочной кислоты. Лактат обычно можно обнаружить при нейтральном pH у клинически здоровых людей.

Лактат является побочным продуктом метаболизма глюкозы. Промежуточным шагом данной цепочки является переход пирувата в лактат посредством лактатдегидрогеназы. Лактат образуется в эритроцитах, мышцах, мозге и кишечнике. При нормальных условиях в крови находится небольшое количество лактата. Лактат-ацидоз типа А вызывается недостаточным окислением в тканях. При недостатке кислорода запускается анаэробный метаболизм. Данные случаи включают нарушения циркуляции крови, травмы, глубокую анемию. Лактат-ацидоз типа В развивается в связи с чрезмерным образованием лактата или неадекватным использованием кислорода. Первый тип часто ассоциируется с крайним напряжением, в то время как второй наблюдается при злокачественных образованиях, диабете, сильных инфекциях и применении некоторых медикаментов.^{1,2} Следует отметить, что в клинической практике обычно определяется уровень L-изомера, однако уровень D-изомера, который вырабатывается некоторыми бактериями, также может ассоциироваться с клиническими заболеваниями.^{3,4} Большинство лабораторных анализаторов не определяют концентрацию D-лактата.⁵

■ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Молочная кислота под действием лактатоксидазы превращается в пируват и пероксид водорода (H₂O₂). Пероксидаза катализирует окисление предшественника хромогена пероксидом H₂O₂ с образованием окрашенного вещества. Увеличение оптической плотности при длине волны 572 nm прямо пропорционально концентрации молочной кислоты в образце.

Методология: превращение молочной кислоты в пируват
Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit) 08P21

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

REF	08P2120
Количество тестов в картридже	100
Количество картриджей в наборе	10
Количество тестов в наборе	1000
R1	24.5 mL
R1 Активные ингредиенты: лактатоксидаза (900 U/L), пероксидаза (хрен) (18 000 U/L), предшественники хромогена (в соответствии с требованиями). Неактивные ингредиенты: буфер, наполнители и стабилизаторы.	

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.⁶⁻⁹

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: R1	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
R333+R313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
R362+R364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе 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 8 часов 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	30 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 Lactic Acid перед проведением теста на анализаторе Alinity c. Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

Альтернативные единицы измерения результата

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

Формула пересчета:

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

Стандартные единицы измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативные единицы измерения результата
mg/dL	0.111	mmol/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
Плазма крови	Пробирки для сбора образцов Допустимые антикоагулянты: Оксалат калия/фторид натрия (без разделительного геля)	Пациенты не должны работать кистью непосредственно до и во время флеботомии. Если возможно, не используйте кровоостанавливающий жгут. Если при использовании жгута циркуляция крови недостаточна, снимите жгут и дайте крови свободно циркулировать не менее двух минут перед следующей попыткой забора образца. Транспортируйте образцы на мокром льду, если есть возможность. ¹⁰ Центрифугируйте образцы сразу же после сбора и незамедлительно удалите плазму из эритроцитов. ¹¹ Для получения точных результатов пробирки с образцами плазмы крови следует наполнить указанным минимальным объемом соответствующего антикоагулянта, рассчитанным для образца.

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

Состояние образцов

- Для получения точных результатов образцы плазмы крови не должны содержать тромбоциты и другие твердые частицы. Убедитесь, что тромбоциты удалены центрифугированием.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разведения, что может привести к заниженным значениям концентраций в отдельных образцах пациентов.
- Для получения дополнительной информации о состоянии образцов см. раздел "Интерференция" 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.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

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

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

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

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения
Плазма крови	2 - 8°C ¹²	3 дня
	-20°C ¹²	3 дня

Плазму крови, хранившуюся при температуре 2 - 8°C, после отделения следует незамедлительно анализировать или подвергать заморозке.

Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

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

Каждой лаборатории рекомендуется установить температурный интервал около -20°C в соответствии с инструкциями производителя холодильника или стандартной(ыми) операционной(ыми) процедурой(ами) 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

08P21 Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity с Lactic Acid файл теста
- 08P6001 Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit)

- Коммерческие контроли, содержащие молочную кислоту
- Физиологический раствор (0.85 - 0.90% NaCl) для разведения образца

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

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

Процедура анализа

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

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

- Объем образца на каждый тест: 2.8 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 контролей см. в инструкции по применению к Калибраторам многокомпонентным (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit) и 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 молочной кислоты более 120.0 mg/dL (13.32 mmol/L) помечаются кодом "> 120.0 mg/dL" (> 13.32 mmol/L) и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:4 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Процедура ручного разведения

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

Оператор должен ввести фактор разведения на вкладке "Specimen" (Образец) или "Control" (Контроль) экрана "Create Order" (Создать заказ). Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата.

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 1.5 mg/dL (0.17 mmol/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 30 дней (720 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.¹³

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 Lactic Acid 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.

Интерпретация результатов

Как и при определении концентрации других аналитов, результаты теста на молочную кислоту должны интерпретироваться в совокупности с текущей клинической оценкой и другими диагностическими процедурами.

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

Интервал измерения теста Alinity c Lactic Acid составляет 1.5 - 120.0 mg/dL (0.17 - 13.32 mmol/L).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

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

Гемолизированные образцы могут вести к значительной интерференции. Дополнительную информацию см. в разделе "Интерференция".

Образцы с повышенным содержанием билирубина демонстрируют значительную интерференцию, не используйте такие образцы.

Образцы, содержащие гликолиевую кислоту, демонстрируют значительную интерференцию, не используйте такие образцы. Образцы с высоким содержанием N-ацетил-L-цистеина демонстрируют значительную интерференцию, не используйте такие образцы.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

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

Референсный диапазон

Плазма крови¹⁴

	Диапазон (mg/dL)	Диапазон (mmol/L)
Венозная	4.5 - 19.8	0.50 - 2.20

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 и ARCHITECT c 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 EP05-A2 CLSI.¹⁵ Было проведено исследование с использованием 1 серии Молочная кислота Реагентов (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit), 1 серии Калибраторов многокомпонентных (Alinity c Multiconstituent Calibrator Kit) и 1 серии коммерческих контролей на 1 анализаторе. Три уровня контроля и 1 панель плазмы крови человека были протестированы не менее чем в 2 повторях 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	8.3	0.05	0.6	0.18	2.1
Контроль, уровень 2	120	16.4	0.10	0.6	0.16	1.0
Контроль, уровень 3	119	60.4	0.35	0.6	0.69	1.1
Панель	117	111.0	0.58	0.5	1.29	1.2

Образец	Кал-во	Среднее (mmol/L)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лабораторий (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	0.92	0.005	0.6	0.018	1.9
Контроль, уровень 2	120	1.82	0.010	0.6	0.016	0.9
Контроль, уровень 3	119	6.71	0.039	0.6	0.076	1.1
Панель	117	12.32	0.064	0.5	0.143	1.2

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

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.¹⁶ Исследование проводилось с использованием 3 серий Молочная кислота Реагентов (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже. Репрезентативные данные представлены с учетом нижней границы интервала измерения.

	mg/dL	mmol/L
ПБ ^a	0.1	0.01
ПО ^b	0.2	0.02
ПКО ^{c, d}	≤ 1.5	≤ 0.17

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

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

^c ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальной допустимой воспроизводимостью 20 %КВ.

^d Данное значение является ПКО, полученным на системе ARCHITECT System. ПКО, полученный на анализаторе Alinity с, также применим для данного ПКО.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP06-A CLSI.¹⁷ Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 1.5 - 120.0 mg/dL (0.17 - 13.32 mmol/L).

Интерференция

Данное исследование проводилось на анализаторе ARCHITECT с System.

Потенциально интерферирующие вещества

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07-A2 CLSI.¹⁸ Эффекты интерференции определялись с помощью методов реакции на дозу и парных различий при концентрации аналита, соответствующих точкам принятия медицинского решения. Исследование интерференции проводили с использованием критериев приемлемости $\pm 10\%$ или 0.9 mg/dL (0.10 mmol/L) от целевого значения концентрации.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		Разница (mg/dL)
		Целевое значение (mg/dL)	% от целевого	
Ацетаминофен [†]	204 µg/mL	8.2		-0.1
	204 µg/mL	15.7	-1	
N-ацетил-L-цистеин [†]	424 mg/L	8.2		-0.5
	424 mg/L	15.7	-5	
L-аскорбиновая кислота [†]	1.5 mg/dL	7.5		-0.7
	1.5 mg/dL	14.1	-6	
Билирубин (конъюгированный) [†]	3.5 mg/dL	7.8		-0.9
	3.4 mg/dL	16.7	-8	
Билирубин (неконъюгированный) [†]	12.3 mg/dL	6.9		-0.7
	12.7 mg/dL	16.8	-9	

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		
		Целевое значение (mg/dL)	% от целевого	Разница (mg/dL)
Гемоглобин	93.8 mg/dL	7.3		0.5
	187.5 mg/dL	16.2	7.4	
Интралипиды	525 mg/dL	6.4		0.0
	525 mg/dL	15.7	1	
D-молочная кислота [†]	105 mg/dL	5.1		0.1
	105 mg/dL	15.7	1	
Фенобарбитал [†]	102 mg/L	7.5		0.0
	102 mg/L	14.1	-1	
Салициловая кислота [†]	691 mg/L	7.5		0.0
	691 mg/L	14.1	0	
Общий белок	13.3 g/dL	7.8		-0.3
	13.1 g/dL	14.8	-10	

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		
		Целевой уровень (mmol/L)	% от целевого	Разница (mmol/L)
Ацетаминофен [†]	1350 µmol/L	0.91		-0.01
	1350 µmol/L	1.74	-1	
N-ацетил-L-цистеин [†]	2.6 mmol/L	0.91		-0.06
	2.6 mmol/L	1.74	-5	
L-аскорбиновая кислота [†]	85 µmol/L	0.83		-0.08
	85 µmol/L	1.57	-6	
Билирубин (конъюгированный) [†]	60 µmol/L	0.87		-0.10
	58 µmol/L	1.85	-8	
Билирубин (неконъюгированный) [†]	210 µmol/L	0.77		-0.08
	217 µmol/L	1.86	-9	
Гемоглобин	0.94 g/L	0.6		0.06
	1.88 g/L	1.6	7.4	
Интралипиды	5.25 g/L	0.71		0.00
	5.25 g/L	1.74	1	
D-молочная кислота [†]	11.7 mmol/L	0.57		0.01
	11.7 mmol/L	1.74	1	
Фенобарбитал [†]	440 µmol/L	0.83		0.00
	440 µmol/L	1.57	-1	
Салициловая кислота [†]	5.0 mmol/L	0.83		0.00
	5.0 mmol/L	1.57	0	
Общий белок	133 g/L	0.87		-0.03
	131 g/L	1.64	-10	

Перечисленные ниже лекарственные препараты были исследованы на интерференцию при указанных значениях концентраций с использованием критериев приемлемости $\pm 10\%$ или ± 0.9 mg/dL (0.10 mmol/L) от целевого значения концентрации.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		
		Целевое значение (mg/dL)	% от целевого	Разница (mg/dL)
Дипирир [†]	100 mg/L	20.8	1	0.2

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		
		Целевой уровень (mmol/L)	% от целевого	Разница (mmol/L)
Дипирир [†]	300.3 µmol/L	2.3	1	0.02

Интерференция лекарственных препаратов или эндогенных веществ может оказывать влияние на результаты теста.¹⁹

[†] Не испытано в России.

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP09-A3 CLSI с использованием метода регрессии Passing-Bablok.²⁰

		Едини- цы	Кол- во	Коэфф. кор- рекции	Пересе- чение	На- клон	Диапазон кон- центрации
Alinity с Lactic Acid в сравн. с ARCHITECT Lactic Acid	Плазма крови	mg/dL	135	1.00	0.10	1.00	2.3 - 116.1
		mmol/L	135	1.00	0.01	1.00	0.26 - 12.88

БИБЛИОГРАФИЯ

- Goldman L and Ausiello D, editors. *Cecil Medicine*, 23rd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2008:851-852.
- Blomkalns AL. *Lactate – A marker for sepsis and trauma*. Emergency Medicine Cardiac Research and Education Group. September 2006 Vol 2.
- Martí R, Varela E, Segura R, et al. *Determination of D-lactate by enzymatic methods in biological fluids: study of interferences*. Clinical Chemistry (1997) 43:6:1010-1015.
- Scheijen JL, Hanssen NM, van de Waarenburg MP, et al. *L(+) and D(-) lactate are increased in plasma and urine samples of type 2 diabetes as measured by a quantification of L(+) and D(-) lactate by reversed-phase liquid chromatography tandem mass spectrometry*. Experimental Diabetes Research (2012) Article ID 234812.
- Franklin RP, Peloso JG. *Review of the clinical use of lactate*. American Association of Equine Practitioners Proceedings (2006) 52:305-309.
- 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.
- Jacobs DS and DeMott WR, Grady HJ, et al. *Laboratory Test Handbook* 5th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2001:209.
- Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994:975–976.
- Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. *The Quality of Diagnostic Samples*. Darmstadt, Germany: GIT Verlag; 2001:36-37.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Tietz NW, editor. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1995:382.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-485-486.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Формат чисел:

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

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики In Vitro
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер

Другие символы

	Дистрибьютор в США
	Информация только для США
	Произведено для Abbott
	Страна происхождения: США
	Реагент 1
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)

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

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



Fisher Diagnostics, A Div. of Fisher Scientific Company, LLC A Part of Thermo Fisher Scientific, Inc. 8365 Valley Pike Middletown VA 22645 USA	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: апрель 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 Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) для России

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладозлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термощупов. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Хранение медицинского изделия при температуре от 2°C до 8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

СРОК ГОДНОСТИ

12 месяцев при хранении в условиях, рекомендованных производителем при температуре 2-8°C

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

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

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами, регламентирующимися СанПин 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами». Необходимо следовать национальным стандартам при передаче и утилизации изделия, его компонентов и упаковки. Класс отходов — Б

НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ И НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ К МИ:

ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014, ГОСТ Р EN 13612-2010, ГОСТ Р 53022-2-2008, ГОСТ Р 53022-3-2008

Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2012г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» (в редакции Постановления Правительства РФ от 17.07.2014г. № 670), Приказ Минздрава России от 06.06.2012г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014г. № 557н), Приказ Минздрава России от 09.01.2014г. № 2н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19 января 2017г.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Медицинское изделие Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) предназначено для использования в различных клиничко-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity c.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

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

ПОКАЗАНИЯ

Тест с использованием Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) предназначен для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека на анализаторе Alinity c.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не применимо.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ

Хранение медицинского изделия осуществляется при температуре 2-8°C.



Abbott

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

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass

Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden

die vor - ~~dem~~ - stehende/n Unterschrift
dem unterzeichneten Ortsgericht
genhändig vollzogen hat/haben

Wiesbaden, den *10/12/2010*

Tgb.Nr. *445/20*

Geb. nach GcbO

€ bezahlt Ortsgericht



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: 02 сентября 2020 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:
Стефан Болл (Stefan Boll)
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, 02.09.2020 г.

№ в реестре 775/20

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

/подписано/

Председатель местного суда

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

/Подписано: Заман Кхан (Zaman Khan)/

Текст в документе «Эксплуатационная документация для медицинского изделия» 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.

Шестого ноября две тысячи двадцатого 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/77-2020- 6-1282

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Э.Ю. Бахтадзе

Подпись

Печать

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....08.....лист.....06
Нотариус.....)

Подпись

Печать

Российская Федерация. Город Москва

Шестого ноября две тысячи двадцатого года.

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

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2020- 6-1284

Взыскано по тарифу: 100 р.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Э.Ю. Бахтадзе



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....12.....лист.....06
Нотариус.....)

Э.Ю. Бахтадзе



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

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

Выписка из технического файла для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации (Summary technical file for the registration medical device in Russia):

Набор реагентов для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)»

По тексту выписки из технического файла встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (technical 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 Lactic Acid Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)»	Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)
Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit	Набор калибраторов многокомпонентных для обеспечения правильности определения биохимических параметров крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit)»	Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit)



Abbott

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Выписка из технического файла для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации (Summary technical file for the registration medical device in Russia) «Набор реагентов для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)»	190

Signed:


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



Abbott

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

Date: 01-Sep-2020

[Abbott GmbH & Co. KG](#)

Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden-Delkenheim
Germany

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass

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

die vor - un - stehenden Unterschriften vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher ei-
genhändig vollzogen hat/haben.

Wiesbaden, den 12/09/2020

Regist. 445120
Gd. nach GebO

6 € bezahlt

Ortsgerichtsvorsteher



Выписка из технической документации для медицинского изделия

**Набор реагентов для количественного определения молочной
кислоты в плазме крови человека спектрофотометрическим
методом на биохимических анализаторах Alinity с «Молочная
кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)»**

Производитель (изготовитель):

*Наименование (полное и
сокращенное, если имеется)*

Адрес (место нахождения)

Телефон

Веб-сайт

*Адрес места производства
медицинского изделия*

E-mail

Эбботт ГмбХ & Ко. КГ

Abbott GmbH & Co. KG

Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, Germany

+49 61 22 58 0

<http://www.abbott.com>

Fisher Diagnostics, A Div. of Fisher Scientific
Company, LLC, A Part of Thermo Fisher

Scientific, Inc., 8365 Valley Pike, Middletown, VA
22645, USA

abbott-russia@abbott.com

2019

Содержание

Список аббревиатур и сокращений.....	9
I. Наименование медицинского изделия, иная информация, позволяющая идентифицировать медицинское изделие, например, номер модели, варианты модификации (исполнения) медицинского изделия	11
II. Назначение медицинского изделия и принципы действия.....	11
А. Общее описание принципа теста и последовательность протокола теста	12
В. Описание целевого анализата	14
III. Показания и противопоказания к применению	14
IV. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия	15
V. Описание основных функциональных элементов медицинского изделия, которое может сопровождаться схемами, фотографическими изображениями, рисунками, и иными пояснениями.....	15
А. Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)	15
VI. Описание составных частей (узлов) медицинского изделия (при наличии).....	16
А. Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) (Кат. № 08P2120).....	16
VII. Описание принадлежностей, медицинских изделий или изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с заявленным медицинским изделием (при наличии).....	17
А. Необходимые, но не предоставляемые материалы	17
В. Вспомогательные устройства и другие изделия	17
1. Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit) 17	
2. Чашечки для образцов систем Alinity ci-series	18
С. Характеристики оборудования или специализированное оборудование	18

D. Описание файла теста.....	19
VIII. Перечень и описание материалов медицинского изделия, вступающих в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента (телом человека)	19
IX. Данные о маркировке медицинского изделия и его упаковке	20
A. Маркировка медицинского изделия.....	20
1. Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) (Кат. № 08P2120), 10 картриджей по 100 тестов	20
B. Макет маркировки медицинского изделия для пользователей Российской Федерации.....	21
1. Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) (Кат. № 08P2120), 10 картриджей по 100 тестов	21
C. Маркировка блока компонентов медицинского изделия.....	22
1. Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) (Кат. № 08P2120), 10 картриджей по 100 тестов	22
D. Упаковка	22
1. Упаковка Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) - вид снаружи.....	23
2. Упаковка Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) - вид внутри.....	24
3. Картриджи Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)	25
4. Расшифровка символов.....	26
5. Размеры упаковки.....	26
6. Технические требования к упаковке медицинского изделия Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) (Кат. № 8P2121)	27

X. Перечень рисков, идентифицированных в процессе анализа риска, и описание способов управления этими рисками в целях снижения их до допустимого уровня (при наличии)	27
A. Файл управления рисками	27
B. Анализ видов отказов и их последствий компании Эбботт (Abbott):	28
C. Приложение А - соответствующие части документа D000021186/G	28
D. Меры предосторожности	30
XI. Сведения о верификации и валидации медицинского изделия, которые использовались для доказательства соответствия медицинского изделия установленным требованиям	32
A. Результаты испытаний в испытательных лабораториях (центрах).....	32
B. Результаты лабораторных и (или) заводских испытаний, включая результаты испытаний в условиях, имитирующих эксплуатационные	33
C. Результаты лабораторных испытаний на животных для подтверждения правильности концепции готового медицинского изделия.....	33
XII. Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения с указанием сведений об их биологических совместимости и безопасности, о выборе источников (доноров), взятии проб, обработке, хранении и обращении с данными материалами (при наличии)	34
A. Антитела и антигены: описание, подготовка и спецификации	34
B. Материалы животного происхождения	34
C. Материалы человеческого происхождения.....	34
D. Список поставщиков	34
E. Сертификаты анализа поставщика (CoA).....	34
XIII. Информация о проведенных испытаниях, протоколах испытаний, анализе полученных данных	35
A. Точность - Истинность	36

1.	Сравнение методов - тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)	36
B.	Точность - Воспроизводимость	60
1.	20-ти дневная воспроизводимость.....	60
C.	Аналитическая чувствительность	66
1.	Пределы бланка, обнаружения и количественного определения - тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)	66
D.	Аналитическая специфичность	77
1.	Интерферирующие вещества - молочная кислота	77
E.	Диапазон измерения	79
1.	Линейность - тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)....	79
F.	Интервал измерений - тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)	89
XIV.	Ссылки на предыдущие модификации медицинского изделия или подобные модификации медицинских изделий, находящихся в обращении, в случае использования в технической документации информации о подобных или предыдущих модификациях медицинского изделия для доказательства соответствия медицинского изделия требованиям безопасности и эффективности.....	90
XV.	Информация об основных стадиях проектирования медицинского изделия и производственных процессах, которая может сопровождаться схемами, фотографическими изображениями, рисунками, диаграммами и иными пояснениями	90
A.	Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) (Кат. № 08P2120).....	90
B.	Реагент 1 (Alinity с Lactic Acid Reagent 1).....	90
XVI.	Сведения о документах, подтверждающих качество лекарственного препарата, фармацевтической субстанции, биологического материала и иного вещества, с использованием которых оно произведено или которые входят в состав	

медицинского изделия и которые предназначены для применения только с учетом назначения медицинского изделия, определенного производителем, и выданных в соответствии с законодательством страны происхождения лекарственного препарата, фармацевтической субстанции, биологического материала и иного вещества; (Подпункт в редакции, введенной в действие с 7 июля 2019 года приказом Минздрава России от 22 апреля 2019 года N 239н..... 92

XVII. Описание метода стерилизации, сведения о методах валидации в отношении процесса стерилизации (включая испытания на биологическую нагрузку, наличие пирогенных веществ, наличие остаточного количества стерилизующего вещества) и о валидации процесса упаковывания (в случае, если медицинское изделие поставляется в стерильном виде)..... 92

XVIII. Информация о процессе проектирования, разработки и валидации программного обеспечения, используемого в готовом медицинском изделии (в случае наличия в медицинском изделии программного обеспечения, обеспечивающего его правильную эксплуатацию и (или) применение по назначению 92

XIX. Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия 92

XX. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия 93

XXI. Описание назначения медицинского изделия, включая: 93

А. Описание целевого анализа, сведения о его научной обоснованности, указание на качественный, полуколичественный или количественный вид анализа 93

В. Функциональное назначение (например, скрининг, мониторинг, диагностика или вспомогательное средство в диагностике) 94

С. Специфическая патология, состояние или фактор риска, для обнаружения, определения или дифференцирования которого предназначено медицинское изделие для диагностики *in vitro* 94

Д. Тип анализируемого образца 94

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 6 из 190

1.	Типы образцов	94
2.	Условия использования образцов.....	96
3.	Инструкции по транспортировке и хранению образцов	96
E.	Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия.....	97
XXII.	Конкретизация профессионального уровня потенциальных пользователей (например, врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант), иной специалист	97
XXIII.	Описание принципа аналитического метода или принципа действия медицинского изделия, для аналитического оборудования – соответствующие технические характеристики	98
XXIV.	Описание условий транспортировки.....	98
XXV.	Сведения об аналитической чувствительности (порог обнаружения), аналитической специфичности, диагностической чувствительности и диагностической специфичности	99
A.	Нижние границы измерения	99
B.	Линейность	100
C.	Интерференция.....	100
D.	Сравнение методов	102
E.	Эффект прозоны/хук-эффект.....	103
XXVI.	Описание измерительных процедур, метрологической прослеживаемости значений калибраторов и контрольных материалов	103
XXVII.	Данные по стабильности медицинского изделия, подтверждающие заявленные срок годности, стабильность при применении и стабильность при транспортировке	103
A.	Срок годности	104
	Исследование стабильности Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)	104

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 7 из 190

1.	Назначение	104
2.	Методика	106
3.	Оценка и результаты	111
4.	Выводы	115
XXVIII.	Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ	131
XXIX.	Условия хранения и применения	132
XXX.	Класс изделия и применимые правила классификации	133
XXXI.	Информация о возможности повторного применения	133
Приложение 1.	Перечень основных требований и главных принципов	134
Приложение 2.	Анализ рисков	161
Приложение 3.	Сертификаты сырьевых материалов	164
Приложение 4.	Паспорт безопасности медицинского изделия	167
Приложение 5.	Письмо об эквивалентности анализаторов Alinity c и ARCHITECT c 176	
Приложение 6.	Спецификации материалов и чертежи упаковки	178

Список аббревиатур и сокращений

В данном документе используются перечисленные ниже аббревиатуры и сокращения.

Аббревиатура	Определение
ADD	Диагностическое подразделение компании Эбботт (Abbott Diagnostic Division)
ALMS	Система управления маркировкой диагностического подразделения компании Эбботт (Abbott Diagnostic Division)
APLM	Система компании Эбботт по управлению продуктом в период его использования
CCA	Утверждение изменения товара
DHF	Файл истории проекта
DMS	Система управления качеством
DR	Проектная документация
DRS	Хранение проектной документации
ЕС	Европейское Сообщество
Ред.	Редакция
ЕЭС	Европейское Экономическое Сообщество
EMC	Электромагнитная совместимость
EN	Европейская норма
ГП	Главный принцип
ePAS	Электронная система аттестации упаковки
ОТ	Обязательное требование
KCOT	Контрольный список обязательных требований
ЕС	Европейский союз
GHTF	Рабочая группа по глобальной гармонизации
IFU	Инструкция по применению
ISO	Международная организация по стандартизации
IVD	Для диагностики in vitro
Кат. №	Каталожный номер
MDI	Отчёт об инцидентах с медицинским изделием
MDR	Отчет о медицинском изделии
MS	Спецификация материалов
NIST	Национальный институт стандартов и технологии
№	Номер
ОП	Операционная процедура
PBOM	Производственный состав изделия
PDMRB	Наблюдательный совет за управлением разработки продукта
PI	Инструкция по применению
PSCP	Процедура стандартного контроля
RA	Анализ рисков

Аббревиатура	Определение
REACH	Регистрация, оценка, утверждение и ограничения использования химических реактивов
RMF	Файл управления рисками
SAP	Системы, Приложения и Продукты в обработке данных
SBM	Программное обеспечение Serena Business Manager
SCP	Процедура стандартного контроля
SDS	Паспорт безопасности
SI	Международные системы (единицы)
TPM	Сторонний производитель
US	Соединенные Штаты Америки

I. Наименование медицинского изделия, иная информация, позволяющая идентифицировать медицинское изделие, например, номер модели, варианты модификации (исполнения) медицинского изделия

Набор реагентов для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)»

Варианты исполнения:

- I. 10 картриджей по 100 тестов в составе:
- Реагент 1 (Alinity с Lactic Acid Reagent 1) – 10 x 24,5 мл

Инструкция по применению

По тексту также встречается сокращенное название медицинского изделия, которое является справедливым и равнозначным: Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Медицинские изделия:

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit)

используются совместно на биохимических анализаторах Alinity с, являясь единой аналитической системой, поэтому по тексту также используется наименование теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

II. Назначение медицинского изделия и принципы действия

Тест с использованием Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) предназначен для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека на анализаторе Alinity с.

А. Общее описание принципа теста и последовательность протокола теста

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid, кат. № 08P21) представляет собой клинический биохимический анализ по конечной точке, используемый для определения уровней молочной кислоты в плазме крови человека спектрофотометрическим методом.

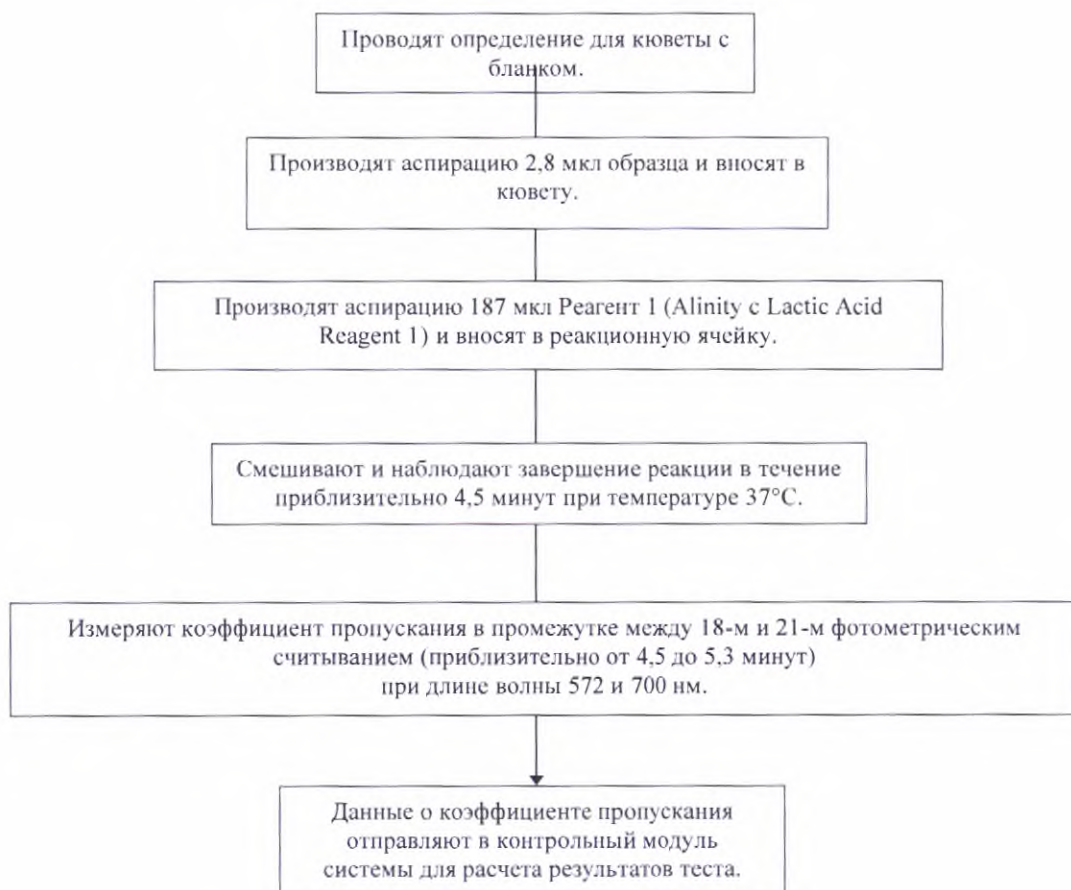
С помощью пробозаборной иглы осуществляют аспирацию образца плазмы крови и помещают образец в стеклянную кювету. Реагент 1 (Alinity с Lactic Acid Reagent 1) (R1), содержащий лактатоксидазу, пероксидазу (хрена) и предшественники хромогена (если необходимо) добавляют с помощью пробозаборной иглы R1. Реакционную смесь перемешивают на миксере R1. Измерение теста конечной точки происходит после того, как все реагирующие вещества израсходованы, и реакция стабильна. Оптический блок затем измеряет коэффициент пропускания при первичной длине волны 572 нм и при вторичной длине волны 700 нм при 18-м и 21-м фотометрическом считывании. При обработке данных рассчитывают скорость изменения бихроматического считывания (бихроматическое = первичная длина волны – вторичная длина волны) для получения результата.

Молочная кислота под действием лактатоксидазы превращается в пируват и пероксид водорода (H_2O_2). Пероксидаза катализирует окисление предшественника хромогена пероксидом H_2O_2 с образованием окрашенного вещества. Увеличение оптической плотности при длине волны 572 нм прямо пропорционально концентрации молочной кислоты в образце.

Общее время обработки составляет приблизительно 5,3 минуты. Производительность составляет до 900 анализов в час.

Последовательность протокола теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) представлена на Рисунок 1.

Рисунок 1
Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Последовательность протокола теста



В. Описание целевого анализата

Термины "молочная кислота" и "лактат" часто используются как взаимозаменяемые, при этом подразумевается, что лактат является депротонированной формой (или основным остатком) молочной кислоты. Лактат обычно можно обнаружить при нейтральном pH у клинически здоровых людей.

Лактат является побочным продуктом метаболизма глюкозы. Промежуточным шагом данной цепочки является переход пирувата в лактат посредством лактатдегидрогеназы. Лактат образуется в эритроцитах, мышцах, мозге и кишечнике. При нормальных условиях в крови находится небольшое количество лактата. Лактат-ацидоз типа А вызывается недостаточным окислением в тканях. При недостатке кислорода запускается анаэробный метаболизм. Данные случаи включают нарушения циркуляции крови, травмы, глубокую анемию. Лактат-ацидоз типа В развивается в связи с чрезмерным образованием лактата или неадекватным использованием кислорода. Первый тип часто ассоциируется с крайним напряжением, в то время как второй наблюдается при злокачественных образованиях, диабете, сильных инфекциях и применении некоторых медикаментов. Следует отметить, что в клинической практике обычно определяется уровень L-изомера, однако уровень D-изомера, который вырабатывается некоторыми бактериями, также может ассоциироваться с клиническими заболеваниями. Большинство лабораторных анализаторов не определяют концентрацию D-лактата.

III. Показания и противопоказания к применению

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика. Данный тест разработан только для профессионального использования в лаборатории.

Показания

Тест с использованием Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) предназначен для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека на анализаторе Alinity с.

Противопоказания

Не применимо.

Возможные побочные эффекты при использовании медицинского изделия

Не применимо.

IV. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия

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

V. Описание основных функциональных элементов медицинского изделия, которое может сопровождаться схемами, фотографическими изображениями, рисунками, и иными пояснениями

A. Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Объем, указанный ниже, обозначает объем на картридж.

- Реагент 1 (R1): 10 флаконов (24,5 мл каждый)

Активный ингредиент		Концентрация
R1	лактатоксидаза	900 Ед/л
	пероксидаза (хрен)	18 000 Ед/л
	предшественники хромогена	(в соответствии с требованиями)

VI. Описание составных частей (узлов) медицинского изделия (при наличии)

A. Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) (Кат. № 08P2120)

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) в виде набора из одного жидкого реагента:

- Реагент 1 (R1) 10 x 24,5 мл
- Тестов на набор: 1000

Компонент	Ингредиент	Функция	Концентрация (г/100г)
R1	Деионизированная вода	Растворитель	97,733
	Фосфат калия, одноосновный	Соль	0,218
	Фосфат калия, двухосновный	Соль	1,463
	ProClin 300	Противомикробный препарат/консервант	0,05
	EDTA (тетранатрий)	Хелатор	0,0416
	Гексацианоферроат калия	Переносчик электронов	0,00169
	4-аминоантипирин	Хромоген	0,0102
	Магний ацетат, тетрагидрат	Донор электронов	0,0215
	DHBS	Хромоген	0,053
	α-Циклодекстрин	Стабилизатор	0,292
	Альбумин сыворотки крови быка (без жирных кислот)	Белковый стабилизатор	0,1
	Пероксидаза (хрена, Roche)	Активный ингредиент	0,007
	Лактат оксидазы (рекомбинантный, Aerococcus viridians, Roche)	Активный ингредиент	0,001
	Липопроteinлипаза (pseudomonas species, Toyobo)	Гидролизированные липопроteины	0,008

Физико-химические свойства и технические характеристики:

Реагент 1 (Alinity с Lactic Acid Reagent 1) (Кат. N 08P21)

Внешний вид	Форма	Жидкость
	Цвет	Розовый
Запах		Без запаха
Объем, мл		24,5
Значение pH при 20°C		7,5
Плотность при 20°C, г/см ³		1,011

Допустимые отклонения технических характеристик медицинского изделия составляют не более 2% для объема (мл), плотности (г/см³) и pH.

Перечень основных требований и главных принципов, предъявляемых при выпуске теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) на рынки стран, выполняющих критерии «Рабочей группы по глобальной гармонизации» (GHTF), приведен в Приложении 1.

VII. Описание принадлежностей, медицинских изделий или изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с заявленным медицинским изделием (при наличии)

A. Необходимые, но не предоставляемые материалы

- 08P6001 Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit)
- Коммерческие контроли, содержащие молочную кислоту
- Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) файл теста
- Физиологический раствор (0,85 – 0,90% NaCl) для разведения образца

B. Вспомогательные устройства и другие изделия

Вспомогательные устройства, другие медицинские изделия для диагностики *in vitro* и прочие продукты, не являющиеся медицинскими изделиями для диагностики *in vitro*, но предназначенные для использования совместно с медицинским изделием для диагностики *in vitro*, описаны ниже:

1. Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit)

Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit, кат. № 08P6001) используются для калибровки теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) на анализаторе Alinity с.

2. Чашечки для образцов систем Alinity ci-series

Чашечки для образцов представляют собой одноразовые контейнеры объемом 1400 мкл, в которых находятся образцы пациентов. Для точного пипетирования на чашечки нанесены метки градуировки объема 125 мкл, 500 мкл и 1400 мкл. Чашечки для образцов можно использовать в сочетании с пробирками для образцов, маркированными штрих-кодами, для облегчения точной идентификации образцов.

С. Характеристики оборудования или специализированное оборудование

Аналитический модуль Alinity с (кат. № 03R6701), известный также как анализатор Alinity с, представляет собой полностью автоматический химический анализатор, поддерживающий режимы произвольного и непрерывного доступа оператора к системе, а также приоритетного и автоматизированного повторного анализа образцов с использованием технологий фотометрического и потенциометрического детектирования. В аналитическом модуле Alinity с используется технология фотометрического детектирования для измерения оптической плотности образца для количественного определения концентрации аналита и потенциометрического детектирования для измерения электрических потенциалов в образце. Модуль с технологией интегральных микросхем (ICT) используют для потенциометрических измерений (электролиты). Модуль ICT содержит образцы с ионами Na^+ , K^+ , Cl^- и референсные электроды для потенциометрического измерения параметров. Модульный дизайн анализатора Alinity с поддерживает подключение одного или нескольких аналитических модулей в различных конфигурациях с контрольным модулем системы, фактически составляя единую рабочую станцию.

D. Описание файла теста

Перед проведением теста на анализаторе Alinity с должен быть установлен Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) файл теста.

Файл теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) доступен в качестве файла анализатора Alinity с на интернет-ресурсе www.abbottdiagnostics.com и используется для анализа с помощью теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid, кат. № 08P21).

Файлы теста Alinity с имеют формат JSON# (Javascript Object Notation) и представляют собой форматированные текстовые файлы, содержащие специальный протокол и информацию о параметрах теста. Параметры файла теста (такие как название теста и название единиц измерения) и протоколы (такие как объём образца, объём реагента, алгоритм пипетирования, время инкубирования, промывочные объёмы и т.д.) приведены в специальном файле теста. При установке файла теста на анализатор Alinity с информация файла теста обрабатывается с помощью программного обеспечения анализатора Alinity с. Системное ПО обрабатывает информацию файла теста вместе с системной информацией и предоставляет интерфейс для контроля систем анализатора.

VIII. Перечень и описание материалов медицинского изделия, вступающих в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента (телом человека)

Не применимо.

IX. Данные о маркировке медицинского изделия и его упаковке

A. Маркировка медицинского изделия

1. Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)
(Кат. № 08P2120), 10 картриджей по 100 тестов



Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 20 из 190

В. Макет маркировки медицинского изделия для пользователей Российской Федерации

1. Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)
(Кат. № 08P2120), 10 картриджей по 100 тестов



REF

08P21-20

IVD



Набор реагентов для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с

«Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)»

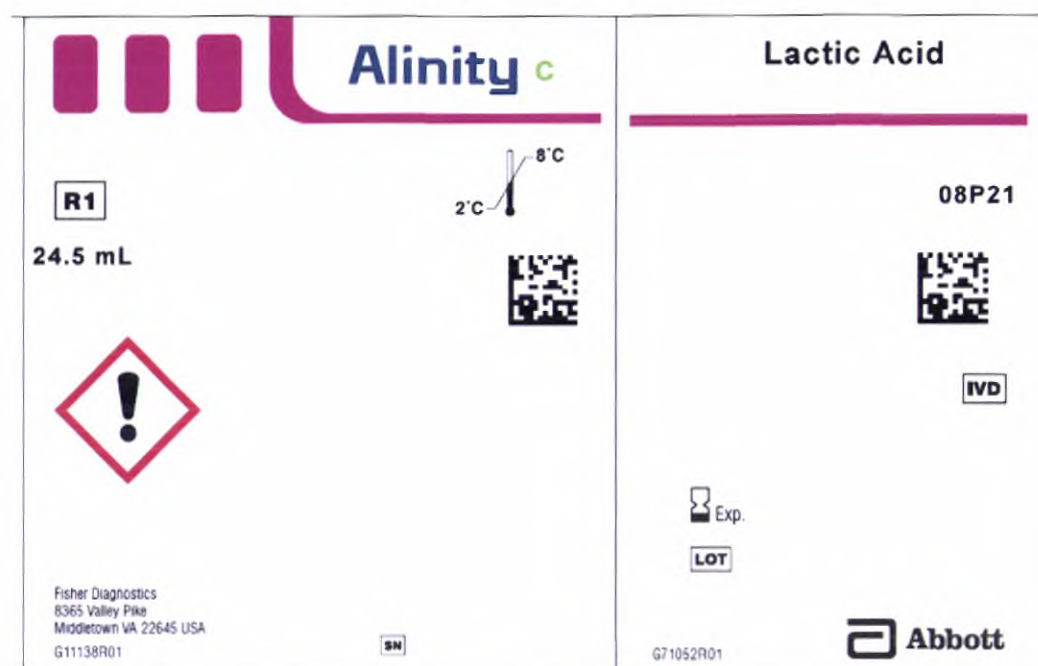
10 картриджей по 100 тестов в составе: Реагент 1 (Alinity с Lactic Acid Reagent 1) – 10 x 24,5 мл, Инструкция по применению / Производитель: Abbott GmbH & Co. KG, Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, Germany (Германия)/ Место производства: Fisher Diagnostics, A Div. of Fisher Scientific Company, LLC, A Part of Thermo Fisher Scientific, Inc., 8365 Valley Pike, Middletown VA 22645 USA (США)/ Страна происхождения: США / РУ № ____ / ____ от ____ / Инструкция по применению на русском языке: www.abbottdiagnostics.com/IFU / Серия, использовать до, условия хранения указаны в графических символах. Расшифровку графических символов см. в инструкции.

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

Общество с ограниченной ответственностью «Эбботт Лэбораториз»,
125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)

С. Маркировка блока компонентов медицинского изделия

1. Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit) (Кат. № 08P2120), 10 картриджей по 100 тестов



D. Упаковка

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit) состоит из 1 компонента, который упакован как единый набор, именуемый картриджем. Картридж содержит 1 флакон - Реагент 1 (R1) и заглушку. R1 находится в позиции 1, заглушка находится в позиции 2 (см. рисунок ниже). Каждая позиция промаркирована, обе маркировки содержат все необходимые данные по соответствующей позиции в картридже.

Рисунок 2



1. Упаковка Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) - вид снаружи

а. Фасовка 10 картриджей по 100 тестов





2. Упаковка Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) - вид внутри

а. Фасовка 10 картриджей по 100 тестов



3. Картриджи Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

а. Фасовка 10 картриджей по 100 тестов



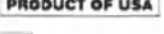
Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 25 из 190

4. Расшифровка символов

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Авторизованный представитель в Европейском Сообществе
	Медицинское изделие для диагностики <i>in Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер
Другие символы	
	Дистрибьютор
	Дистрибьютор в США
	Информация только для США
	Продукт США
	Реагент 1
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)
	Опасность

5. Размеры упаковки

В связи с проектом по оптимизации габаритов внешних упаковок для реагентов Alinity с, на рынок могут поставляться следующие упаковки:

Кат. №	Наименование МИ	Длина внешней упаковки	Ширина внешней упаковки	Высота внешней упаковки	Ед. измерения размерных характеристик	Объем внешней упаковки	Ед. Измерения объема	Масса брутто	Ед. измерения массы
8P2120	Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) 1000 тестов	303	229	149	мм	10339	см ³	1284	г
		219	158	132	мм	4525	см ³	1141	г

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 26 из 190

Для всех приведенных размеров и веса упаковки предусмотрена погрешность $\pm 10\%$.

Информация о габаритных размерах внутренней упаковки и о допустимых отклонениях для габаритных размеров внутренней упаковки представлена в Приложении 6 Выписки «Спецификации материалов и чертежи упаковки».

6. Технические требования к упаковке медицинского изделия Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) (Кат. № 8P2121)

а. Реагент 1 (R1)

Контейнер: Полипропилен

Крышка: Полиэтилен высокой плотности

Прокладка крышки: Полиэтилен высокой плотности

Спецификации материалов и чертежи упаковки приведены в Приложении 6.

Х. Перечень рисков, идентифицированных в процессе анализа риска, и описание способов управления этими рисками в целях снижения их до допустимого уровня (при наличии)

А. Файл управления рисками

Подразделением TF-MDT завершен и предоставлен компании Эбботт (Abbott) файл управления рисками для теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid). Файл управления рисками включает верификацию контрольных мер и обеспечивает прослеживаемость в отношении каждой идентифицированной опасности в соответствии со стандартом ISO 14971

- Анализ рисков
- Оценка рисков
- Верификация и внедрение мер контроля рисков
- Оценка приемлемости каждого остаточного риска (-ов)

В. Анализ видов отказов и их последствий компании Эбботт (Abbott):

Оформление документов анализа видов отказов и их последствий (FMEA) было завершено и одобрено компанией Эбботт (Abbott) для следующего совокупного риска (-ов). Применимые части документа (-ов) FMEA и отчета об исследовании на определение характеристик были предоставлены компанией Эбботт (Abbott) для рассмотрения подразделением TF-MDT с целью оценки того, должны ли эти риски рассматриваться в файле управления рисками для теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid).

Характеристика обращения с реагентами и FMEA

В связи с отличием компонентов реагентов ARCHITECT и Alinity, было проведено исследование на определение характеристик и выполнен и оформлен FMEA в отношении перемешивания реагентов, поскольку непрозрачный картридж продукта не позволяет пользователю наблюдать образование пузырьков/пены в реагентах. См. Приложение А, приведенное ниже.

Данное информационное письмо подтверждает следующее:

- файл управления рисками для теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) был завершен подразделением TF-MDT и хранится в DHF-33-RMR-00;
- файл управления рисками для теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) и предоставлен компании Эбботт (Abbott) и;
- характеристики, предоставленные компанией Эбботт (Abbott), были рассмотрены и при возможности включены в файл управления рисками для теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid).

С. Приложение А - соответствующие части документа D000021186/G

Тест на перемешивание и значения времени выдержки:

Группа тестов	Сценарий	Перемешивание для подтверждения однородности	Время выдержки для рассеивания пузырьков
---------------	----------	--	--

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 28 из 190

Клиническая биохимия:	Отгрузка (при приемке):	Перемешивание не требуется	Время выдержки 1 час
	Перед постановкой/использованием	Переворачивание флакона не требуется	Выдержки не требуется
	Падение картриджа	НП	Время выдержки 8 часов

Примечание: В отношении отгрузки (при приемке) и СС инструкций при случайном падении картриджа в рамках внутрипроизводственного контроля проводятся дополнительные испытания, которые могут привести к необходимости проведения дополнительных тестов, исключенных из ВПК.

Тест на перемешивание, время выдержки и инновационные данные

Инструкции по обращению с реагентами	Инновационные входные данные (вспомогательные инструкции)
<u>Реактивы клинической биохимии:</u>	
Отгрузка:	E224248156-16-003
Время выдержки молочной кислоты 1 час	E224248156-16-006 E224248156-16-007
Случайное падение картриджа:	E224248156-16-010
Время выдержки молочной кислоты 8 часов	E224248156-16-022 E224248156-16-024 E224248156-17-011
Перед постановкой/использованием:	E224039994-13-033

Определения

Серьезность: Определяется как измерение возможных последствий отказов. Серьезность можно классифицировать следующим образом:

Категория	Описание
Повышенная (Повыш.)	Нарушение функциональных характеристик продукта, ошибка является прямой или косвенной причиной смерти или приводит к причинению серьёзного вреда здоровью пациента или пользователя.
Умеренная (Умерен.)	Нарушение функциональных характеристик продукта, ошибка является прямой или косвенной причиной временного или обратимого вреда здоровью пациента или пользователя.
Минимальная (Миним.)	Нарушение функциональных характеристик продукта, ошибка является прямой причиной незначительного вреда здоровью пациента или пользователя.
Незначительная (Незнач.)	Данная категория не рассматривается в рамках оценки безопасности продукта.

Уровень риска: Серьезность риска и вероятность отказа в совокупности определяют уровень риска, классифицируемый следующим образом:

		Серьезность			
		Повышенная	Умеренная	Минимальная	Незначительная
Вероятность возникновения отказа	Вероятное	H	H	M	L
	Эпизодическое	H	M	L	L
	Редкое/маловероятное	M	L	L	L
	Практически невозможное	L	L	L	L

H=высокий, M=средний, L=низкий

Анализ рисков представлен в Приложении 2.

D. 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.

- Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к:
Реагент 1

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

- Паспорта безопасности представлены в Приложении 4, а также доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или могут быть получены у местного представителя компании.

Обращение с реагентами

- Для получения точных результаты образцы плазмы крови не должны содержать тромбоциты и другие твердые частицы. Убедитесь, что тромбоциты удалены центрифугированием.

- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разведения, что может привести к заниженным значениям концентраций в отдельных образцах пациентов.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Ограничения

- Гемолизированные образцы могут вести к значительной интерференции.
- Образцы с повышенным содержанием билирубина демонстрируют значительную интерференцию, не используйте такие образцы.
- Образцы, содержащие гликолевую кислоту, демонстрируют значительную интерференцию, не используйте такие образцы.
- Образцы с высоким содержанием N-ацетил-L-цистеина демонстрируют значительную интерференцию, не используйте такие образцы

XI. Сведения о верификации и валидации медицинского изделия, которые использовались для доказательства соответствия медицинского изделия установленным требованиям

A. Результаты испытаний в испытательных лабораториях (центрах)

Исследования с использованием анализатора Alinity c были проведены с марта 2016 г. по апрель 2016 г. в диагностическом подразделении компании «Эбботт» (ADD), Эбботт Парк, Иллинойс, США (ADD Лейк Каунти). Ответственным лицом за проведение исследования была Лаура Рувуна.

Исследование	Система
Точность	
- Истинность - Сравнение методов	Alinity c
- Воспроизводимость - Внутрिलाбораторная (общая) воспроизводимость (20 дней)	Alinity c
Аналитическая чувствительность	
- Предел бланка, предел обнаружения, предел количественного определения	Alinity c

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 32 из 190

Исследование	Система
Аналитическая специфичность	
- Потенциально интерферирующие вещества	ARCHITECT
Диапазон измерения	
- Линейность	Alinity c
Дополнительные исследования	
- Хранение калибровки (см. «Воспроизводимость»)	Alinity c

Более подробная информация представлена в главе XIII «Информация о проведенных испытаниях, протоколах испытаний, анализе полученных данных» и XXV «Сведения об аналитической чувствительности (порог обнаружения), аналитической специфичности, диагностической чувствительности и диагностической специфичности».

В. Результаты лабораторных и (или) заводских испытаний, включая результаты испытаний в условиях, имитирующих эксплуатационные

Исследования с использованием анализатора Alinity c были проведены с января 2016 по февраль 2018 Диагностическим подразделением Эбботт (Abbott Diagnostics Division) в Abbott Park, Иллинойс, США (ADD Лейк Каунти). Ответственными за исследования был назначен Марк Андерсон.

Были проведены следующие испытания:

- Исследования стабильности Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

Более подробная информация представлена в главе XXVII «Данные по стабильности медицинского изделия, подтверждающие заявленные срок годности, стабильность при применении и стабильность при транспортировке».

С. Результаты лабораторных испытаний на животных для подтверждения правильности концепции готового медицинского изделия

Не применимо.

XII. Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения с указанием сведений об их биологических совместимости и безопасности, о выборе источников (доноров), взятии проб, обработке, хранении и обращении с данными материалами (при наличии)

A. Антитела и антигены: описание, подготовка и спецификации

Не применимо для Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

B. Материалы животного происхождения

Бычий сывороточный альбумин (без жирных кислот)	Белковый стабилизатор
---	-----------------------

C. Материалы человеческого происхождения

В настоящем продукте не используется материалов человеческого происхождения

D. Список поставщиков

Поставщик	Адрес поставщика
Фишер Диагностикс (Fisher Diagnostics) подразделение Фишер Сайентифик Компани, ЛЛК часть Термо Фишер Сайентифик, Инк	8365 Вейлли Пайк Мидлтаун, шт. Вирджиния (США) 22654-1905

E. Сертификаты анализа поставщика (CoA)

CoA на приобретённые действующие вещества и сырьевые материалы животного происхождения приведены в Приложении 3. CoA, приведённые в Приложении 3, представляют собой CoA, доступные на день составления данного документа, и не будут изменяться для каждой новой серии материала.

ХIII. Информация о проведенных испытаниях, протоколах испытаний, анализе полученных данных

Анализатор Alinity с разработан таким образом, чтобы его рабочие характеристики были эквивалентны характеристикам системы ARCHITECT с. Письмо об эквивалентности анализаторов Alinity с и ARCHITECT с представлено в Приложении 5. Состав реагентов теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid, кат. № 08P21) идентичен составу реагентов теста ARCHITECT (кат. № 9P18). Для усовершенствования интерфейса системы дизайн и материал контейнера для реагентов теста Alinity с, а также реагенты системы ARCHITECT с были изменены. Анализаторы систем Alinity с и ARCHITECT с System оснащены одинаковыми системами детекции, кюветами и общими растворами для промывки системы (*т.е.* кислотный промывающий раствор, щелочной промывающий раствор, детергент В). Кроме того, для обоих анализаторов Alinity с и ARCHITECT с System при проведении теста используют одинаковые алгоритмы пипетирования, значения времени инкубирования и температуры реакции.

Исследования верификации с использованием анализатора Alinity с были проведены, чтобы продемонстрировать основные рабочие характеристики теста. Исследования с использованием анализатора Alinity с были проведены с марта 2016 г. по апрель 2016 г. в диагностическом подразделении компании «Эбботт» (ADD), Эбботт Парк, Иллинойс, США (ADD Лейк Каунти). Ответственным лицом за проведение исследования была Лаура Рувуна.

Альтернативные единицы измерения результата

Формула пересчета:

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

Стандартные единицы измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативные единицы измерения результата
мг/дл	0,111	ммоль/л

А. Точность - Истинность

1. Сравнение методов - тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

а. Назначение

Цель данного исследования заключалась в сравнении исследуемого метода Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid, кат. № 08P21) с методом сравнения Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid, кат. № 9P18).

б. Методика

Для данного исследования были использованы следующие материалы.

Материал	Каталожный номер	Описание	Номер серии	Срок годности
Реагенты	08P2120	Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)	X1079UN16	11/19/2016
			X2403UN15	11/19/2016
			X2404UN15	11/19/2016
	9P1821	Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid	63664UN15	12/10/2016
Калибраторы	08P6001	Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit) уровень 1	21070FD011	30 июня 2018 г.
		Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit) уровень 2	21070FD012	30 июня 2018 г.
	1E6505	Мультикомпонентный калибратор - Abbott Clinical Chemistry Multiconstituent Calibrator	93483FD01	30 июня 2018 г.
Контроли	08P8810	Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 1	14703151	31.08.2018 г.
	08P8811	Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 2	14703152	31.08.2018 г.
	08P8812	Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 3	14705153	30 ноября 2018 г.
	5P7810	Technopath Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 1	14005141	30 ноября 2016 г.

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 36 из 190

Материал	Каталожный номер	Описание	Номер серии	Срок годности
	5P7811	Technopath Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 2	14005142	30 ноября 2016 г.
	5P7812	Technopath Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 3	14005143	30 ноября 2016 г.

Исследование сравнения методов было проведено в соответствии с документом EP09-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Было получено не менее 100 образцов плазмы крови человека,

Образцы, соответствующие интервалу измерения теста, готовили путём добавления в них образцов пациентов с содержанием базового раствора молочной кислоты, или разбавляя образцы пациентов с помощью раствора SeriSub (синтетическая сыворотка).

Для оценки метода исследования образцы были протестированы внутри компании с использованием трёх серий реагентов и по одной серии калибратора(ов) и контролей на одном анализаторе Alinity c. Для оценки метода Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid образцы были протестированы внутри компании с использованием по одной серии реагентов, калибратора(ов) и контролей на одном анализаторе ARCHITECT c8000.

Каждый образец был протестирован не менее 2 раз с помощью каждого метода; по мере возможности, каждый образец был протестирован с использованием обоих методов в течение 24 часов. Тестирование проводили не менее 3 календарных дней.

с. Оценка

Анализы, представленные ниже, проводили с использованием результатов, которые находились в пределах соответствующего интервала измерений для обоих методов.

Оценку методом наименьших квадратов, методом Деминга, наименьших квадратов и Пассинга-Баблока проводили путем сравнения:

средних результатов, полученных исследуемым методом, в сравнении со средними результатами, полученными методом сравнения, и

результата первого повторного анализа, полученного исследуемым методом, в сравнении со средним результатом, полученным методом сравнения.

Анализ взвешенной регрессии был проведён с использованием метода наименьших квадратов и метода Деминга.

Для метода (методов) линейной регрессии рассчитывали угол наклона и точку пересечения линии регрессии, коэффициент корреляции Пирсона (значение r) и 95% двусторонние доверительные интервалы (ДИ) для наклона, точки пересечения и коэффициента корреляции.

На основании регрессии наименьших квадратов рассчитывали стандартное отклонение остатков (S_{yx}).

Для анализа (анализов) методом линейной регрессии были построены диаграммы рассеяния регрессии.

д. Критерии оценки

Тест-система должна демонстрировать эквивалентность при корреляции с ARCHITECT, методом основанным на минимальном коэффициенте корреляции (r) ≥ 0.95 и наклоне 1.00 ± 0.10 .

е. Результаты

Результаты представлены в таблице ниже.

Параметр критериев оценки	Среднее в сравнении с Среднее	Первый повтор в сравнении со Средним
Коэффициент корреляции (значение r)	1.00	1.00
Модель линейной регрессии Пассинга-Баблока	$y = 0.09 + 1.00x$	$y = 0.10 + 1.00x$
Модель регрессии с использованием наименьших квадратов	$y = -0.21 + 1.01x$	$y = -0.20 + 1.01x$
Модель взвешенной регрессии Деминга	$y = 0.10 + 1.00x$	$y = 0.10 + 1.00x$
Модель взвешенной регрессии с использованием наименьших квадратов	$y = 0.07 + 1.00x$	$y = 0.07 + 1.01x$

Средние результаты, полученные исследуемым методом, в сравнении со средними результатами метода сравнения обобщены в Таблица 1. Диаграммы рассеяния регрессии для средних результатов, полученных исследуемым методом, в сравнении со средними результатами метода сравнения представлены на Рисунок 3 - Рисунок 6.

Результаты первого повторного анализа, полученные исследуемым методом, в сравнении со средними результатами метода сравнения обобщены в Таблица 2. Диаграммы рассеяния регрессии для результатов первого повторного анализа, проведенного исследуемым методом, в сравнении со средними результатами метода сравнения представлены на Рисунок 7 - Рисунок 10.

Средние результаты, полученные исследуемым методом, в сравнении со средними результатами метода сравнения в альтернативных единицах (ммоль/л), обобщены в Таблица 3. Диаграммы рассеяния регрессии для средних результатов, полученных исследуемым методом, в сравнении со средними результатами метода сравнения в альтернативных единицах (ммоль/л), представлены на Рисунок 11 - Рисунок 14.

Результаты первого повторного анализа, полученные исследуемым методом, в сравнении со средними результатами метода сравнения в альтернативных единицах (ммоль/л), обобщены в Таблица 4. Диаграммы рассеяния регрессии для результатов первого повторного анализа, проведенного исследуемым методом, в сравнении со средними результатами метода сравнения в альтернативных единицах (ммоль/л), представлены на Рисунок 15 - Рисунок 18.

f. Выводы

Данные сравнения методов для исследуемого метода Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid, кат. № 08P21) и метода сравнения Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid, кат. № 9P18) были признаны приемлемыми.

Исследуемый метод для Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid, кат. № 08P21) продемонстрировал приемлемый результат сравнения с методом Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid, кат. № 9P18).

Таблица 1

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Сравнение методов

Модели регрессии: Среднее Y и Среднее X

Анализируемый диапазон: Измерительный интервал
 Категория: Все образцы пациентов

N	Исследуемый метод (Y) (мг/дл)		Метод сравнения (X) (мг/дл)		Коэффициент корреляции (r)		Метод регрессии	S _{yx} ^a	Пересечение		Наклон	
	Мин.	Макс.	Мин.	Макс.	r	95% ДИ			Оценка	95% ДИ	Оценка	95% ДИ
135	2.4	117.6	2.3	116.1	1.00	(1.00, 1.00)	Метод Пассинга-Баблока	НП	0.09	(0.04, 0.15)	1.00	(1.00, 1.01)
135	2.4	117.6	2.3	116.1	1.00	(1.00, 1.00)	Метод наименьших квадратов	0.48	-0.21	(-0.34, -0.07)	1.01	(1.01, 1.02)
135	2.4	117.6	2.3	116.1	1.00	(1.00, 1.00)	Взвешенный метод Деминга	НП	0.10	(0.08, 0.11)	1.00	(1.00, 1.00)
135	2.4	117.6	2.3	116.1	1.00	(1.00, 1.00)	Взвешенный метод наименьших квадратов	0.99	0.07	(0.01, 0.14)	1.00	(1.00, 1.01)

^a НП = не применимо для метода регрессии.

Таблица 2

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Сравнение методов

Модели регрессии: Первый повторный анализ Y в сравнении со Среднее X

Анализируемый диапазон: Измерительный интервал

Категория: Все образцы пациентов

N	Исследуемый метод (Y) (мг/дл)		Метод сравнения (X) (мг/дл)		Коэффициент корреляции (r)		Метод регрессии	S _{yx} ^a	Пересечение		Наклон	
	Мин.	Макс.	Мин.	Макс.	r	95% ДИ			Оценка	95% ДИ	Оценка	95% ДИ
135	2.4	117.6	2.3	116.1	1.00	(1.00, 1.00)	Метод Пассинга-Баблока	НП	0.10	(0.04, 0.15)	1.00	(1.00, 1.01)
135	2.4	117.6	2.3	116.1	1.00	(1.00, 1.00)	Метод наименьших квадратов	0.48	-0.20	(-0.33, -0.06)	1.01	(1.01, 1.02)
135	2.4	117.6	2.3	116.1	1.00	(1.00, 1.00)	Взвешенный метод Деминга	НП	0.10	(0.08, 0.12)	1.00	(1.00, 1.01)
135	2.4	117.6	2.3	116.1	1.00	(1.00, 1.00)	Взвешенный метод наименьших квадратов	1.01	0.07	(0.01, 0.13)	1.01	(1.00, 1.01)

^a НП = не применимо для метода регрессии.

Таблица 3

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Сравнение методов

Модели регрессии: Среднее Y и Среднее X

Анализируемый диапазон Измерительный интервал
Категория: Все образцы пациентов

Исследуемый метод (Y) (ммоль/л)		Метод сравнения (X) (ммоль/л)		Коэффициент корреляции (r)				Пересечение		Наклон		
N	Мин.	Макс.	Мин.	Макс.	r	95% ДИ	Метод регрессии	S _{yx} ^a	Оценка	95% ДИ	Оценка	95% ДИ
135	0.27	13.05	0.26	12.88	1.00	(1.00, 1.00)	Метод наименьших квадратов	0.05	-0.02	(-0.04, -0.01)	1.01	(1.01, 1.02)
135	0.27	13.05	0.26	12.88	1.00	(1.00, 1.00)	Метод Пассинга-Баблока	НП	0.01	(0.00, 0.02)	1.00	(1.00, 1.01)
135	0.27	13.05	0.26	12.88	1.00	(1.00, 1.00)	Взвешенный метод Деминга	НП	0.01	(0.01, 0.01)	1.00	(1.00, 1.01)
135	0.27	13.05	0.26	12.88	1.00	(1.00, 1.00)	Взвешенный метод наименьших квадратов	1.00	0.01	(0.00, 0.01)	1.00	(1.00, 1.01)

^a НП = не применимо для метода регрессии.

Таблица 4

Тест Молочная кислота (Alinity c Lactic Acid)

Сравнение методов

Модели регрессии: Первый повторный анализ Y в сравнении со Среднее X

Анализируемый диапазон: Измерительный интервал

Категория: Все образцы пациентов

Исследуемый метод (Y) (ммоль/л)			Метод сравнения (X) (ммоль/л)		Коэффициент корреляции (r)				Пересечение		Наклон	
N	Мин.	Макс.	Мин.	Макс.	r	95% ДИ	Метод регрессии	S _{yx} ^a	Оценка	95% ДИ	Оценка	95% ДИ
135	0.27	13.05	0.26	12.88	1.00	(1.00, 1.00)	Метод наименьших квадратов	0.05	-0.02	(-0.04, -0.01)	1.01	(1.01, 1.02)
135	0.27	13.05	0.26	12.88	1.00	(1.00, 1.00)	Метод Пассинга-Баблока	НП	0.01	(0.00, 0.02)	1.00	(1.00, 1.01)
135	0.27	13.05	0.26	12.88	1.00	(1.00, 1.00)	Взвешенный метод Деминга	НП	0.01	(0.01, 0.01)	1.00	(1.00, 1.01)
135	0.27	13.05	0.26	12.88	1.00	(1.00, 1.00)	Взвешенный метод наименьших квадратов	1.01	0.01	(0.00, 0.01)	1.01	(1.00, 1.01)

^a НП = не применимо для метода регрессии.

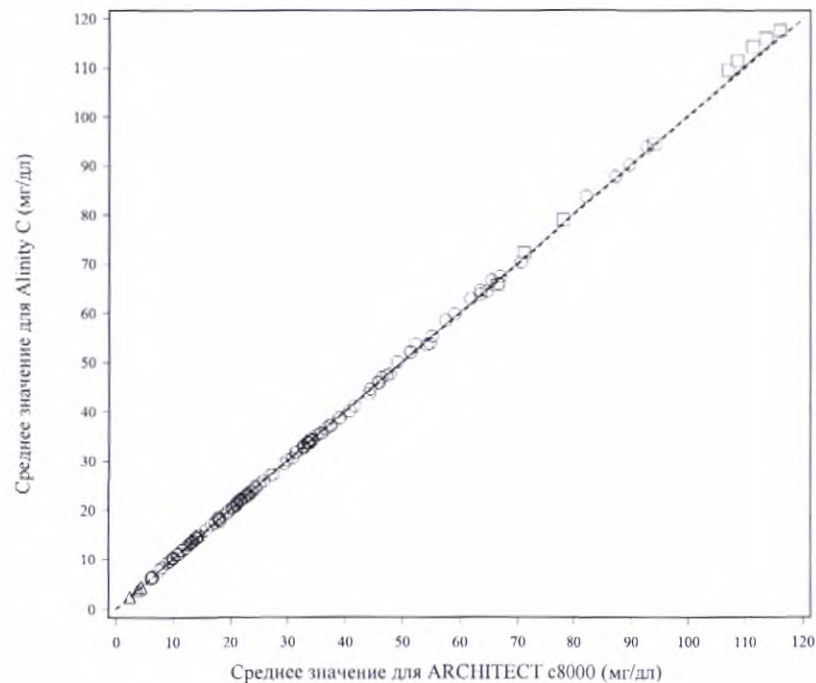
Рисунок 3

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Среднее значение анализатора Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Анализ методом Пассинга-Баблока



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
□ □ □ Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
г	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,01)
Точка пересечения	0,09	95% ДИ = (0,04, 0,15)
Среднее значение для ARCHITECT c8000 (мг/дл)	Мин, Макс = (2,3, 116,1)	
Среднее значение для Alinity C (мг/дл)	Мин, Макс = (2,4, 117,6)	

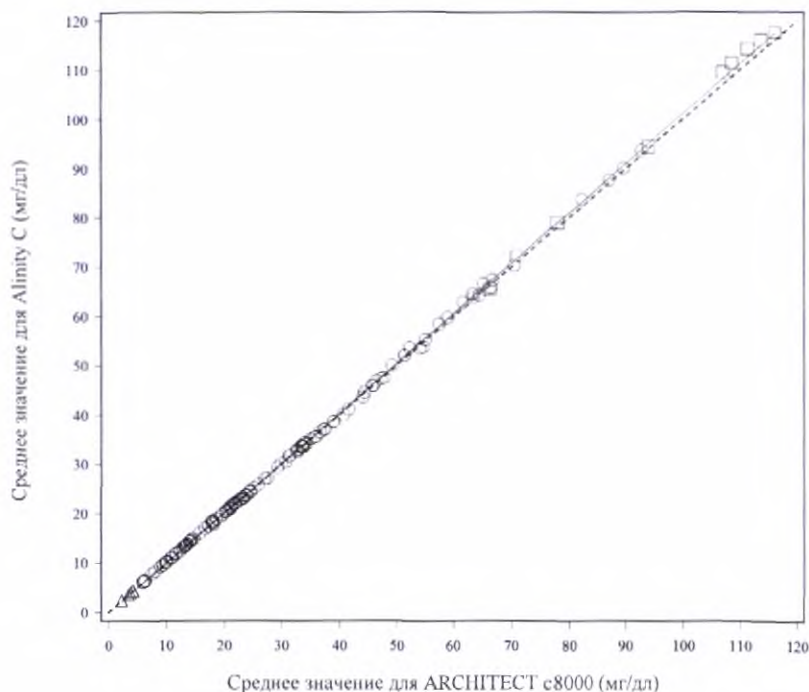
Рисунок 4

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Среднее значение анализатора Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Анализ методом наименьших квадратов



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
 □ □ □ Обогащённые образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
r	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,01	95% ДИ = (1,00, 1,02)
Точка пересечения	-0,21	95% ДИ = (-0,34, -0,07)
Среднее значение для ARCHITECT c8000 (мг/дл)	Мин, Макс = (2,3, 116,1)	
Среднее значение для Alinity C (мг/дл)	Мин, Макс = (2,4, 117,6)	

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
 — Версия 1

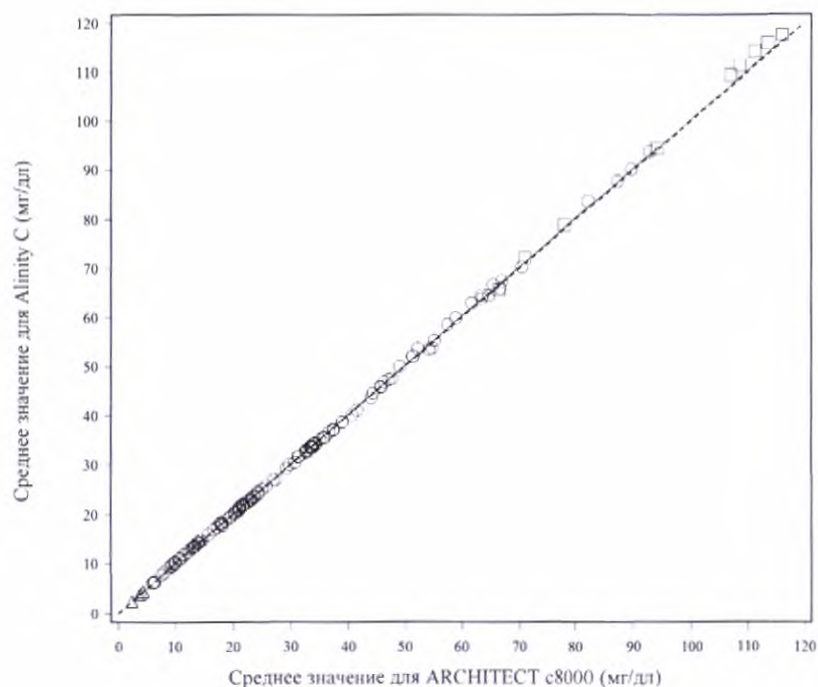
Конфиденциально

Стр. 45 из 190

Рисунок 5

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Скаттерограмма сравнения методов
Среднее значение анализатора Alinity с в сравнении со средним значением
ARCHITECT с8000

Взвешенный анализ методом Деминга



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
□ □ □ Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
r	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,01)
Точка пересечения	0,10	95% ДИ = (0,08, 0,11)
Среднее значение для ARCHITECT c8000 (мг/дл)	Мин, Макс = (2,3, 116,1)	
Среднее значение для Alinity C (мг/дл)	Мин, Макс = (2,4, 117,6)	

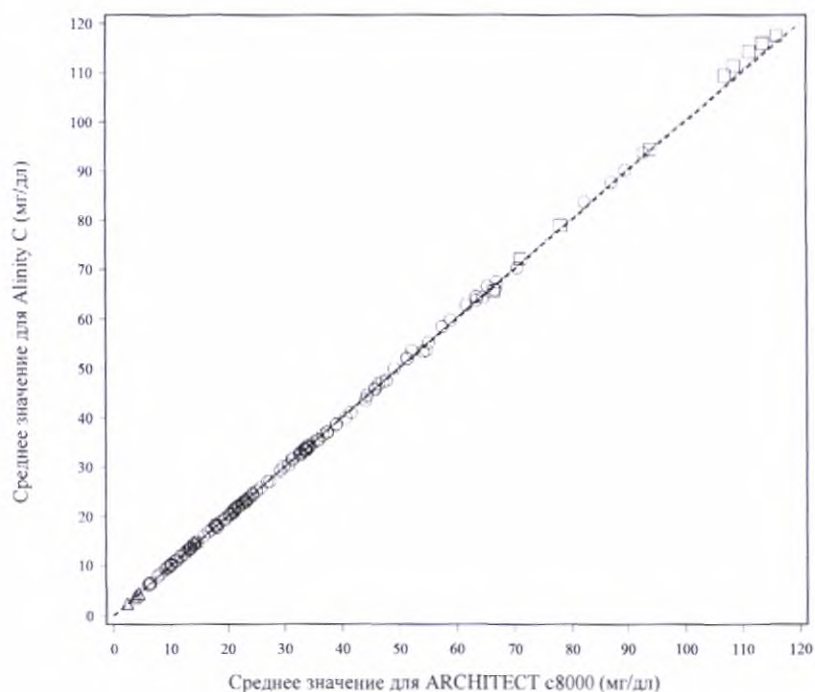
Рисунок 6

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Среднее значение анализатора Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Взвешенный анализ методом наименьших квадратов



○ ○ ○ Образцы пациента
△ △ △ Разведенные/обедненные образцы
□ □ □ Обогащённые образцы
+ + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
г	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,01)
Точка пересечения	0,07	95% ДИ = (0,01, 0,14)
Среднее значение для ARCHITECT c8000 (мг/дл)	Мин, Макс = (2,3, 116,1)	
Среднее значение для Alinity C (мг/дл)	Мин, Макс = (2,4, 117,6)	

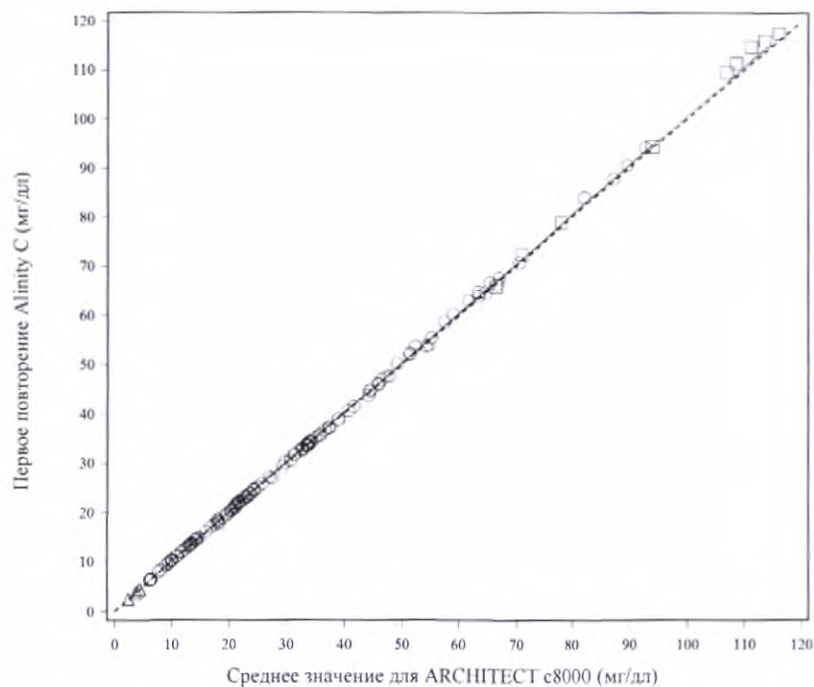
Рисунок 7

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Результат первого повторного анализа на анализаторе Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Анализ методом Пассинга-Баблока



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
 □ □ □ Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
r	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,01)
Точка пересечения	0,10	95% ДИ = (0,04, 0,15)
Среднее значение для ARCHITECT c8000 (мг/дл)	Мин, Макс = (2,3, 116,1)	
Первое повторение Alinity C (мг/дл)	Мин, Макс = (2,4, 117,6)	

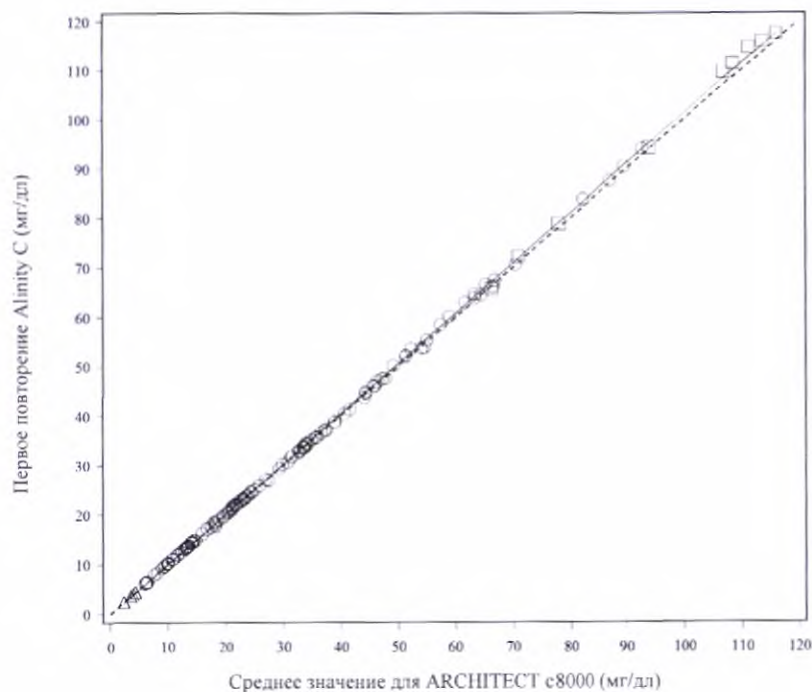
Рисунок 8

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Результат первого повторного анализа на анализаторе Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Анализ методом наименьших квадратов



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
+ + + Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
r	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,01	95% ДИ = (1,01, 1,02)
Точка пересечения	-0,20	95% ДИ = (-0,33, -0,06)
Среднее значение для ARCHITECT c8000 (мг/дл)	Мин, Макс = (2,3, 116,1)	
Первое повторение Alinity C (мг/дл)	Мин, Макс = (2,4, 117,6)	

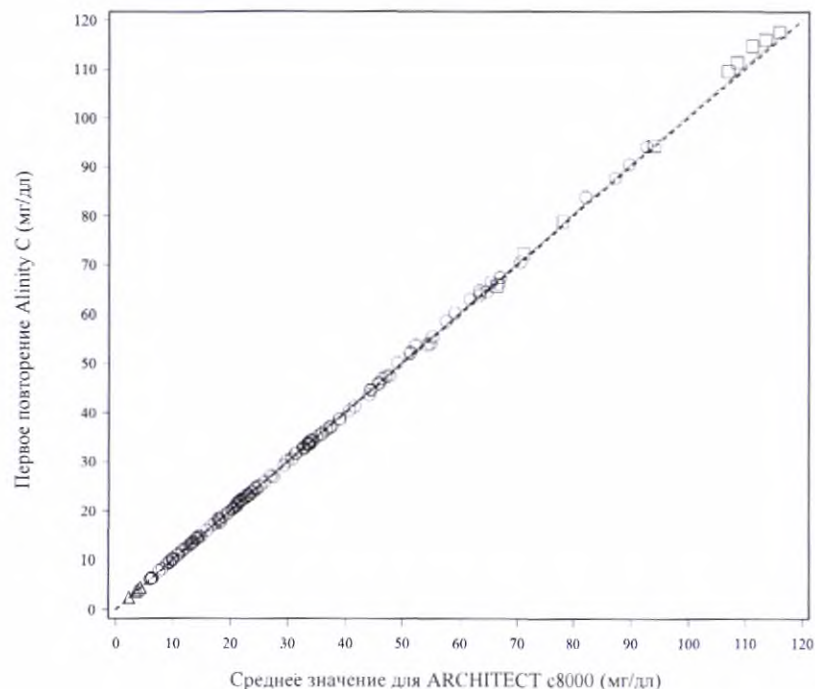
Рисунок 9

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Результат первого повторного анализа на анализаторе Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Взвешенный анализ методом Деминга



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
 □ □ □ Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
г	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,01)
Точка пересечения	0,10	95% ДИ = (0,08, 0,12)
Среднее значение для ARCHITECT c8000 (мг/дл)	Мин, Макс = (2,3, 116,1)	
Первое повторение Alinity С (мг/дл)	Мин, Макс = (2,4, 117,6)	

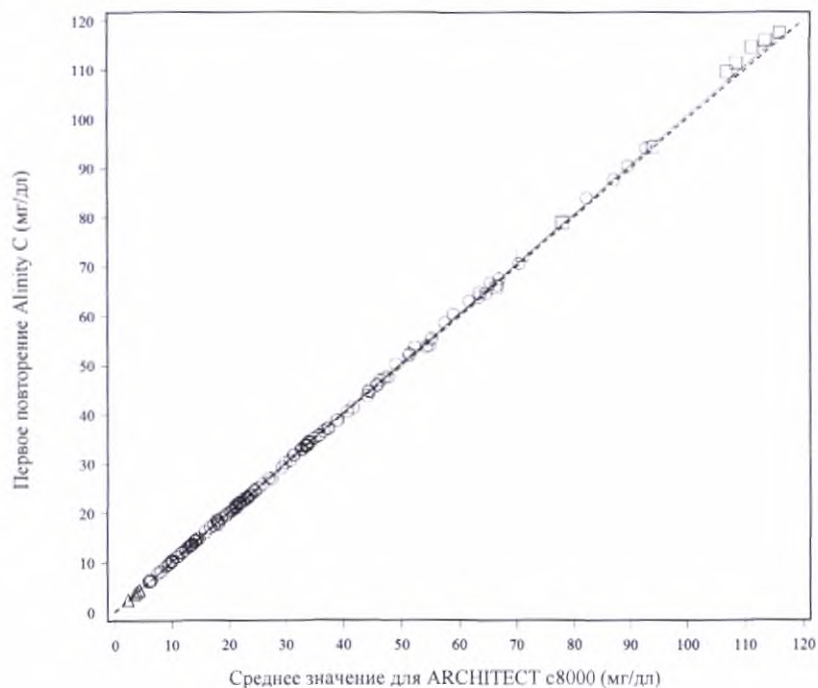
Рисунок 10

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Результат первого повторного анализа на анализаторе Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с800

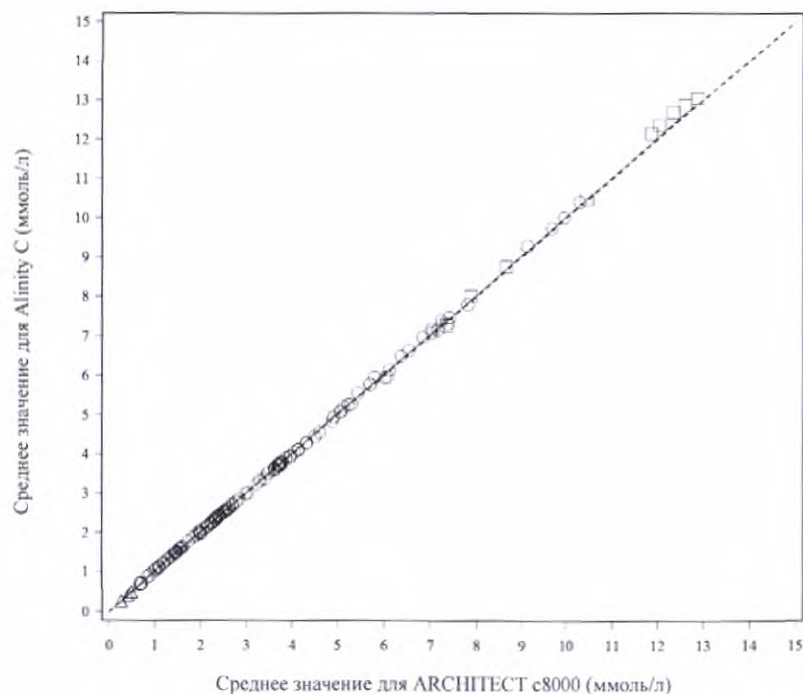
Взвешенный метод наименьших квадратов



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
× × × Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
г	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,01	95% ДИ = (1,00, 1,01)
Точка пересечения	0,07	95% ДИ = (0,01, 0,13)
Среднее значение для ARCHITECT c8000 (мг/дл)	Мин, Макс = (2,3, 116,1)	
Первое повторение Alinity С (мг/дл)	Мин, Макс = (2,4, 117,6)	

Рисунок 11
Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Скаттерограмма сравнения методов
Среднее значение анализатора Alinity с в сравнении со средним значением
ARCHITECT с8000
Анализ методом Пассинга-Баблока



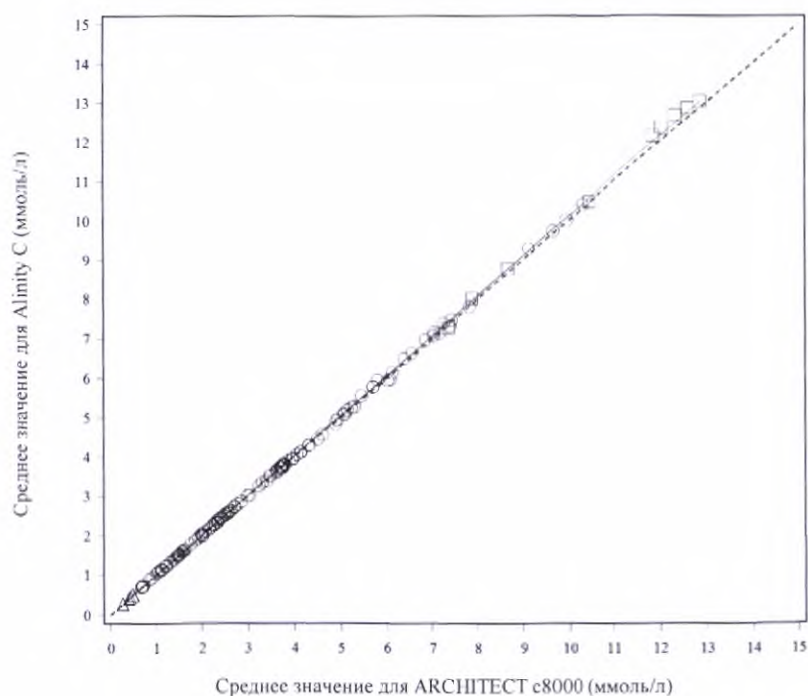
○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обесдиненные образцы
 □ □ □ Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
г	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,01	95% ДИ = (1,00, 1,01)
Точка пересечения	0,01	95% ДИ = (0,00, 0,02)
Среднее значение для ARCHITECT c8000	Мин, Макс = (0,26, 12,88)	
Среднее значение для Alinity C (ммоль/л)	Мин, Макс = (0,27, 13,05)	

Рисунок 12

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) Скаттерограмма сравнения методов Среднее значение анализатора Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Анализ методом наименьших квадратов



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
+ + + Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
г	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,01	95% ДИ = (1,01, 1,02)
Точка пересечения	-0,02	95% ДИ = (-0,04, -0,01)
Среднее значение для ARCHITECT c8000 (ммоль/л)	Мин, Макс = (0,26, 12,88)	
Среднее значение для Alinity C (ммоль/л)	Мин, Макс = (0,27, 13,05)	

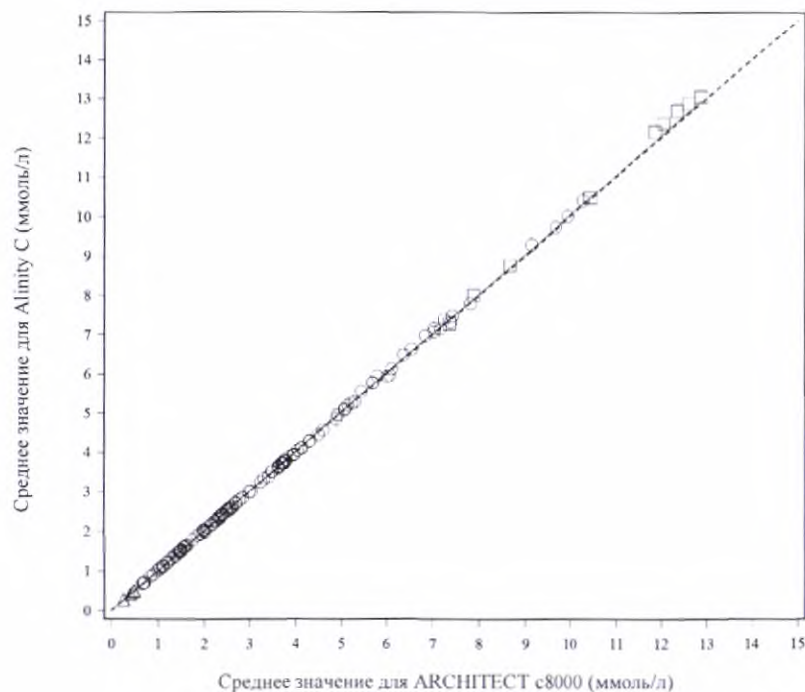
Рисунок 13

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Среднее значение анализатора Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Взвешенный анализ методом Деминга



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
□ □ □ Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)

135

r

1,00

95% ДИ = (1,00, 1,00)

Наклон

1,01

95% ДИ = (1,01, 1,01)

Точка пересечения

0,01

95% ДИ = (0,01, 0,01)

Среднее значение для ARCHITECT c8000 (ммоль/л)

Мин, Макс = (0,26, 12,88)

Среднее значение для Alinity C (ммоль/л)

Мин, Макс = (0,27, 13,05)

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации

— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 54 из 190

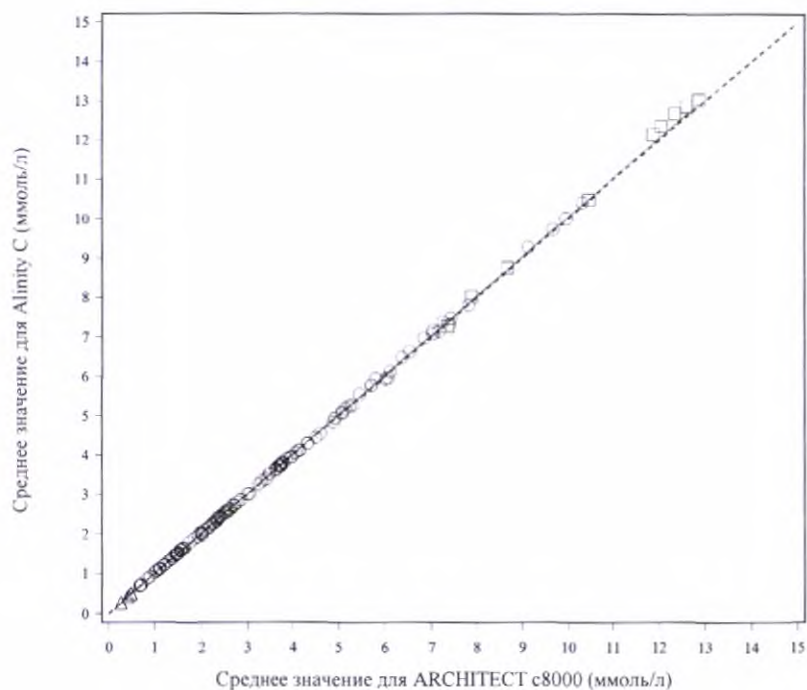
Рисунок 14

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Среднее значение анализатора Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Взвешенный анализ методом наименьших квадратов



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
 □ □ □ Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
г	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,01	95% ДИ = (1,00, 1,01)
Точка пересечения	0,01	95% ДИ = (0,00, 0,01)
Среднее значение для ARCHITECT c8000 (ммоль/л)	Мин, Макс = (0,26, 12,88)	
Среднее значение для Alinity C (ммоль/л)	Мин, Макс = (0,27, 13,05)	

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 55 из 190

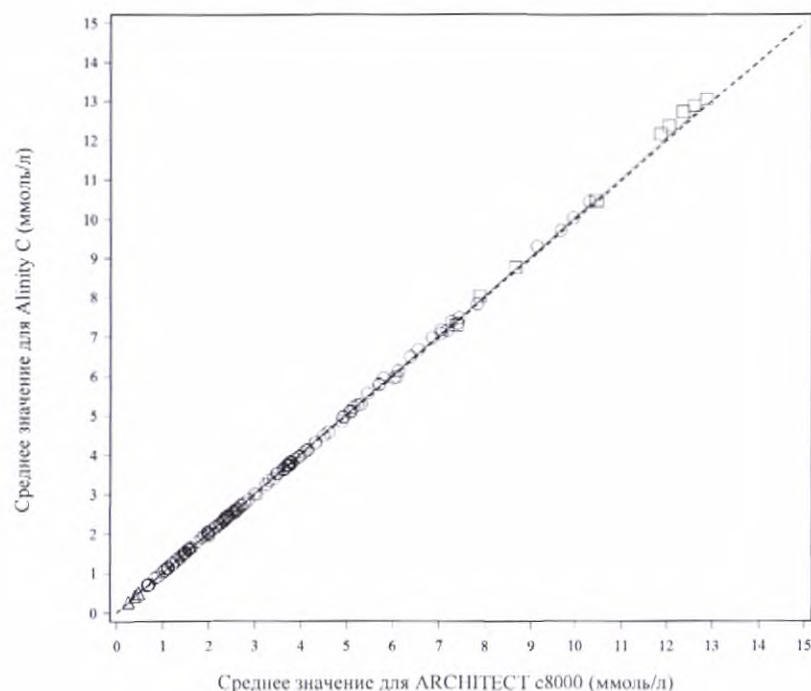
Рисунок 15

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Результат первого повторного анализа на анализаторе Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Анализ методом Пассинга-Баблока



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
 □ □ □ Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
г	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,01)
Точка пересечения	0,01	95% ДИ = (0,00, 0,02)
Среднее значение для ARCHITECT c8000 (ммоль/л)	Мин, Макс = (0,26, 12,88)	
Среднее значение для Alinity C (ммоль/л)	Мин, Макс = (0,27, 13,05)	

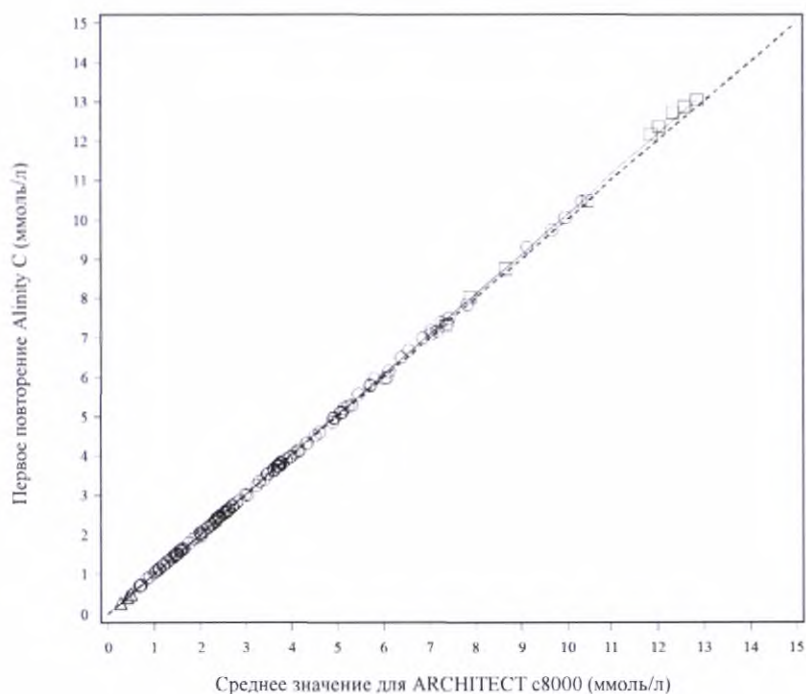
Рисунок 16

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Результат первого повторного анализа на анализаторе Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Анализ методом наименьших квадратов



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обесенные образцы
 — — — Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
г	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,01	95% ДИ = (1,01, 1,02)
Точка пересечения	-0,02	95% ДИ = (-0,04, -0,01)
Среднее значение для ARCHITECT с8000 (ммоль/л)	Мин, Макс = (0,26, 12,88)	
Первое повторение Alinity С (ммоль/л)	Мин, Макс = (0,27, 13,05)	

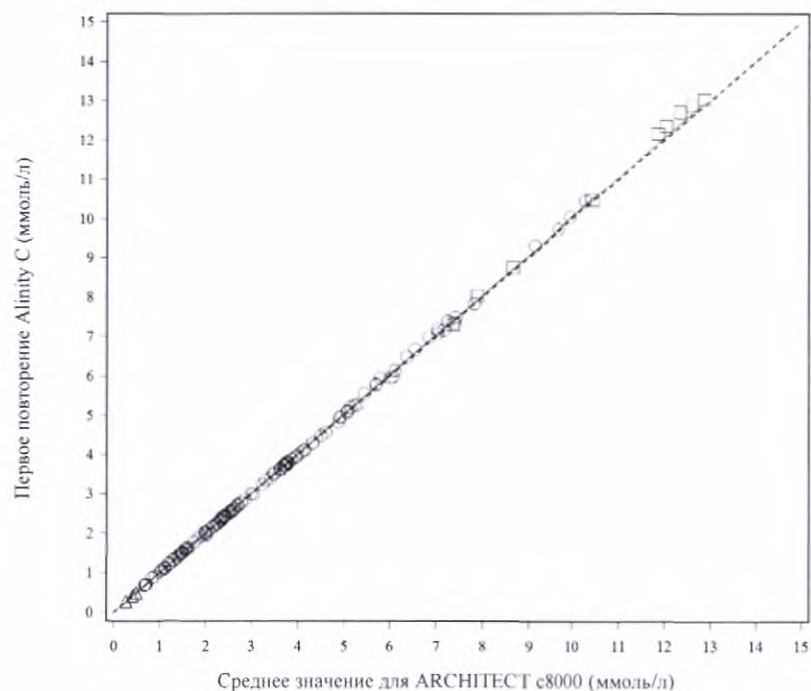
Рисунок 17

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Результат первого повторного анализа на анализаторе Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Взвешенный анализ методом Деминга



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
 □ □ □ Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
r	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,01)
Точка пересечения	0,01	95% ДИ = (0,01, 0,01)
Среднее значение для ARCHITECT c8000 (ммоль/л)	Мин, Макс = (0,26, 12,88)	
Первое повторение Alinity C (ммоль/л)	Мин, Макс = (0,27, 13,05)	

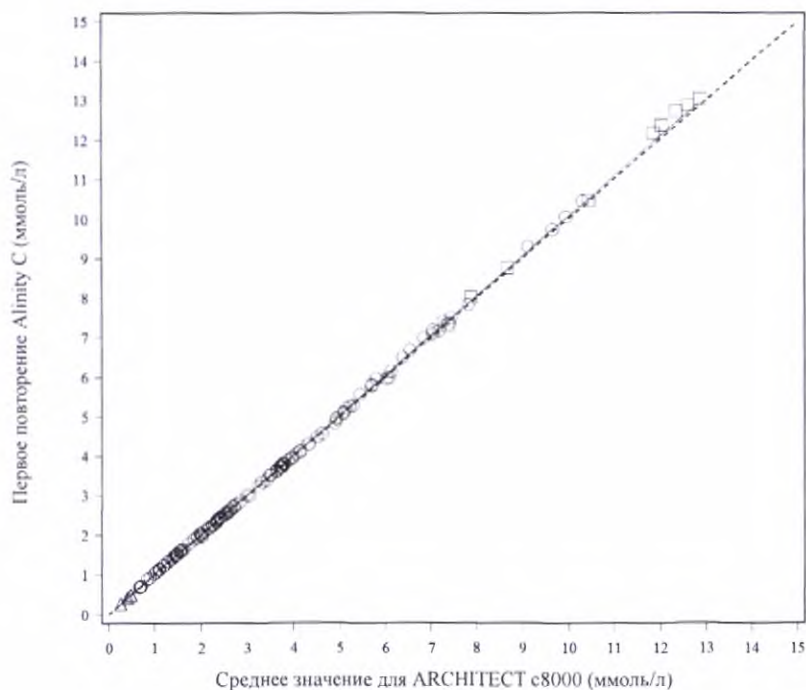
Рисунок 18

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Скаттерограмма сравнения методов

Результат первого повторного анализа на анализаторе Alinity с в сравнении со средним значением ARCHITECT с8000

Взвешенный анализ методом наименьших квадратов



○ ○ ○ Образцы пациента △ △ △ Разведенные/обедненные образцы
 - - - Обогащенные образцы + + + Другие модифицированные образцы

Размер выборки (n)		135
г	1,00	95% ДИ = (1,00, 1,00)
Наклон	1,01	95% ДИ = (1,00, 1,01)
Точка пересечения	0,01	95% ДИ = (0,00, 0,01)
Среднее значение для ARCHITECT c8000	Мин, Макс = (0,26, 12,88)	
Первое повторение Alinity C (ммоль/л)	Мин, Макс = (0,27, 13,05)	

В. Точность - Воспроизводимость

1. 20-ти дневная воспроизводимость

а. Цель

Целью данного исследования была оценка воспроизводимости рабочих характеристик теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid).

Кроме того, целью данного исследования была оценка пригодности калибровки, полученной с использованием теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid), которая хранилась на борту анализатора Alinity с.

б. Методика

Для данного исследования были использованы следующие материалы.

Материал	Каталожный номер	Описание	Номер серии	Срок годности
Раздел «	08P2120	Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)	X1079UN16	11/19/2016
Калибраторы	08P6001	Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit) уровень 1	21070FD011	30 июня 2018 г.
		Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit) уровень 2	21070FD012	30 июня 2018 г.
Контроли	08P8810	Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 1	014703151	31.08.2018 г.
	08P8811	Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 2	014703152	31.08.2018 г.
	08P8812	Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 3	014705153	30 ноября 2018 г.

Исследование воспроизводимости было проведено в соответствии с руководящим документом EP05-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Были протестированы следующие образцы:

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 60 из 190

Образец	Матрикс образца	Среднее значение (мг/дл)
Multichem S Plus контроль с уровнем 1 (Контроль, Уровень 1 L1)	Сыворотка крови	8.3
Multichem S Plus контроль с уровнем 2 (Контроль, Уровень 2 L1)	Сыворотка крови	16.4
Multichem S Plus контроль с уровнем 3 (Контроль, Уровень 3 L1)	Сыворотка крови	60.4
Панель замороженной плазмы крови А (панель с низкой концентрацией 1)*	Плазма крови	0.8
Панель замороженной плазмы крови В (панель с низкой концентрацией 2)**	Плазма крови	1.9
Панель замороженной плазмы крови С (панель с высокой концентрацией)***	Плазма крови	111,0

* Панель А была получена путём объединения панели С с раствором SeraSub (синтетической сыворотки крови).

** Панель В была получена путём объединения панели С с раствором SeraSub.

*** Панель С была получена путём объединения базового раствора молочной кислоты с раствором SeraSub.

Тестирование проводили с использованием следующих количеств анализаторов, серий реагентов, калибраторов и контролей:

Система	Анализаторы	Серии реагентов	Серии калибраторов	Серии контролей
Анализатор Alinity c	1	1	1	1

На каждом анализаторе проводили калибровку путём тестирования калибратора(ов) в 3 повторах.

Образцы тестировали как минимум в 2 повторах (из отдельных чашек с образцами) 2 раза в день (с интервалом не менее 2 часов), в общей сложности тестирование проводилось в течение 20 дней.

с. Оценка

Воспроизводимость: По анализаторам и сериям реагента

Анализ вариабельности (ANOVA) проводили по анализаторам и сериям реагента для каждого образца в соответствии со следующей моделью, в которой все эффекты были случайными:

$$Y_{jkl} = \mu + D_j + R_{k(j)} + E_{l(jk)}$$

где,

Y_{jkl} : значение полученной концентрации в день j , тесте k , повторном анализе l

μ : Среднее
 D_j : День, $j=1, \dots, 20$
 $R_k(j)$: Тест, $k=1, 2$, для всех j
 $E_l(jk)$: Повторный анализ, $l=1, 2, 3$, для всех jk

Для каждого образца по анализаторам и сериям реагента рассчитывали среднее значение концентрации, СКО и коэффициент вариации в процентах (%КВ) внутри серии исследования, СКО и %КВ между тестами, а также СКО и %КВ между днями. Внутрिलाбораторные (общие) СО и %КВ определяли путём суммирования варьирующих компонентов внутри эксперимента, между сериями исследования и между днями. Двусторонний 95% доверительный интервал (ДИ) для определённого внутрिलाбораторного (общего) СКО была вычислена с помощью распределения хи-квадрат с числом степеней свободы, рассчитанным по методу Саттертуэйта. Точечные значения внутрिलाбораторных (общих) СО и %КВ оценивали на соответствие критериям.

Хранение калибровки

Результаты каждого повторного анализа контроля сравнивали с критериями оценки.

d. Критерии оценки

Воспроизводимость

Воспроизводимость теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) считали приемлемой, если внутрिलाбораторная (общая) погрешность (внутри серии исследования, между тестами и между днями исследования) составляла $\leq 4\%$ КВ для образцов с концентрацией ≥ 9.0 мг/дл и СО ≤ 0.36 для образцов с концентрацией менее 9.0 мг/дл.

Хранение калибровки

Калибровку, проведённую с использованием теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid), считали приемлемой, если результаты каждого повторного анализа контроля соответствовали следующим критериям:

Контроль	Нижняя граница	Верхний предел
Контроль, Уровень 1 L1	6.4 мг/дл	9.6 мг/дл
Контроль, Уровень 2 L1	13.0 мг/дл	19.5 мг/дл
Контроль, Уровень 3 L1	48.7 мг/дл	73.0 мг/дл

е. Результаты

Воспроизводимость

Результаты внутрилабораторной (общей) погрешности, включающие данные внутри серии исследования, между тестами и между днями, приведены в таблице ниже.

Образец	%КВ и СКО
Контроль, Уровень 1 L1	0.18 СКО
Контроль, Уровень 2 L1	1,0 %КВ
Контроль, Уровень 3 L1	1,1 %КВ
Панель А	0.23 СКО
Панель В	0.24 СКО
Панель С	1,2 %КВ

Результаты оценки воспроизводимости по анализаторам и сериям реагента обобщены в Таблица 5.

Результаты оценки воспроизводимости по анализаторам и сериям реагента в альтернативных единицах (ммоль/л) обобщены в Таблица 6.

ф. Выводы

Воспроизводимость

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) продемонстрировал приемлемую воспроизводимость.

Хранение калибровки

Результаты продемонстрировали, что калибровка, полученная с использованием теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid), может храниться на борту системы Alinity с в течение 30 дней.

Таблица 5

**Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Воспроизводимость и сохранение калибровочной кривой**

По анализаторам и сериям реагента

Анализатор	Образец	Серия реагента	N	Среднее (мг/дл)	Внутри серии		Между сериями исследования		Между днями исследования		Внутрилабораторная ^a		
					СКО	%КВ	СКО	%КВ	СКО	%КВ	СКО	СКО 95% ДИ	%КВ
CV00020 (ALINITY C)	Контроль, Уровень 1 L1	X1079UN16	120	8.3	0.05	0.6	0.00	0.0	0.17	2.0	0.18	(0.14, 0.25)	2.1
	Контроль, Уровень 2 L1	X1079UN16	120	16.4	0.10	0.6	0.02	0.1	0.12	0.7	0.16	(0.13, 0.20)	1.0
	Контроль, Уровень 3 L1	X1079UN16	119	60.4	0.35	0.6	0.18	0.3	0.56	0.9	0.69	(0.56, 0.91)	1.1
	Панель А	X1079UN16	120	0.8	0.02	2.3	0.02	2.0	0.23	28.7	0.23	(0.18, 0.34)	28.8
	Панель В	X1079UN16	120	1.9	0.03	1.4	0.02	1.2	0.23	12.2	0.24	(0.18, 0.34)	12.3
	Панель С	X1079UN16	117	111,0	0.58	0.5	0.00	0.0	1.15	1.0	1.29	(1.02, 1.75)	1.2

^a Внутрилабораторная изменчивость включает компоненты дисперсии внутри эксперимента, между сериями исследования и между днями тестирования.

Таблица 6

**Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Воспроизводимость и сохранение калибровочной кривой**

По анализаторам и сериям реагента

Анализатор	Образец	Серия реагента	N	Среднее (ммоль/л)	Внутри серии		Между сериями исследования		Между днями исследования		Внутрилабораторная ^a		
					СКО	%КВ	СКО	%КВ	СКО	%КВ	СКО	СКО 95% ДИ	%КВ
CV00020 (ALINITY C)	Контроль, Уровень 1 L1	X1079UN16	120	0.92	0.005	0.6	0.000	0.0	0.017	1.8	0.018	(0.014, 0.025)	1.9
	Контроль, Уровень 2 L1	X1079UN16	120	1.82	0.010	0.6	0.002	0.1	0.012	0.7	0.016	(0.013, 0.020)	0.9
	Контроль, Уровень 3 L1	X1079UN16	119	6.71	0.039	0.6	0.021	0.3	0.062	0.9	0.076	(0.062, 0.100)	1.1
	Панель А	X1079UN16	120	0.09	0.002	2.0	0.003	3.5	0.025	27.2	0.025	(0.019, 0.036)	27.5
	Панель В	X1079UN16	120	0.21	0.003	1.6	0.003	1.3	0.025	11.6	0.025	(0.019, 0.036)	11.8
	Панель С	X1079UN16	117	12.32	0.064	0.5	0.000	0.0	0.128	1.0	0.143	(0.113, 0.194)	1.2

^a Внутрилабораторная изменчивость включает компоненты дисперсии внутри эксперимента, между сериями исследования и между днями тестирования.

С. Аналитическая чувствительность

1. Пределы бланка, обнаружения и количественного определения - тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

а. Назначение

Цель данного исследования заключалась в определении предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid).

б. Методика

Для данного исследования были использованы следующие материалы.

Материал	Каталожный номер	Описание	Номер серии	Срок годности
Реагент	08P2120	Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)	X1079UN16	11/19/2016
			X2403UN15	11/19/2016
			X2404UN15	11/19/2016
Калибраторы	08P6001	Калибратор многокомпонентный (Alinity с Multiconstituent Calibrator) уровень 1	21070FD011	30 июня 2018 г.
		Калибратор многокомпонентный (Alinity с Multiconstituent Calibrator) уровень 2	21070FD012	30 июня 2018 г.
Контроли	08P8810	Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 1	014703151	31.08.2018 г.
	08P8811	Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 2	014703152	31.08.2018 г.
	08P8812	Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 3	014705153	30 ноября 2018 г.

Исследование ПБ, ПО и ПКО было проведено в соответствии с документом EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Для исследования был получен один образец с нулевым содержанием аналита (SeraSub, синтетическая сыворотка крови). Десять образцов с низким содержанием (по 2 образца для каждого из 7 уникальных уровней целевой концентрации 0.2, 0.4, 0.8, 1.2, 1.5, 1.8 и 2.0 мг/дл) было приготовлено путём

разбавления базового раствора сыворотки крови с глюкозой синтетической сывороткой SeraSub.

Тестирование проводили не менее 3 дней. Для получения не менее 60 повторных образцов каждого уровня образцы тестировали следующим образом каждый день тестирования:

- Образец с нулевым содержанием аналита пипеткой дозировали в 4 чашечки для образцов, и из каждой чашки с образцами тестировали не менее 5 повторных проб.
- 14 образцов с низким содержанием аналита тестировали в не менее 10 повторях.

Исследование проводили с использованием следующих количеств серий реагента, калибратора и контролей, а также анализаторов:

Система	Анализаторы	Серии реагентов	Серии калибраторов	Серии контролей
Анализатор Alinity c (Alinity c analyzer)	2	3	1	1

Каждый образец тестировали с использованием каждой комбинации серии реагента и анализатора.

с. Оценка

Данные каждой комбинации серии реагента и анализатора анализировали отдельно.

ПБ

Рассчитывали 95-ю процентиль концентрации образца с нулевым содержанием аналита. Это значение считалось пределом бланка (ПБ).

ПО

- Рассчитывали среднюю концентрацию и стандартное отклонение (СКО) для каждого образца с низким содержанием аналита.

- Результаты повторных анализов всех образцов были пулированы для каждого уровня аналита, и был рассчитан процент повторных анализов образцов с концентрациями выше рассчитанного ПБ.
- Используя данные образцов с наиболее низким содержанием аналита, не менее 95% результатов повторов которых было выше ПБ, рассчитывали ПО с помощью следующего уравнения:

$$= \quad + \quad \frac{1.645}{1 - \left(\frac{1}{4(L - J)} \right)} \cdot \text{СКО}_L$$

- где,
 - L: общее количество повторных анализов образцов с низким содержанием аналита для заданного уровня
 - J: количество образцов с низким содержанием аналита
 - L - J: число степеней свободы при установленном СКО_L
- СКО_L: пулированное СКО

ПКО

- Для каждого уровня низкого содержания аналита рассчитывали пулированные СКО (СКО_L) и процент коэффициента вариации (%КВ). Эти значения считались значениями воспроизводимости. Объединенный %КВ рассчитывали с использованием следующей формулы:

$$\text{Объединенный \% КВ} = \frac{\text{СКО}_L}{\text{Средняя объединенная концентрация}} \times 100$$

- Было установлено, что ПКО превышает следующие два показателя:
 - ПО или
 - среднюю концентрацию образцов с наиболее низкой концентрацией, при которой выполнено требование максимально допустимой воспроизводимости 20 %КВ.

d. Критерии оценки

ПКО считается приемлемым, если он составляет ≤ 1.8 мг/дл.

e. Результаты

Результаты ПБ и ПО представлены в Таблица 7. Результаты ПКО представлены в таблице Таблица 8 - Таблица 13.

f. Выводы

Были определены ПБ, ПО и ПКО теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid), и ПКО удовлетворял критериям оценки.

ПКО теста на мочевую кислоту, полученный на анализаторе Alinity с согласуется с ПКО, полученным на анализаторе ARCHITECT с. При маркировке теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) будет заявлено более высокое значение ARCHITECT ПКО. Значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) обобщены ниже. Эти репрезентативные данные подтверждают нижний предел интервала измерения.

	мг/дл	ммоль/л
ПБ ^a	0.1	0.01
ПО ^b	0.2	0,02
ПКО ^{c,d}	≤ 1.5	≤ 0.17

^a ПБ представляет 95-ю процентиль повторных анализов с $n \geq 60$ образцов с нулевым содержанием аналита.

^b ПКО представляет собой минимальную концентрацию, при которой аналит обнаруживается с 95% вероятностью при проведении $n \geq 60$ повторных анализов образцов с низким уровнем содержания аналита.

^c ПКО определяют как среднюю концентрацию, при которой выполнено требование максимально допустимой прецизионности 20 %КВ.

^d Данное значение представляет собой полученный ПКО системы ARCHITECT с. ПКО, полученный на анализаторе Alinity с (Alinity с analyzer) подтверждает данное значение ПКО.

Таблица 7

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Пределы бланка, обнаружения и количественного определения
Обзор значений предела бланка (ПБ) и предела обнаружения (ПО)

Система: ICQ
 Тип анализатора: ICQCC

Анализатор Нет	Серия реагента	Аналит нулевого уровня		Аналит низкого уровня			
		N	Предел бланка (мг/дл)	N	Объединенно е среднее (мг/дл)	Объединенно е СКО	Предел обнаружения (мг/дл)
CV00019	X1079UN16	60	0.1	60	0.3	0.01	0.2
CV00019	X2403UN15	60	0.1	60	0.3	0.01	0.2
CV00019	X2404UN15	60	0.0	60	0.3	0.04	0.1
CV00031	X1079UN16	60	0.1	60	0.3	0.01	0.2
CV00031	X2403UN15	60	0.1	60	0.3	0.05	0.2
CV00031	X2404UN15	60	0.1	60	0.3	0,03	0.2

НП = не применимо.

Таблица 8

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Пределы бланка, обнаружения и количественного определения
Обзор значений предела количественного определения (ПКО)

Номер анализатора: CV00019 Серия реагента: X1079UN16

Уровень концентрации аналита	N	Объединенное среднее (мг/дл)	Объединенное СКО	Объединенный %КВ ^а	ПКО (мг/дл)
Образец с низким содержанием аналита, уровень 1	60	0.3	0.01	4.3	0.3
Образец с низким содержанием аналита, уровень 2	60	0.4	0.05	10.9	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 3	60	0.8	0.03	3.5	НП
Образец с низким содержанием аналита, титр 4	60	1.2	0.05	4.3	НП
Образец с низким содержанием аналита, титр 5	60	1.6	0.05	3.2	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 6	60	1.8	0.05	2.7	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 7	60	2.0	0.05	2.2	НП

^а %КВ=100*Объединенное СКО/объединенное среднее

НП = не применимо

Таблица 9

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Пределы бланка, обнаружения и количественного определения
Обзор значений предела количественного определения (ПКО)

Номер анализатора: CV00019 Серия реагента: X2403UN15

Концентрация аналита	N	Объединенное среднее (мг/дл)	Объединенное СКО	Объединенный %КВ ^a	ПКО (мг/дл)
Образец с низким содержанием аналита, уровень 1	60	0.3	0.01	4.3	0.3
Образец с низким содержанием аналита, уровень 2	60	0.5	0.04	8.8	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 3	60	0.9	0.05	5.3	НП
Образец с низким содержанием аналита, титр 4	60	1.3	0.05	3.8	НП
Образец с низким содержанием аналита, титр 5	60	1.6	0.04	2.4	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 6	60	1.9	0.04	2.2	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 7	60	2.1	0.04	1.9	НП

^a %КВ=100*Объединенное СКО/объединенное среднее
 НП = не применимо

Таблица 10

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Пределы бланка, обнаружения и количественного определения
Обзор значений предела количественного определения (ПКО)

Номер анализатора: CV00019 Серия реагента: X2404UN15

Концентрация аналита	N	Объединенное среднее (мг/дл)	Объединенное СКО	Объединенный %КВ ^a	ПКО (мг/дл)
Образец с низким содержанием аналита, уровень 1	60	0.3	0.04	15.5	0.3
Образец с низким содержанием аналита, уровень 2	60	0.4	0.04	10.0	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 3	60	0.8	0.04	5.2	НП
Образец с низким содержанием аналита, титр 4	60	1.3	0.05	3.9	НП
Образец с низким содержанием аналита, титр 5	60	1.6	0,03	1.6	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 6	60	1.9	0,03	1.6	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 7	60	2.1	0,03	1.4	НП

^a %КВ=100*Объединенное СКО/объединенное среднее

НП = не применимо

Таблица 11

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Пределы бланка, обнаружения и количественного определения
Обзор значений предела количественного определения (ПКО)

Номер анализатора: CV00031 Серия реагента: X1079UN16

Концентрация аналита	N	Объединенное среднее (мг/дл)	Объединенное СКО	Объединенный %КВ ^a	ПКО (мг/дл)
Образец с низким содержанием аналита, уровень 1	60	0.3	0.01	4.3	0.3
Образец с низким содержанием аналита, уровень 2	60	0.5	0.04	9.0	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 3	60	0.8	0.05	5.8	НП
Образец с низким содержанием аналита, титр 4	60	1.3	0.07	5.4	НП
Образец с низким содержанием аналита, титр 5	60	1.6	0.08	4.9	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 6	60	1.9	0.07	3.8	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 7	60	2.1	0.08	3.8	НП

^a %КВ=100*Объединенное СКО/объединенное среднее
НП = не применимо

Таблица 12

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Пределы бланка, обнаружения и количественного определения
Обзор значений предела количественного определения (ПКО)

Номер анализатора: CV00031 Серия реагента: X2403UN15

Концентрация аналита	N	Объединенное среднее (мг/дл)	Объединенное СКО	Объединенный %КВ ^а	ПКО (мг/дл)
Образец с низким содержанием аналита, уровень 1	60	0.3	0.05	13.9	0.3
Образец с низким содержанием аналита, уровень 2	60	0.5	0.02	3.7	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 3	60	0.9	0.03	2.9	НП
Образец с низким содержанием аналита, титр 4	60	1.3	0.04	2.8	НП
Образец с низким содержанием аналита, титр 5	60	1.6	0.05	3.3	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 6	60	1.9	0.04	2.2	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 7	60	2.1	0.05	2.4	НП

^а %КВ=100*Объединенное СКО/объединенное среднее

НП = не применимо

Таблица 13

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Пределы бланка, обнаружения и количественного определения
Обзор значений предела количественного определения (ПКО)

Номер анализатора: CV00031 Серия реагента: X2404UN15

Концентрация аналита	N	Объединенное среднее (мг/дл)	Объединенное СКО	Объединенный %КВ ^a	ПКО (мг/дл)
Образец с низким содержанием аналита, уровень 1	60	0.3	0,03	11.4	0.3
Образец с низким содержанием аналита, уровень 2	60	0.5	0.04	9.1	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 3	60	0.9	0.04	4.5	НП
Образец с низким содержанием аналита, титр 4	60	1.3	0,03	1.9	НП
Образец с низким содержанием аналита, титр 5	60	1.6	0.00	0.0	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 6	60	1.9	0.00	0.0	НП
Образец с низким содержанием аналита, уровень 7	60	2.1	0,03	1.3	НП

^a %КВ=100*Объединенное СКО/объединенное среднее
 НП = не применимо

D. Аналитическая специфичность

1. Интерферирующие вещества - молочная кислота

а. Назначение

Исследование проводилось с целью подтвердить наличие интерференции со стороны следующих веществ, присутствующих в плазме крови человека в тесте на молочную кислоту: ацетаминофен, N-ацетил-L-цистеин, L-аскорбиновая кислота, билирубин (конъюгированный), билирубин (неконъюгированный), интралипид, D-молочная кислота, фенobarбитал, салициловая кислота, общий белок, гликолевая кислота и гемоглобин.

Дополнительное исследование проводилось, чтобы оценить потенциальное воздействие лекарственного препарата Дипирон на рабочие характеристики теста на молочную кислоту.

б. Методика

Были проведены исследования интерференции на анализаторе ARCHITECT с (ARCHITECT с System) в соответствии с рекомендациями документа EP07-A CLSI. Эффекты интерференции определялись с помощью методов реакции на дозу и парных различий при терапевтических концентрациях аналита.

Растворы билирубина были приготовлены методом добавления базового раствора билирубина к пулированной плазме крови человека. Растворы интралипидов были приготовлены методом добавления интралипидов к пулированной сыворотке крови человека.

с. Результаты

Критерии приемлемости: отклонение от заданного значения $\pm 10\%$ или 0.9 мг/дл (0.10 ммоль/л).

Результаты суммированы в Таблица 14

д. Выводы

Результаты данного исследования подтверждают, что в исследуемых концентрациях потенциально интерферирующие соединения не интерферируют в тесте на молочную кислоту, за исключением N-ацетил-L-цистеина в концентрации 865 мг/л, билирубина (конъюгированного) в концентрации 4.4 мг/дл, гемоглобина в концентрации 187.5 мг/дл, гликолевой кислоты в концентрации 601 мг/л. Соответствующие ограничения были добавлены к информации в инструкции по применению.

Таблица 14

Молочная кислота

Обзор данных в отношении интерферирующих веществ

Интерферирующее вещество	Концентрация интерферирующего вещества	N	Целевое (мг/дл)	Наблюдаемое значение	
				% от целевого значения	Разница (мг/дл)
Ацетаминофен	204 мкг/мл	5	8,2		
	204 мкг/мл	5	15,7	-1	-0,1
N-ацетил-L-цистеин	424 мг/л	5	8,2		
	424 мг/л	5	15,7	-5	-0,5
	865 мг/л	5	8,2		
	865 мг/л	5	15,7	-10	-1,2
L-аскорбиновая кислота	1,5 мг/дл	5	7,5		
	1,5 мг/дл	5	14,1	-6	-0,7
Билирубин (конъюгированный)	3,5 мг/дл	5	7,8		
	3,4 мг/дл	5	16,7	-8	-0,9
	4,5 мг/дл	5	7,8		
	4,4 мг/дл	5	16,7	-10	-1,2
Билирубин (неконъюгированный)	12,3 мг/дл	5	6,9		
	12,7 мг/дл	5	16,8	-9	-0,7
Интралипиды	525 мг/дл	5	6,4		
	525 мг/дл	5	15,7	1	0,0
D-молочная кислота	105 мг/дл	5	5,1		
	105 мг/дл	5	15,7	1	0,1
Фенобарбитал	102 мг/л	5	7,5		
	102 мг/л	5	14,1	-1	0,0
Салициловая кислота	691 мг/л	5	7,5		
	691 мг/л	5	14,1	0	0,0
Общий белок	13,3 г/дл	5	7,8		
	13,1 г/дл	5	14,8	-10	-0,3
Гликолиевая кислота	601 мг/л	5	5,2		
	601 мг/л	5	16,2	19	2,9
Гемоглобин	93,8 мг/дл	5	7,3		
	187,5 мг/дл	5	16,0	7,4	0,5
Дипирон	100 мг/л	3	20,8	1	0,2

Интерферирующее вещество	Концентрация интерферирующего вещества	Целевое (ммоль/л)	% от целевого значения	Разница (ммоль/л)
Ацетаминофен	1350 мкмоль	0,91	-1	-0,01
	1350 мкмоль	1,74		
N-ацетил-L-цистеин	2,6 ммоль/л	0,91	-5	-0,06
	2,6 ммоль/л	1,74		
L-аскорбиновая кислота	85 мкмоль	0,83	-6	-0,08
	85 мкмоль	1,57		
Билирубин (конъюгированный)	60 мкмоль	0,87	-8	-0,10
	58 мкмоль	1,85		
Билирубин (неконъюгированный)	210 мкмоль	0,77	-9	-0,08
	217 мкмоль	1,86		
Гемоглобин	0,94 г/л	0,8	7.4	0,06
	1,88 г/л	1,8		
Интралипиды	5,25 г/л	0,71	1	0,00
	5,25 г/л	1,74		
D-молочная кислота	11,7 ммоль/л	0,57	1	0,01
	11,7 ммоль/л	1,74		
Фенобарбитал	440 мкмоль	0,83	-1	0,00
	440 мкмоль	1,57		
Салициловая кислота	5,0 ммоль/л	0,83	0	0,00
	5,0 ммоль/л	1,57		
Общий белок	133 г/л	0,87	-10	-0,03
	133 г/л	1,64		

Е. Диапазон измерения

1. Линейность - тест Молочная кислота (Alinity c Lactic Acid)

а. Назначение

Целью данного исследования была оценка линейности теста Молочная кислота (Alinity c Lactic Acid).

б. Методика

Для данного исследования были использованы следующие материалы.

Материал	Каталожный номер	Описание	Номер серии	Срок годности
Реагент	08P2120	Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)	X1079UN16	11/19/2016
Калибраторы	08P6001	Калибраторы многокомпонентные (Alinity c Multiconstituent Calibrator Kit) уровень 1	21070FD011	30 июня 2018 г.

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 79 из 190

Материал	Каталожный номер	Описание	Номер серии	Срок годности
		Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit) уровень 2	21070FD012	30 июня 2018 г.
Контроли	08P8810	Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 1	014703151	31.08.2018 г.
	08P8811	Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 2	014703152	31.08.2018 г.
	08P8812	Multichem S Plus (протестированный) Контроль, уровень 3	014705153	30.08.2018 г.

Исследование линейности было проведено в соответствии с руководящим документом EP06-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Был получен один образец с низким уровнем содержания молочной кислоты с концентрацией предела количественного определения или ниже (синтетическая сыворотка крови SeraSub) (образец с низким содержанием).

Один образец с высоким уровнем содержания молочной кислоты с концентрацией верхнего предела интервала измерений или выше был приготовлен путём добавления базового раствора молочной кислоты к синтетической крови SeraSub (образец с высоким содержанием).

Один уникальный набор образцов, состоящий из не менее 9 образцов/пулов, был приготовлен, как описано в таблице ниже, причём образец/пул 1 был образцом с высоким содержанием, а образец/пул 16 был образцом с низким содержанием.

Номер образца/пула	Объём образца/пула с высоким содержанием	Объём образца/пула с низким содержанием
Панель 1	НП	НП
Панель 2	3.7627 мл	0.1986 мл
Панель 3	3.5639 мл	0.3959 мл
Панель 4	2.9704 мл	0.9914 мл
Панель 5	2.6722 мл	1.2835 мл

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 80 из 190

Номер образца/пула	Объём образца/пула с высоким содержанием	Объём образца/пула с низким содержанием
Панель 6	2.1771 мл	1.7769 мл
Панель 7	1.8790 мл	2.0723 мл
Панель 8	1.4827 мл	2.4671 мл
Панель 9	1.1859 мл	2.7634 мл
Панель 10	0.7884 мл	3.1598 мл
Панель 11	0.4927 мл	3.4564 мл
Панель 12	0.2706 мл	3.6783 мл
Панель 13	0.4926 мл	14.2145 мл
Панель 14	0.1661 мл	14.5525 мл
Панель 15	0.0482 мл	14.6230 мл
Панель 16	НП	НП

Набор образцов охватывал заданный интервал измерений теста.

Образцы/пулы были протестированы как минимум в 2 повторностях с использованием следующих количеств серий реагента, калибратора и контролей, а также анализаторов:

Система	Анализаторы	Серии реагентов	Серии калибраторов	Серии контролей
Анализатор Alinity c	1	1	1	1

Все образцы одного набора были протестированы в рамках одной серии экспериментов.

с. Оценка

Была рассчитана средняя наблюдаемая концентрация каждого образца/пула.

Ожидаемая концентрация в каждом образце/пуле была рассчитана с использованием следующего уравнения:

$$\text{Концентрация} = (C_{ph} * V_{ph} + C_{pl} * V_{pl}) / (V_{ph} + V_{pl})$$

где,

C_{ph} : Средняя наблюдаемая концентрация образца/пула с высоким содержанием

C_{pl} : Средняя наблюдаемая концентрация образца/пула с низким содержанием

V_{ph} : Объём образца/пула с высоким содержанием, и

V_{pl} : объём образца или пула с низким содержанием

Проверку выпадающих значений проводили путем оценки концентраций каждого экземпляра образца или пула для определения наличия значений, выходящих за пределы диапазона среднего ± 4 диапазона общего стандартного отклонения (СКО).

Концентраций вне диапазона среднего ± 4 СКО для образцов/пулов не наблюдалось; поэтому все повторные анализы образцов были использованы в анализе, а СКО и %КВ были рассчитаны с использованием результатов всех повторных анализов.

Была проведена проверка %КВ для всех образцов/пулов, использованных в анализе, и было установлено, что %КВ находится в пределах требования к погрешности или ≤ 4.0 %КВ для образцов с концентрацией ≤ 9.0 мг/дл или ≤ 0.36 мг/дл для образцов с концентрацией ≤ 9.0 мг/дл.

Разницу и процент разницы между средними значениями наблюдаемой и ожидаемой концентрации каждого образца определяли по следующим уравнениям:

$$\text{Разница} = \text{средняя наблюдаемая концентрация} - \text{ожидаемая концентрация}$$

$$\text{Разница, \%} = \frac{\text{разница}}{\text{ожидаемая концентрация}} \times 100$$

Был выполнен анализ методом полиномиальной регрессии для многочленов первого-, второго- и третьего порядка, где b_0 представляет собой точку пересечения, b_1 - коэффициент регрессии, а b_2 и b_3 - нелинейные коэффициенты.

Порядок	Полиномиальная	регрессия: степени свободы (Rdf)
Первый	$y = b_0 + b_1x$	2
Второй	$y = b_0 + b_1x + b_2x^2$	3
Третий	$y = b_0 + b_1x + b_2x^2 + b_3x^3$	4

Кривая регрессии первого порядка был построена на основании значений

наблюдаемой концентрации.

(ось -y) в сравнении с ожидаемой концентрацией (ось- x).

Для того чтобы определить, являются ли нелинейные коэффициенты (*т.е.* многочлены второго и третьего порядка) статистически значимыми, был применён двусторонний t--критерий.

Если оба нелинейных коэффициента не были статистически значимыми (значение $p \geq 0,0500$), то набор данных согласно этой модели являлся линейным.

Полученное отклонение от линейной кривой (ODL_i) и полученное процентное отклонение от линейной кривой ($\%ODL_i$) рассчитывали по следующей формуле, где среднее x_i представляет собой среднюю наблюдаемую концентрацию в точке x_i :

$$ODL_i = \text{среднее } x_i - (b_0 + b_1 x_i)$$

$$\%ODL_i = \frac{ODL_i}{(b_0 + b_1 x_i)} \times 100$$

Если какой-либо из нелинейных коэффициентов был статистически значимым (значение $p \geq 0,0500$), то набор данных согласно этой модели являлся нелинейным.

Полином наиболее высокого порядка (нелинейный) с наилучшей степенью соответствия определяли, изучая стандартную ошибку регрессии ($S_{y,x}$) и выбирая модель с самым низким значением $S_{y,x}$.

Используя модель наиболее точного соответствия рассчитывали отклонение от линейной кривой (DL_i) и процент отклонения от линейной кривой ($\%DL_i$) по следующим уравнениям, где $p(x_i)$ представляет собой значение многочлена наиболее точного соответствия в точке x_i :

$$DL_i = p(x_i) - (b_0 + b_1 x_i)$$

$$\%DL_i = \frac{DL_i}{(b_0 + b_1 x_i)} \times 100$$

Примечание: Это показатель разницы между нелинейной моделью и линейной моделью при каждой из измеренных концентраций.

Если DL_i или $\%DL_i$ были приемлемыми для всех образцов/пулов, степень нелинейности считали приемлемой.

d. Критерии оценки

Линейность теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) считали приемлемой, если полученный набор данных был линейным, или если отклонение от линейной кривой составляло не более $\pm 10\%$ или ± 0.9 мг/дл.

e. Результаты

Для набора образцов был установлен линейный диапазон; набор данных был признан линейным в пределах от 0.0 до 135.0 мг/дл.

Обзор наблюдаемых концентраций в сравнении с ожидаемыми концентрациями представлен в Таблица 15. Обзор данных полиномиальной регрессии представлен в Таблица 16. Значения отклонения от линейной кривой представлены в Таблица 17.

Графики наблюдаемой и ожидаемой концентрации представлены на Рисунок 19, где сплошной линией обозначена кривая линейной регрессии.

f. Выводы

Линейный диапазон средних экспериментальных концентраций составлял от 0.0 до 135.0 мг/дл для одного и того же набора образцов.

Таблица 15

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Обзор данных по линейности

Пул №	N	Среднее наблюдаемое значение (мг/дл)	СКО	%КВ	Расчётная Концентрация (мг/дл)	Разница ^а (мг/дл)	% Разница ^б
1	4	135.0	0.43	0.3	135.0	-0.0	-0.0
2	4	129.3	0.18	0.1	128.2	1.1	0.8
3	4	123.0	0.21	0.2	121.5	1.5	1.3
4	4	103.4	0.24	0.2	101.2	2.2	2.1
5	4	92.3	0.93	1.0	91.2	1.1	1.2
6	4	75.8	0.20	0.3	74.3	1.4	1.9
7	4	64.9	0.40	0.6	64.2	0.7	1.1
8	4	49.8	0.35	0.7	50.7	-0.8	-1.6
9	4	38.6	0.22	0.6	40.5	-2.0	-4.8
10	4	25.8	0.12	0.5	27.0	-1.2	-4.4
11	4	16.1	0.10	0.6	16.8	-0.7	-4.1
12	4	8.8	0.05	0.6	9.3	-0.4	-4.5
13	4	4.7	0.04	0.8	4.5	0.1	3.2
14	4	1.8	0.02	1.4	1.5	0.2	14.8
15	4	0.5	0.03	4.8	0.4	0.1	19.0
16	4	0.0	0.00	200.0	0.0	-0.0	-0.0

^а Разница (мг/дл) = средняя наблюдаемая концентрация(мг/дл) - расчётная концентрация (мг/дл)

^б % Разницы = разница (мг/дл) x 100 / расчётная концентрация (мг/дл)

Таблица 16

**Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Модели линейной регрессии**

Набор образцов	Коэффициент корреляции	Степени свободы	Пересечение	Коэффициенты модели регрессии			Т-статистика			Значения р			S _у	Наилучшая модель
				b1	b2	b3	t1	t2	t3	p1	p2	p3		
Набор образцов А	0.9996	14	0.0	1.0063			189.74			< 0.0001			6.42	Линейное
	0.9997	13	0.0	0.9767	0.0003		65.52	2.09		< 0.0001	0.0563		5.76	
	0.9997	12	0.0	0.9500	0.0013	0.0000	43.78	2.03	-1.61	< 0.0001	0.0651	0.1325	5.44	

Пустая ячейка означает НП.

Таблица 17

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)
Отклонение от линейности

Пул №	Среднее наблюдаемое значение (мг/дл)	Расчётная Концентрация (мг/дл)	Наилучшая модель	модель Прогнозируемое значение (мг/дл)	Отклонение ^а от Линейность (мг/дл)	%отклонения ^б от Линейность
1	135.0	135.0	Линейное	135.9	-0.9	-0.6
2	129.3	128.2	Линейное	129.1	0.3	0.2
3	123.0	121.5	Линейное	122.3	0.8	0.6
4	103.4	101.2	Линейное	101.9	1.5	1.5
5	92.3	91.2	Линейное	91.8	0.5	0.6
6	75.8	74.3	Линейное	74.8	0.9	1.3
7	64.9	64.2	Линейное	64.6	0.3	0.4
8	49.8	50.7	Линейное	51.0	-1.2	-2.3
9	38.6	40.5	Линейное	40.8	-2.2	-5.4
10	25.8	27.0	Линейное	27.1	-1.4	-5.0
11	16.1	16.8	Линейное	17.0	-0.8	-4.8
12	8.8	9.3	Линейное	9.3	-0.5	-5.1
13	4.7	4.5	Линейное	4.6	0.1	2.5
14	1.8	1.5	Линейное	1.5	0.2	13.8
15	0.5	0.4	Линейное	0.5	0.1	17.2
16	0.0	0.0	Линейное	0.0	-0.0	-64.4

Пустая ячейка означает НП

^а Если наилучшая модель является линейной, то это экспериментальная средняя концентрация на основании линейной кривой (ODL), где ODL = средняя экспериментальная концентрация – прогнозируемая концентрация на основании линейной модели.

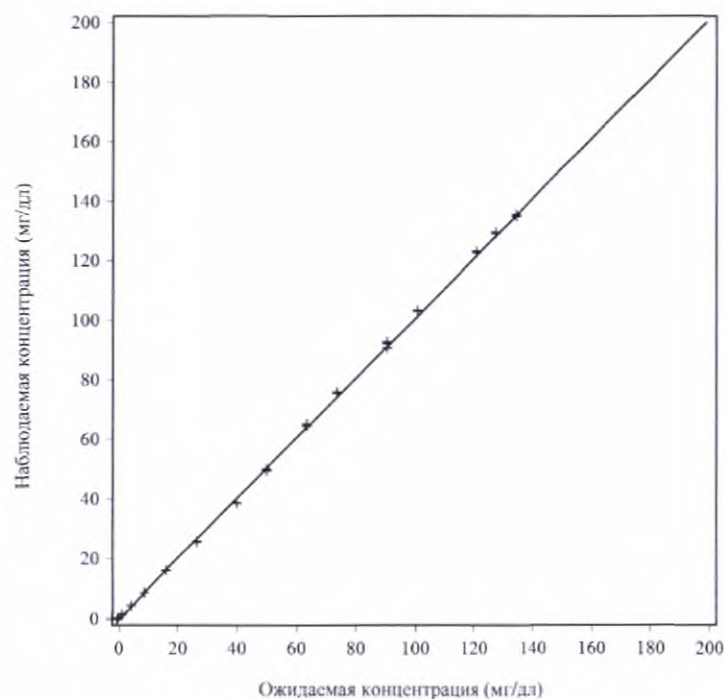
^б Если наилучшая модель является линейной, то это процент экспериментальной средней концентрации на основании линейной кривой (%ODL), где %ODL = 100 x ODL/прогнозируемая концентрация на основании линейной модели

Рисунок 19

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Линейность

Наблюдаемая концентрация в сравнении с прогнозируемой концентрацией



Линейная зависимость: $Y = 0 + 1,0063 \cdot X$

Квадратичная зависимость: $Y = 0 + 0,9767 \cdot X + 0,0003 \cdot X^2$

Кубическая зависимость: $Y = 0 + 0,95 \cdot X + 0,0013 \cdot X^2 + 0 \cdot X^3$

Г. Интервал измерений - тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

Диапазон измерений (интервал) определен как диапазон значений в мг/дл (ммоль/л), который находится в пределах приемлемых рабочих характеристик для линейности, погрешности и смещения.

Интервал измерения теста Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) составляет 1,5 – 120,0 мг/дл (0,17 – 13,32 ммоль/л).

XIV. Ссылки на предыдущие модификации медицинского изделия или подобные модификации медицинских изделий, находящихся в обращении, в случае использования в технической документации информации о подобных или предыдущих модификациях медицинского изделия для доказательства соответствия медицинского изделия требованиям безопасности и эффективности

Анализатор Alinity с разработан таким образом, чтобы его характеристики проведения тестов были эквивалентны характеристикам системы ARCHITECT с. Письмо об эквивалентности анализаторов Alinity с и ARCHITECT с представлено в Приложении 5. В тесте Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) используются составы реагентов, идентичные составам реагентов ARCHITECT.

Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid

XV. Информация об основных стадиях проектирования медицинского изделия и производственных процессах, которая может сопровождаться схемами, фотографическими изображениями, рисунками, диаграммами и иными пояснениями

A. Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) (Кат. № 08P2120)

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) включает Реагент 1 (Alinity с Lactic Acid Reagent 1) (R1). Производство и испытания данного реагента описаны ниже.

B. Реагент 1 (Alinity с Lactic Acid Reagent 1)

Буфер (рН 7.5), лактатоксидазу и пероксидазу (хрена) объединяют и смешивают. Проводят испытания контроля качества. Реагент фасуют и маркируют. Затем проводят испытания контроля качества и помещают реагенты на хранение. Технологическая схема процесса производства Реагента 1 (Alinity с Lactic Acid Reagent 1) приведена на Рисунок 20.

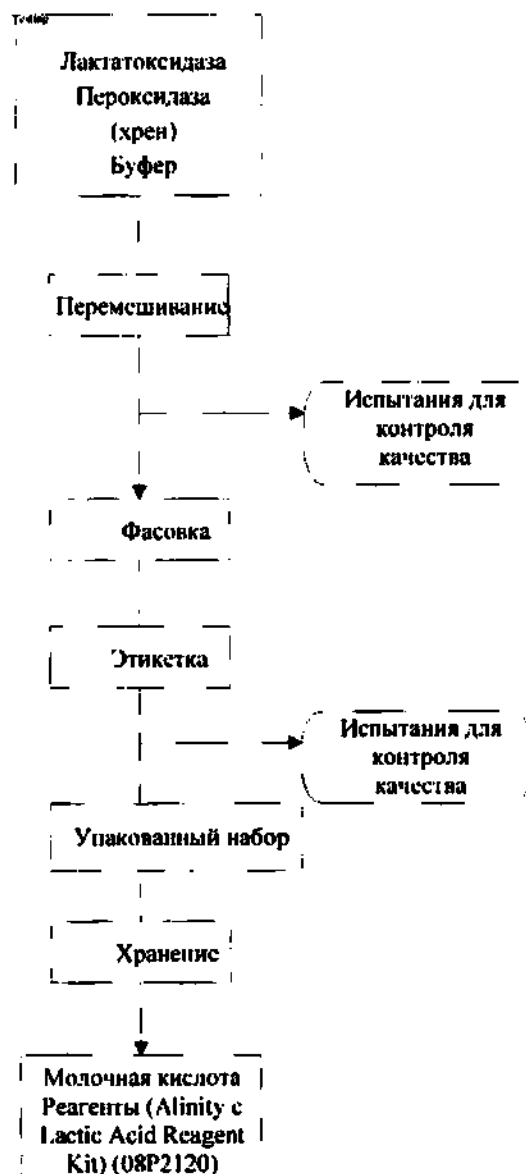
Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 90 из 190

Рисунок 20
Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)



XVI. Сведения о документах, подтверждающих качество лекарственного препарата, фармацевтической субстанции, биологического материала и иного вещества, с использованием которых оно произведено или которые входят в состав медицинского изделия и которые предназначены для применения только с учетом назначения медицинского изделия, определенного производителем, и выданных в соответствии с законодательством страны происхождения лекарственного препарата, фармацевтической субстанции, биологического материала и иного вещества; (Подпункт в редакции, введенной в действие с 7 июля 2019 года приказом Минздрава России от 22 апреля 2019 года N 239н

Не применимо.

XVII. Описание метода стерилизации, сведения о методах валидации в отношении процесса стерилизации (включая испытания на биологическую нагрузку, наличие пирогенных веществ, наличие остаточного количества стерилизующего вещества) и о валидации процесса упаковывания (в случае, если медицинское изделие поставляется в стерильном виде)

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

XVIII. Информация о процессе проектирования, разработки и валидации программного обеспечения, используемого в готовом медицинском изделии (в случае наличия в медицинском изделии программного обеспечения, обеспечивающего его правильную эксплуатацию и (или) применение по назначению

Не применимо.

XIX. Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо.

XX. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

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

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

Класс отходов - Б

XXI. Описание назначения медицинского изделия, включая:

А. Описание целевого анализа, сведения о его научной обоснованности, указание на качественный, полуколичественный или количественный вид анализа

Термины "молочная кислота" и "лактат" часто используются как взаимозаменяемые, при этом подразумевается, что лактат является депротонированной формой (или основным остатком) молочной кислоты. Лактат обычно можно обнаружить при нейтральном pH у клинически здоровых людей.

Лактат является побочным продуктом метаболизма глюкозы. Промежуточным шагом данной цепочки является переход пирувата в лактат посредством лактатдегидрогеназы. Лактат образуется в эритроцитах, мышцах, мозге и кишечнике. При нормальных условиях в крови находится небольшое количество лактата. Лактат-ацидоз типа А вызывается недостаточным окислением в тканях. При недостатке кислорода запускается анаэробный метаболизм. Данные случаи включают нарушения циркуляции крови, травмы, глубокую анемию. Лактат-ацидоз типа В развивается в связи с чрезмерным образованием лактата или неадекватным использованием кислорода. Первый тип часто ассоциируется с крайним напряжением, в то время как второй наблюдается при злокачественных

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 93 из 190

образованиях, диабете, сильных инфекциях и применении некоторых медикаментов. Следует отметить, что в клинической практике обычно определяется уровень L-изомера, однако уровень D-изомера, который вырабатывается некоторыми бактериями, также может ассоциироваться с клиническими заболеваниями. Большинство лабораторных анализаторов не определяют концентрацию D-лактата.

В. Функциональное назначение (например, скрининг, мониторинг, диагностика или вспомогательное средство в диагностике)

Тест с использованием Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) предназначен для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека на анализаторе Alinity с.

С. Специфическая патология, состояние или фактор риска, для обнаружения, определения или дифференцирования которого предназначено медицинское изделие для диагностики in vitro

Не применимо.

D. Тип анализируемого образца

Более подробная информация о проведенных исследованиях образцов представлена в главе XIII «Информация о проведенных испытаниях, протоколах испытаний, анализе полученных данных».

1. 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
Плазма крови	Пробирки для сбора образцов Допустимые антикоагулянты: Оксалат калия/фторид натрия (без разделительного геля)	Пациенты не должны работать кистью непосредственно до и во время флеботомии. Если возможно, не используйте кровоостанавливающий жгут. Если при использовании жгута циркуляция крови недостаточна, снимите жгут и дайте крови свободно циркулировать не менее двух минут перед следующей попыткой забора образца. Транспортируйте образцы на мокром льду, если есть возможность. Центрифугируйте образцы сразу же после сбора и незамедлительно удалите плазму из эритроцитов. Для получения точных результатов пробирки с образцами плазмы крови следует заполнить указанным минимальным объемом соответствующего антикоагулянта, рассчитанным для образца.

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

2. Условия использования образцов

- Для получения точных результатов образцы плазмы крови не должны содержать тромбоциты и другие твердые частицы. Убедитесь, что тромбоциты удалены центрифугированием.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разведения, что может привести к заниженным значениям концентраций в отдельных образцах пациентов.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

3. Инструкции по транспортировке и хранению образцов

а. Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения
Плазма крови	2 - 8°C	3 дня
	-20°C	3 дня

Плазму крови, хранившуюся при температуре 2 - 8°C, после отделения следует незамедлительно анализировать или подвергать заморозке.

Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Guder и др. рекомендуют хранить замороженные образцы при -20°C не превышая указанный выше временной диапазон. Каждой лаборатории рекомендуется установить температурный интервал около -20°C в соответствии с инструкциями производителя холодильника или стандартной(ыми) операционной(ыми) процедурой(ами) 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.

Хранение образцов сыворотки/плазмы крови при температуре -20°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

Хранение образцов сыворотки/плазмы крови при температуре $2 - 8^{\circ}\text{C}$ должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры

в. Транспортировка образцов

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

Е. Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия

Не применимо.

XXII. Конкретизация профессионального уровня потенциальных пользователей (например, врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант), иной специалист

Медицинское изделие Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) предназначено для использования в различных клиничко-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity с.

XXIII. Описание принципа аналитического метода или принципа действия медицинского изделия, для аналитического оборудования – соответствующие технические характеристики

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid, кат. № 08P20) представляет собой клинический биохимический анализ по конечной точке, используемый для определения уровней молочной кислоты в плазме крови человека фотометрическим методом.

С помощью пробозаборной иглы осуществляют аспирацию образца плазмы крови и помещают образец в стеклянную кювету. Реагент 1 (Alinity с Lactic Acid Reagent 1) (R1)), содержащий лактатоксидазу, пероксидазу (хрена) и предшественники хромогена (если необходимо) добавляют с помощью пробозаборной иглы R1. Реакционную смесь перемешивают на миксере R1. Измерение теста конечной точки происходит после того, как все реагирующие вещества израсходованы, и реакция стабильна. Оптический блок затем измеряет коэффициент пропускания при первичной длине волны 572 нм и при вторичной длине волны 700 нм при 18-м и 21-м фотометрическом считывании. При обработке данных рассчитывают скорость изменения бихроматического считывания (бихроматическое = первичная длина волны – вторичная длина волны) для получения результата.

Молочная кислота под действием лактатоксидазы превращается в пируват и пероксид водорода (H_2O_2). Пероксидаза катализирует окисление предшественника хромогена пероксидом H_2O_2 с образованием окрашенного вещества. Увеличение оптической плотности при длине волны 572 нм прямо пропорционально концентрации молочной кислоты в образце.

XXIV. Описание условий транспортировки

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в

авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. 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.

XXV. Сведения об аналитической чувствительности (порог обнаружения), аналитической специфичности, диагностической чувствительности и диагностической специфичности

А. Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI. Исследование проводилось с использованием 3 серий Молочная кислота Реагентов (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже. Репрезентативные данные представлены с учетом нижней границы интервала измерения.

	mg/dL	mmol/L
ПБ ^а	0.1	0.01
ПО ^б	0.2	0.02
ПКО ^{с, д}	≤ 1.5	≤ 0.17

Формат чисел:

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

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

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

^c ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальной допустимой воспроизводимостью 20 %КВ.

^d Данное значение является ПКО, полученным на системе ARCHITECT System. ПКО, полученный на анализаторе Alinity с, также применим для данного ПКО.

В. Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP06-A CLSI. Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 1,5 – 120,0 мг/дл (0,17 – 13,32 ммоль/л).

С. Интерференция

Данное исследование проводилось на системе AEROSET.

Потенциально интерферирующие вещества

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07-A2 CLSI. Эффекты интерференции определялись с помощью методов реакции на дозу и парных различий при концентрациях аналита, соответствующих точкам принятия медицинского решения. Исследование интерференции проводили с использованием критериев приемлемости $\pm 10\%$ или 0,9 мг/дл (0,10 ммоль/л) от целевого значения концентрации.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		
		Целевое значение (mg/dL)	% от целе- вого	Разница (mg/dL)
Ацетаминофен	204 µg/mL	8.2		-0.1
	204 µg/mL	15.7	-1	
N-ацетил-L-цистеин	424 mg/L	8.2		-0.5
	424 mg/L	15.7	-5	
L-аскорбиновая кислота	1.5 mg/dL	7.5		-0.7
	1.5 mg/dL	14.1	-6	
Билирубин (конъюгированный)	3.5 mg/dL	7.8		-0.9
	3.4 mg/dL	16.7	-8	
Билирубин (неконъюгированный)	12.3 mg/dL	6.9		-0.7
	12.7 mg/dL	16.8	-9	
Гемоглобин	93.8 mg/dL	7.3		0.5
	187.5 mg/dL	16.2	7.4	
Интралипиды	525 mg/dL	6.4		0.0
	525 mg/dL	15.7	1	
D-молочная кислота	105 mg/dL	5.1		0.1
	105 mg/dL	15.7	1	
Фенобарбитал	102 mg/L	7.5		0.0
	102 mg/L	14.1	-1	
Салициловая кислота	691 mg/L	7.5		0.0
	691 mg/L	14.1	0	
Общий белок	13.3 g/dL	7.8		-0.3
	13.1 g/dL	14.8	-10	

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		
		Целевой уровень (mmol/L)	% от целе- вого	Разница (mmol/L)
Ацетаминофен	1350 µmol/L	0.91		-0.01
	1350 µmol/L	1.74	-1	
N-ацетил-L-цистеин	2.6 mmol/L	0.91		-0.06
	2.6 mmol/L	1.74	-5	
L-аскорбиновая кислота	85 µmol/L	0.83		-0.08
	85 µmol/L	1.57	-6	
Билирубин (конъюгированный)	60 µmol/L	0.87		-0.10
	58 µmol/L	1.85	-8	
Билирубин (неконъюгированный)	210 µmol/L	0.77		-0.08
	217 µmol/L	1.86	-9	
Гемоглобин	0.94 g/L	0.8		0.06
	1.88 g/L	1.8	7.4	
Интралипиды	5.25 g/L	0.71		0.00
	5.25 g/L	1.74	1	
D-молочная кислота	11.7 mmol/L	0.57		0.01
	11.7 mmol/L	1.74	1	
Фенобарбитал	440 µmol/L	0.83		0.00
	440 µmol/L	1.57	-1	
Салициловая кислота	5.0 mmol/L	0.83		0.00
	5.0 mmol/L	1.57	0	
Общий белок	133 g/L	0.87		-0.03
	131 g/L	1.64	-10	

Формат чисел:

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 101 из 190

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

Перечисленные ниже лекарственные препараты были исследованы на интерференцию при указанных значениях концентраций с использованием критериев приемлемости $\pm 10\%$ или $\pm 0,9$ мг/дл (0,10 ммоль/л) от целевого значения концентрации.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		
		Целевое значение (mg/dL)	% от целе- вого	Разница (mg/dL)
Дипирон	100 mg/L	20.8	1	0.2

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		
		Целевой уровень (mmol/L)	% от целе- вого	Разница (mmol/L)
Дипирон	300.3 μ mol/L	2.3	1	0.02

Формат чисел:

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

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

D. Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP09-A3 CLSI с использованием метода регрессии Пассинга-Баблока.

		Едини- цы	Кол- во	Коефф. кор- реляции	Пересе- чение	На- клон	Диапазон кон- центрации
Alinity с Lactic Acid в сравн.	Плазма крови	mg/dL	135	1.00	0.10	1.00	2.3 - 116.1
с ARCHITECT Lactic Acid		mmol/L	135	1.00	0.01	1.00	0.26 - 12.88

Формат чисел:

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

Е. Эффект прозоны/хук-эффект

Не применимо

XXVI. Описание измерительных процедур, метрологической прослеживаемости значений калибраторов и контрольных материалов

Описание измерительных процедур, метрологической прослеживаемости применимо только к калибраторам и контрольным материалам. К медицинскому изделию Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) это требование не применимо.

XXVII. Данные по стабильности медицинского изделия, подтверждающие заявленные срок годности, стабильность при применении и стабильность при транспортировке

Анализатор Alinity с разработан таким образом, чтобы его рабочие характеристики были эквивалентны характеристикам системы ARCHITECT с System. Письмо об эквивалентности анализаторов Alinity с и ARCHITECT с представлено в Приложении 5. В тесте Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) используются такие же реагенты, как и в тесте Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid. В обоих анализаторах также используются одинаковые системные реагенты (т.е., кислотный промывающий раствор, щелочной промывающий раствор, детергент В) и реакционные ячейки. Для обоих анализаторов при проведении теста на молочную кислоту используют одинаковые алгоритмы пипетирования, значения времени и температуры инкубирования. Таким образом, различия реакционной смеси для данных анализаторов отсутствуют.

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) будут расфасованы в контейнеры, отличные от используемых в настоящее время контейнеров для Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid. Поэтому были проведены соответствующие исследования стабильности для Молочная кислота

Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit), результаты которых приведены в данном разделе.

Исследования с использованием анализатора Alinity с проводились с января 2016 г. по февраль 2018 г. силами компании «Эбботт» на объекте в г. Лэйк Каунти, штат Иллинойс, США. Ответственным сотрудником за проведение исследований была назначена Мария Бхандари.

А. Срок годности

Срок годности каждой мастер-серии Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) определяют по компоненту с наименьшим сроком годности.

Компонент	Кат. №	Срок годности
Реагент 1	08P21	≤ 12 месяцев

Исследование стабильности Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid)

1. Назначение

Целью данных исследований было получение характеристик стабильности Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) и подтверждение его эквивалентности Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid для определения срока годности набора Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit).

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) имел рецептурный состав, идентичный набору Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid; однако материал контейнера Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) был изменён.

Данное исследование было проведено с использованием следующих условий и количества серий для каждого условия:

Условия исследования стабильности	Количество серий для каждого условия
Рекомендованные условия хранения (РУХ)	1
Условия хранения на борту анализатора (ХНБ)	1
Условия хранения в процессе использования (ХПИ)	1
Условия хранения в перевёрнутом положении (ПЕР)	1
Предельное воздействие при упаковочных операциях (ПВУО)	1
Исследование с моделированием температуры при транспортировке (транспорт)	1

Исследование стабильности РУХ было проведено с целью подтверждения срока годности Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) в условиях хранения при рекомендованной температуре (2-8°C).

- Исследование стабильности ХПИ было проведено с целью демонстрации стабильности Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) в моделированных условиях использования потребителем в течение определённого периода времени.
- Исследование стабильности ПЕР было проведено с целью демонстрации стабильности Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) в условиях хранения набора в перевёрнутом положении.
- Исследование стабильности в условиях ХНБ было проведено с целью подтверждения стабильности компонентов Alinity с Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) на борту анализатора в течение не менее 30 дней.
- Исследование стабильности в условиях ПВУО было проведено с целью демонстрации стабильности набора Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) в моделированных условиях предельного воздействия при упаковочных операциях.
- Исследование стабильности в условиях транспортировки было проведено с целью демонстрации стабильности набора Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) в моделированных условиях транспортировки от производственного объекта до потребителей.

2. Методика

Данное исследование стабильности проводили с использованием дизайна изохронного исследования стабильности, основанного на руководящих указаниях документа EP25-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

- Для данного исследования были установлены следующие условия и контрольные точки.

Контрольный момент точки	Alinity с РУХ	ARCH РУХ*†	ХПИ	ПЕР	ПВУО/ Транспортировка/ Набл. (Транспортировка 1)	ПВУО/ Транспортировка/ХНБ (Транспорт 2)
Месяц 0 / исходный уровень	X	X	X	#	-	-
Месяц 1	X	X	-	-	Стрессовые воздействия при ПВУО/ Транспортировке	Стрессовое воздействие ПВУО
Месяц 2	X	X	X	-	Тест для Транспорт/ХНБ	-
Месяц 3	X	X	-	X	-	-
Месяц 4	X	X	-	-	-	Стрессовое воздействие при транспортировке
Месяц 5	X	X	X	-	Тест для Транспорт/ХНБ	Тест для Транспорт/ХНБ
Месяц 6	X	X	-	X	-	-
Месяц 7	X	X	-	-	-	-
Месяц 8	X	X	-	-	-	-
Месяц 9	X	X	X	X	Тест для Транспорт/ХНБ	Стрессовое воздействие при транспортировке/ ХНБ
Месяц 10	X^	НП	-	-	-	-
Месяц 11	X	НП	-	-	Тест для Транспорт/ХНБ	Стрессовое воздействие при транспортировке/ ХНБ
Месяц 12	X	НП	X	X	-	-

* Для сравнительного анализа стабильности было выполнено исследование набора Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid в условиях РУХ в течение не менее 5 месяцев.

† N/A означает что у реагента Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid в условиях РУХ истек срок годности, и он не мог быть протестирован.

Результат Месяц 0 / исходный уровень был использован как Результат Месяц 0 / исходный уровень в условиях ПЕР.

^ Новый лот МСС калибратора для Alinity с использовался в условиях РУХ начиная с 10 месяца.

Для каждой контрольной точки/условия исследований стабильности была проведена калибровка наборов реагентов и оценка результатов в сравнении с референсными контролями для указанного количества проведённых экспериментов, где под экспериментом подразумевают анализ следующих материалов на одном анализаторе с проведением наименьшего количества повторов, указанного ниже в таблице.

Условие исследования стабильности	Испытуемый материал	Наименьшее число повторных тестов
Все условия	референсные контроли (с низкой, средней и высокой концентрацией)	по 5 для каждого уровня

Информация о тестируемых материалах

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit), приведённый в таблице ниже, представляет собой испытуемый материал для данного исследования стабильности. Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) изготовлен с использованием рецептурного состава, аналогичного составу набора Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid.

Компонент	Каталожный номер	Серия для исследования стабильности
Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) (10 x 100 тестов)	08P2120	X2402UN15

Перед началом испытаний стабильности в различных условиях все реагенты непрерывно хранили при рекомендованной температуре 2-8°C.

Информация по референсным материалам

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия I

Конфиденциально

Стр. 107 из 190

Материалы, перечисленные в таблице ниже, являются референсными материалами, используемыми для оценки испытуемых реагентов теста.

Компонент	Хранение Условия
Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid, кат. № 9P18-21)	2 - 8°C
Мультикомпонентный калибратор - Abbott Clinical Chemistry Multiconstituent Calibrator (каталожный номер 1E65-05)	-20°C или ниже
Technopath Multichem S Plus контроли (протестированные) Уровень 1 (низкий контроль), уровень 2 (средний контроль), уровень 3 (высокий контроль)	-20°C или ниже

Подготовка к анализу

Перед тестированием калибраторы выдерживают при комнатной температуре до полного размораживания. Размороженные калибраторы смешивают путём осторожного переворачивания 5 раз и центрифугируют при наличии механических включений.

Перед тестированием референсные контроли выдерживают при комнатной температуре в течение получаса или до полного размораживания. Для получения гомогенных растворов флаконы помещают в подходящую мешалку (например, вальцовый Миксер) и перемешивают в течение 15 минут.

Условия исследования стабильности

Рекомендованные условия хранения (РУХ)

Все реагенты РУХ систем Alinity с и ARCHITECT хранят при температуре 2-8°C. Серия реагентов РУХ систем Alinity с и ARCHITECT в точке месяц 0 были протестированы в трёх повторах. В каждой последующей ежемесячной контрольной точке (с месяца 1 по месяц 12 для реагентов системы Alinity с и с месяца 1 по месяц 9 для реагентов системы ARCHITECT) проводят не менее 1 тестирования каждой серии реагентов РУХ Alinity с и ARCHITECT.

Условия хранения в процессе использования (ХПИ)

В первой контрольной точке все наборы реагентов ХПИ были вскрыты и помещены на борт анализатора. Один набор реагентов ХПИ был протестирован и оценён по параметру границ регулирования в исследовании стабильности, а все оставшиеся наборы реагентов ХПИ были протестированы на пипетирование реагентов и стабильность при хранении в моделированных условиях использования потребителем. Данные наборы реагентов затем укупоривали и хранили вне анализатора в рекомендованных условиях хранения.

В каждой последующей контрольной точке вышеописанный процесс повторяли.

Условия хранения в перевёрнутом положении (ПЕР)

В первой контрольной точке исследования стабильности в перевёрнутом положении реагенты ПЕР хранили при рекомендованной температуре (2-8°C) в перевёрнутом положении, чтобы материал реагента находился в контакте с крышкой контейнера.

Реагент(ы) ПЕР тестировали в каждой последующей контрольной точке.

Исследования стабильности при предельном воздействии в упаковочных операциях (ПВУО), моделировании температурных условий при транспортировке (транспорт) и хранении на борту анализатора (ХНБ)

Транспорт 1 (стрессовое воздействие в начале исследования; транспортировка при обычных условиях окружающей среды)

В первой контрольной точке набор реагента(ов) ПВУО+Транспортировка+ХНБ 100 шт. хранили при температуре ПВУО (28°C [26-30°C]) в течение 120 часов. После стрессового воздействия ПВУО реагент(ы) были подвергнуты циклу моделированного температурного воздействия при транспортировке:

Температурный цикл	Продолжительность
25°C ± 2°C	6 часов

20°C ± 2°C	60 часов
30°C ± 2°C	6 часов

После стрессовых условий ПВУО и транспортировки реагенты помещали на борт анализатора не менее, чем на 30 дней. Исследование выполняли в 0 день и не ранее 31 дня. Во время хранения реагента(ов) в анализаторе действовал режим охлаждения. Калибровочная кривая, построенная в точке «0 день», использовалась до следующей контрольной точки.

В каждой последующей контрольной точке цикл испытаний на борту анализатора повторяли для реагента(ов) ПВУО+транспорт+ХНБ с новой порцией реагентов, подвергнутых воздействию ПВУО+транспорт.

***Транспорт 2 (периодическое стрессовое воздействие;
транспортировка при обычных условиях окружающей среды)***

В первой контрольной точке набор реагента(ов) ПВУО+Транспортировка+ХНБ 100 шт. хранили при температуре ПВУО (28°C [26-30°C]) в течение 120 часов. После стрессового воздействия ПВУО реагент(ы) хранили при рекомендованной температуре до первой назначенной контрольной точки (транспорт), в которой реагент(ы) тестировали после цикла моделированных температурных условий при транспортировке:

Температурный цикл	Продолжительность
25°C ± 2°C	6 часов
20°C ± 2°C	60 часов
30°C ± 2°C	6 часов

После стрессовых условий ПВУО и транспортировки реагенты помещали на борт анализатора не менее, чем на 30 дней. Исследование выполняли в 0 день и не ранее 31 дня. Во время хранения реагента(ов) в

анализаторе действовал режим охлаждения. Калибровочная кривая, построенная в точке «0 день», использовалась до следующей контрольной точки.

В каждой последующей контрольной точке цикл испытаний при транспортировке и на борту анализатора повторяли для реагентов, подвергнутых воздействию ПВУО.

3. Оценка и результаты

Приемлемость результатов стабильности Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) определяли путём проведения

- оценки предельных критериев активного вмешательства для всех условий исследований стабильности;
- сравнительного анализа стабильности со сдвигом Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) РУХ в сравнении с Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid РУХ.

а. Оценка границ регулирования исследований стабильности/результаты

Определение соответствия результатов стабильности критериям приемлемости Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) было проведено для всех условий с использованием пределов регулирования в исследовании стабильности, приведённых в таблице ниже.

Условие (условия) исследования стабильности	Образец	Стабильность Индикатор	Границы регулирования в исследовании стабильности
Все условия	Контроль с низкой концентрацией	Значение отдельного эксперимента	4,20 – 6,29 мг/дл
Все условия	Контроль со средней концентрацией	Значение отдельного эксперимента	12,77 – 19,16 мг/дл

Условие (условия) исследования стабильности	Образец	Стабильность Индикатор	Границы регулирования в исследовании стабильности
Все условия	Контроль с высокой концентрацией	Значение отдельного эксперимента	30,12 – 45,18 мг/дл

Результаты компонентов РУХ теста так же оценивали на соответствие критериям приемлемости по границам регулирования в исследовании стабильности.

Описательная статистика для каждого условия исследования стабильности реагента приведена в таблицах 1-6 (для РУХ, ХПИ, ПЕР, ХНБ и транспорт/ПВУО). Графики данных образцов для каждого условия исследования стабильности реагента представлены на Рисунок 21 - Рисунок 26 (для РУХ, ХПИ, ПЕР, ХНБ и транспорт/ПВУО).

в. Сравнительная оценка исследований стабильности со сдвигом/ результаты

Сравнительная оценка исследований стабильности со сдвигом была проведена для подтверждения эквивалентности РУХ Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) набору РУХ Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid. Нижеуказанная оценка была проведена отдельно для каждого референсного контроля с использованием данных 12-месячного исследования стабильности при РУХ Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) и 9 месяцев при РУХ Молочная кислота - Abbott Clinical Chemistry Lactic Acid.

Определение эквивалентности реагентов Alinity с и ARCHITECT проводили на основании эквивалентности профилей стабильности в соответствии со следующими критериями:

1. Значение углового коэффициента кривой стабильности каждого референсного контроля Alinity с оценивали для определения того, сопоставимо ли данное значение со значением углового коэффициента кривой стабильности системы ARCHITECT (*т.е.* значение $p > 0.2500$). Была проведена оценка пулируемости, ковариационный анализ (ANCOVA) для определения того, является ли угловой коэффициент кривой стабильности реагентов Alinity с статистически отличным от углового коэффициента кривой стабильности реагентов ARCHITECT со значением $p = 0.2500$. Анализ и интерпретация результатов соответствуют руководящим указаниям ICH Q1E. Если угловой(ые) коэффициент(ы) являются сопоставимыми, то и профиль(ли) стабильности для сопоставимых материалов считают эквивалентными профилю системы ARCHITECT. (Критерий 1)
2. Несопоставимый наклон (несопоставимые наклоны) кривой стабильности оценивали, чтобы определить, является ли наклон (наклоны) статистически отличным от нуля (*т.е.* значение $p > 0.0500$). Если угловой коэффициент не имел статистически значимого отличия от нуля, профили стабильности материалов Alinity с считали эквивалентными профилю ARCHITECT. (Критерий 2)
3. Оценка статистически отличного от нуля угловой коэффициента(ов) кривой стабильности (*т.е.* значение $p \leq 0,0500$) была проведена для определения того, является ли абсолютный угловой коэффициент(ы) кривой стабильности Alinity с меньше либо равным абсолютному угловому коэффициенту(ам) кривой стабильности ARCHITECT. Если абсолютный угловой коэффициент кривой стабильности Alinity с был меньше либо равен абсолютному угловому коэффициенту(ам) кривой стабильности ARCHITECT, профиль(ли) стабильности материала(ов) Alinity с считали эквивалентным(и) профилю ARCHITECT. (Критерий 3)
4. Наконец, при абсолютном угловом коэффициенте(ах) кривой стабильности Alinity с выше абсолютного углового коэффициента(ов) кривой стабильности ARCHITECT значение сдвига кривой стабильности Alinity с было сопоставимым со значением(ями) сдвига кривой стабильности ARCHITECT. Если разница значения(ий) между сдвигом % Alinity с и сдвигом % ARCHITECT при определении сроков годности составляла $\pm 5\%$ или ± 0.45 мг/дл, в зависимости от того, какое значение больше, профиль(ли) стабильности материала(ов) Alinity с считали эквивалентным(и) профилю ARCHITECT. (Критерий 4)

Результаты исследования стабильности для **низкого контроля, среднего контроля и высокого контроля** (таблица 7) были определены как сопоставимые с результатами компонентов ARCHITECT, поэтому профиль(ли) стабильности материала(ов) Alinity с был признан эквивалентным профилю ARCHITECT (Критерий 1).

с. Установление сроков стабильности

Подтверждение сроков годности компонентов ARCHITECT проводили с использованием одной серии набора Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) в соответствии с документом EP25-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) и EN ISO 23640 для изменений состава реагентов для диагностики in vitro.

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) был признан эквивалентным набору ARCHITECT реагентов (ARCHITECT Reagent Kit) на основании эквивалентности профилей стабильности для каждого образца. Срок годности Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent) был установлен 12 месяцев на основании исследования стабильности в течение 12 месяцев.

d. Подтверждение стабильности лотов

В дополнение к одной серии РУХ, протестированной и проанализированной в данном исследовании было протестировано ещё 2 серии для изучения стабильности с использованием реагентов «Первой серии на складе» (FLTS), а также последующей серии реагентов (Второй серии на складе (SLTS)), при этом оценка этих реагентов проводилась по контрольным диапазонам.

4. Выводы

Данные исследования стабильности РУХ подтверждают срок годности 12 месяцев для реагента(ов) при хранении в рекомендованных условиях (2-8°C).

Данные исследования в условиях ХНБ подтверждают стабильность реагента (реагентов) при хранении до 30 дней в анализаторе.

Результаты исследования стабильности ХПИ демонстрируют стабильность реагента в моделированных условиях использования потребителем в течение определённого периода времени.

Данные исследования в условиях ПЕР подтверждают стабильность реагента (реагентов) при хранении в перевёрнутом положении.

Данные исследования в условиях ПВУО подтверждают стабильность реагентов при воздействии во время процессов упаковки и эксплуатации в течение 120 часов.

Данные исследования в моделированных условиях транспортировки демонстрируют стабильность реагента при хранении в условиях транспортировки при контролируемой температуре.

Таблица 18

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Материал: Alinity с / Серия испытуемого реагента 1

Условие: Рекомендованные условия хранения (РУХ)

Образец: Контроль с низкой концентрацией

Образец: Контроль со средней концентрацией

Контрольный момент времени	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
Контрольная точка 0 Тест 1	7	5.2	0.00	0.0
Контрольная точка 0 Тест 2	7	5.2	0.04	0.7
Контрольная точка 0 Тест 3	7	5.3	0.05	1.0
Суммарный исходный уровень	21	5.2	0.04	0.8
Месяц 1	7	5.3	0.05	1.0
Месяц 2	7	5.4	0.05	1.0
3-й месяц	7	5.4	0.00	0.0
Месяц 4	7	5.4	0.05	0.9
Месяц 5	7	5.3	0.00	0.0
Месяц 6	7	5.3	0.00	0.0
Месяц 7	7	5.2	0.05	0.9
Месяц 8	7	5.2	0.04	0.7
Месяц 9	7	5.2	0.05	0.9
Месяц 10	7	5.2	0.05	0.9
Месяц 10 (Кал др. лот)	7	5.2	0.05	1.0
Месяц 11	7	5.2	0.04	0.7
Месяц 12	7	5.2	0.04	0.7

Контрольный момент времени	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
Контрольная точка 0 Тест 1	7	15.8	0.07	0.4
Контрольная точка 0 Тест 2	7	15.8	0.05	0.3
Контрольная точка 0 Тест 3	7	15.7	0.04	0.2
Суммарный исходный уровень	21	15.8	0.06	0.4
Месяц 1	7	15.9	0.06	0.4
Месяц 2	7	15.9	0.04	0.2
3-й месяц	7	16.0	0.05	0.3
Месяц 4	7	16.1	0.08	0.5
Месяц 5	7	16.1	0.05	0.3
Месяц 6	7	16.2	0.08	0.5
Месяц 7	7	16.3	0.08	0.5
Месяц 8	7	16.3	0.08	0.5
Месяц 9	7	16.5	0.05	0.3
Месяц 10	7	16.5	0.07	0.4
Месяц 10 (Кал др. лот)	7	16.5	0.08	0.5
Месяц 11	7	16.6	0.05	0.3
Месяц 12	7	16.5	0.07	0.4

Образец: Контроль с высокой концентрацией

Контрольный момент времени	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
Контрольная точка 0 Тест 1	7	37.6	0.10	0.3
Контрольная точка 0 Тест 2	7	37.6	0.08	0.2
Контрольная точка 0 Тест 3	7	37.4	0.11	0.3
Суммарный исходный уровень	21	37.5	0.13	0.4
Месяц 1	7	37.4	0.08	0.2
Месяц 2	7	37.7	0.08	0.2
3-й месяц	7	37.7	0.11	0.3
Месяц 4	7	37.7	0.13	0.3
Месяц 5	7	37.7	0.12	0.3
Месяц 6	7	37.9	0.15	0.4
Месяц 7	7	37.8	0.10	0.3
Месяц 8	7	37.8	0.10	0.3
Месяц 9	7	38.2	0.16	0.4
Месяц 10	7	37.9	0.11	0.3
Месяц 10 (Кал др. лот)	7	37.9	0.11	0.3
Месяц 11	7	37.9	0.13	0.3
Месяц 12	7	37.8	0.24	0.6

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации

— Версия 1

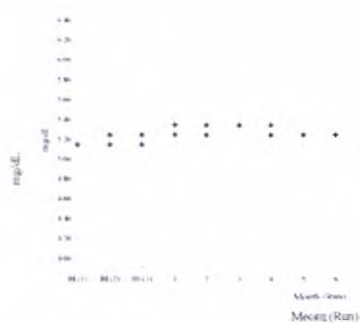
Конфиденциально

Стр. 116 из 190

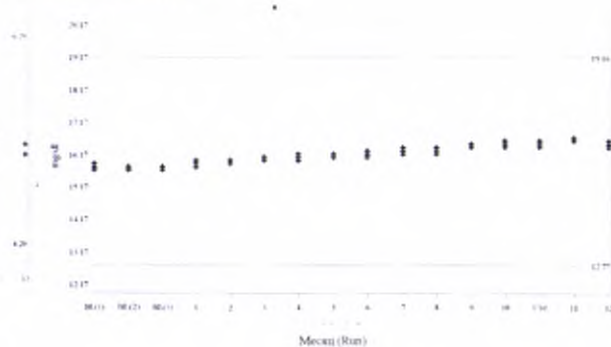
Рисунок 21

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)
Материал: Alinity с / Серия испытуемого реагента 1
Условие: Рекомендованные условия хранения (РУХ)

Образец: Контроль с низкой концентрацией



Образец: Контроль со средней концентрацией



Образец: Контроль с высокой концентрацией



BL = исходный уровень

mg/dL = мг/дл

Таблица 19

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)
Материал: ARCHИТЕКТ / референсная серия реагента 1
Условие: Рекомендованные условия хранения (РУХ)

Образец: Контроль с низкой концентрацией

Образец: Контроль со средней концентрацией

Контрольный момент времени	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
Контрольная точка 0 Тест 1	7	5.4	0.05	1.0
Контрольная точка 0 Тест 2	7	5.4	0.05	0.9
Контрольная точка 0 Тест 3	7	5.4	0.04	0.7
Суммарный исходный уровень	21	5.4	0.05	0.9
Месяц 1	7	5.4	0.00	0.0
Месяц 2	7	5.5	0.05	1.0
3-й месяц	7	5.5	0.05	1.0
Месяц 4	7	5.5	0.04	0.7
Месяц 5	7	5.4	0.04	0.7
Месяц 6	7	5.3	0.05	1.0
Месяц 7	7	5.3	0.06	1.1
Месяц 8	7	5.3	0.05	1.0
Месяц 9	7	5.3	0.00	0.0

Контрольный момент времени	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
Контрольная точка 0 Тест 1	7	16.0	0.05	0.3
Контрольная точка 0 Тест 2	7	15.9	0.08	0.5
Контрольная точка 0 Тест 3	7	16.0	0.09	0.6
Суммарный исходный уровень	21	16.0	0.07	0.5
Месяц 1	7	15.9	0.05	0.3
Месяц 2	7	16.1	0.08	0.5
3-й месяц	7	15.9	0.39	2.5
Месяц 4	7	16.3	0.07	0.4
Месяц 5	7	16.3	0.10	0.6
Месяц 6	7	16.4	0.06	0.4
Месяц 7	7	16.1	0.11	0.7
Месяц 8	7	16.4	0.08	0.5
Месяц 9	7	16.6	0.05	0.3

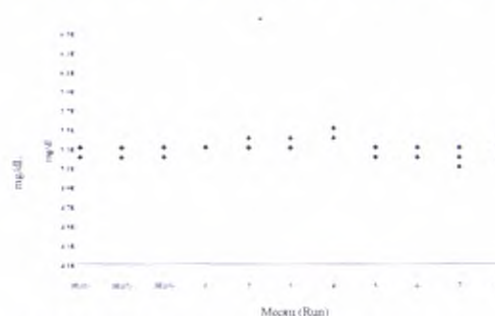
Образец: Контроль с высокой концентрацией

Контрольный момент времени	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
Контрольная точка 0 Тест 1	7	37.7	0.19	0.5
Контрольная точка 0 Тест 2	7	37.6	0.10	0.3
Контрольная точка 0 Тест 3	7	37.6	0.12	0.3
Суммарный исходный уровень	21	37.6	0.14	0.4
Месяц 1	7	37.3	0.10	0.3
Месяц 2	7	37.9	0.25	0.7
3-й месяц	7	37.7	0.15	0.4
Месяц 4	7	38.0	0.09	0.2
Месяц 5	7	37.9	0.13	0.3
Месяц 6	7	38.0	0.20	0.5
Месяц 7	7	37.5	0.25	0.7
Месяц 9	7	37.9	0.08	0.2
Месяц 9	7	38.5	0.30	0.8

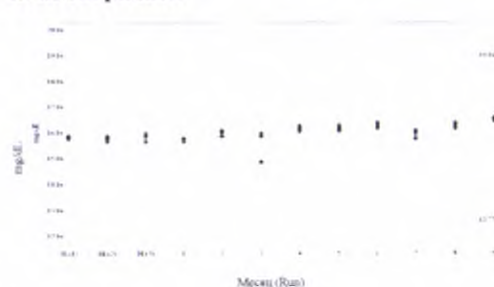
Рисунок 22

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)
Материал: ARCHITECT / референсная серия реагента 1
Условие: Рекомендованные условия хранения (РУХ)

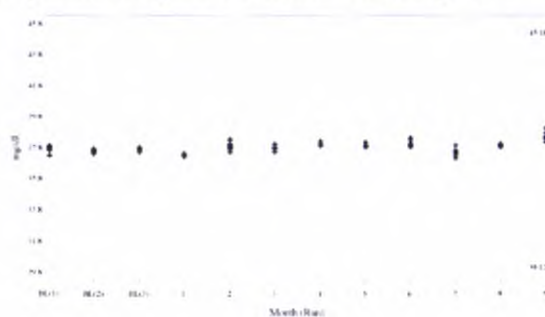
Образец: Контроль с низкой концентрацией



Образец: Контроль со средней концентрацией



Образец: Контроль с высокой концентрацией



BL = исходный уровень

mg/dL = мг/дл

Таблица 20

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Материал: Alinity с / Серия испытуемого реагента 1

Условие: Хранение в процессе использования (ХПИ)

Образец: Контроль с низкой концентрацией

Образец: Контроль со средней концентрацией

Контрольный момент времени	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
0-й месяц	7	5.3	0.05	1.0
Месяц 2	7	5.3	0.05	0.9
Месяц 5	7	5.2	0.05	0.9
Месяц 9	7	5.2	0.00	0.0
Месяц 12	7	5.1	0.05	1.0

Контрольный момент времени	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
0-й месяц	7	15.8	0.09	0.6
Месяц 2	7	16.1	0.04	0.2
Месяц 5	7	16.1	0.04	0.2
Месяц 9	7	16.5	0.08	0.5
Месяц 12	7	16.8	0.05	0.3

Образец: Контроль с высокой концентрацией

Контрольный момент времени	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
0-й месяц	7	37.5	0.12	0.3
Месяц 2	7	37.7	0.08	0.2
Месяц 5	7	37.9	0.11	0.3
Месяц 9	7	37.7	0.11	0.3
Месяц 12	7	38.1	0.12	0.3

Рисунок 23

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Материал: Alinity с / Серия испытуемого реагента I

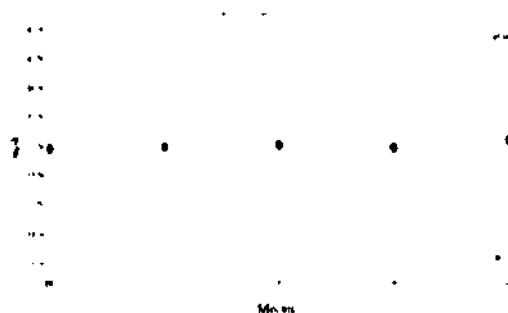
Условие: Хранение в процессе использования (ХИИ)

Образец: Контроль с низкой концентрацией

Образец: Контроль со средней концентрацией



Образец: Контроль с высокой концентрацией



BL = исходный уровень

mg/dL = мг/дл

Таблица 21

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Материал: Alinity с / Серия испытуемого реагента 1

Условие: Условия хранения в перевёрнутом положении (ПЕР)

Образец: Контроль с низкой концентрацией

Образец: Контроль со средней концентрацией

Контрольный момент времени	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
3-й месяц	7	5.4	0.05	0.9
Месяц 6	7	5.2	0.05	1.0
Месяц 9	7	5.2	0.06	1.1
Месяц 12	7	5.1	0.05	1.0

Контрольный момент времени	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
3-й месяц	7	16.1	0.05	0.3
Месяц 6	7	16.2	0.10	0.6
Месяц 9	7	16.5	0.05	0.3
Месяц 12	7	16.5	0.08	0.5

Образец: Контроль с высокой концентрацией

Контрольный момент времени	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
3-й месяц	7	37.6	0.08	0.2
Месяц 6	7	38.0	0.13	0.3
Месяц 9	7	38.0	0.15	0.4
Месяц 12	7	37.6	0.21	0.6

Рисунок 24

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Материал: Alinity с / Серия испытуемого реагента 1

Условие: Условия хранения в перевёрнутом положении (ПЕР)

Образец: Контроль с низкой концентрацией



Образец: Контроль со средней концентрацией



Образец: Контроль с высокой концентрацией



BL = исходный уровень

mg/dL = мг/дл

Таблица 22

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Материал: Alinity с / Серия испытуемого реагента 1

Условие: Условия хранения на борту анализатора (ХНБ)

Образец: Контроль с низкой концентрацией

Контрольный момент времени	Субконтрольная точка	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
Месяц 2	День 0/ТРАНС 1	7	5.4	0.04	0.7
	День 15/ТРАНС 1	7	5.7	0.05	0.9
	День 31/ТРАНС 1	7	5.8	0.04	0.7
Месяц 5	День 0/ТРАНС 1	7	5.3	0.05	1.0
	День 0/ТРАНС 2	7	5.3	0.05	1.0
	День 15/ТРАНС 1	7	5.4	0.05	1.0
	День 15/ТРАНС 2	7	5.4	0.08	1.5
	День 31/ТРАНС 1	7	5.5	0.05	0.9
	День 31/ТРАНС 2	7	5.6	0.00	0.0
	День 31/ТРАНС 2	7	5.6	0.00	0.0
Месяц 9	День 0/ТРАНС 1	7	5.2	0.06	1.1
	День 0/ТРАНС 2	7	5.2	0.07	1.3
	День 15/ТРАНС 1	7	5.4	0.05	1.0
	День 15/ТРАНС 2	7	5.3	0.04	0.7
	День 31/ТРАНС 1	7	5.5	0.05	0.9
Месяц 11	День 31/ТРАНС 2	7	5.4	0.05	0.9
	День 0/ТРАНС 1	7	5.2	0.00	0.0
	День 0/ТРАНС 2	7	5.1	0.05	1.0
	День 15/ТРАНС 1	7	5.3	0.06	1.1
	День 15/ТРАНС 2	7	5.4	0.05	1.0
	День 31/ТРАНС 1	7	5.5	0.10	1.7
	День 31/ТРАНС 2	7	5.5	0.05	0.9

Образец: Контроль со средней концентрацией

Контрольный момент времени	Субконтрольная точка	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
Месяц 2	День 0/ТРАНС 1	7	16.2	0.05	0.3
	День 15/ТРАНС 1	7	16.6	0.08	0.5
	День 31/ТРАНС 1	7	16.4	0.05	0.3
Месяц 5	День 0/ТРАНС 1	7	16.3	0.08	0.5
	День 0/ТРАНС 2	7	16.3	0.08	0.5
	День 15/ТРАНС 1	7	16.2	0.13	0.8
	День 15/ТРАНС 2	7	16.2	0.06	0.4
	День 31/ТРАНС 1	7	16.5	0.05	0.3
	День 31/ТРАНС 2	7	16.5	0.12	0.7
	День 31/ТРАНС 2	7	16.5	0.12	0.7
Месяц 9	День 0/ТРАНС 1	7	16.5	0.12	0.7
	День 0/ТРАНС 2	7	16.6	0.11	0.7
	День 15/ТРАНС 1	7	16.6	0.10	0.6
	День 15/ТРАНС 2	7	16.7	0.09	0.5
	День 31/ТРАНС 1	7	16.7	0.07	0.4
Месяц 11	День 31/ТРАНС 2	7	16.8	0.10	0.6
	День 0/ТРАНС 1	7	16.7	0.08	0.5
	День 0/ТРАНС 2	7	16.6	0.11	0.7
	День 15/ТРАНС 1	7	16.6	0.13	0.8
	День 15/ТРАНС 2	7	16.9	0.08	0.4
	День 31/ТРАНС 1	7	16.9	0.05	0.3
	День 31/ТРАНС 2	7	17.1	0.15	0.9

(продолжение)
Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)
Материал: Alinity с / Серия испытуемого реагента 1
Условие: Условия хранения на борту анализатора (ХНБ)

Образец: Контроль с высокой концентрацией

Контрольный момент времени	Субконтрольная точка	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
Месяц 2	День 0/ТРАНС 1	7	37.8	0.06	0.2
	День 15/ТРАНС 1	7	38.3	0.12	0.3
	День 31/ТРАНС 1	7	37.8	0.11	0.3
Месяц 5	День 0/ТРАНС 1	7	37.9	0.07	0.2
	День 0/ТРАНС 2	7	37.3	0.13	0.3
	День 15/ТРАНС 1	7	37.8	0.11	0.3
	День 15/ТРАНС 2	7	37.5	0.18	0.5
	День 31/ТРАНС 1	7	37.7	0.09	0.2
	День 31/ТРАНС 2	7	37.6	0.11	0.3
Месяц 9	День 0/ТРАНС 1	7	38.0	0.13	0.3
	День 0/ТРАНС 2	7	38.0	0.08	0.2
	День 15/ТРАНС 1	7	38.4	0.17	0.4
	День 15/ТРАНС 2	7	38.2	0.13	0.4
	День 31/ТРАНС 1	7	38.1	0.13	0.3
	День 31/ТРАНС 2	7	37.7	0.14	0.4
Месяц 11	День 0/ТРАНС 1	7	37.6	0.23	0.6
	День 0/ТРАНС 2	7	38.0	0.09	0.2
	День 15/ТРАНС 1	7	38.8	0.48	1.2
	День 15/ТРАНС 2	7	39.0	0.28	0.7
	День 31/ТРАНС 1	7	38.2	0.19	0.5
	День 31/ТРАНС 2	7	39.1	0.25	0.7

Рисунок 25

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

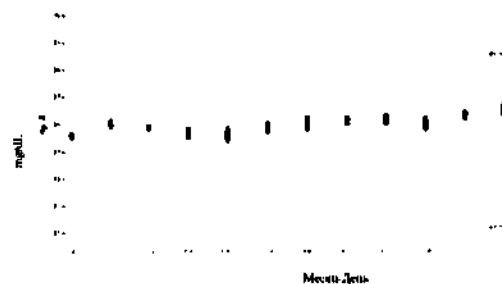
Материал: Alinity с / Серия испытуемого реагента 1

Условие: Условия хранения на борту анализатора (ХНБ)

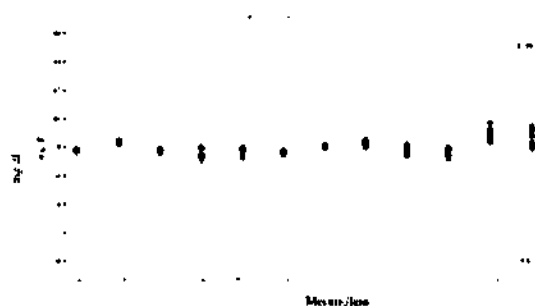
Образец: Контроль с низкой концентрацией



Образец: Контроль со средней концентрацией



Образец: Контроль с высокой концентрацией



mg/dL = мг/дл

Таблица 23

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Материал: Alinity с / Серия испытуемого реагента 1

Условие: ПВУО/Исследование с моделированием температуры при транспортировке (ПВУО/Транспорт)

Образец: Контроль с низкой концентрацией

Образец: Контроль со средней концентрацией

Контрольный момент времени	Субконтрольная точка	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
Месяц 2	РУХ как без воздействия условий транспортировки	7	5.4	0.05	1.0
	ХНБ день 0/ТРАНС 1	7	5.4	0.04	0.7
Месяц 5	РУХ как без воздействия условий транспортировки	7	5.3	0.00	0.0
	ХНБ день 0/ТРАНС 1	7	5.3	0.05	1.0
	ХНБ день 0/ТРАНС 2	7	5.3	0.05	1.0
Месяц 9	РУХ как без воздействия условий транспортировки	7	5.2	0.05	0.9
	ХНБ день 0/ТРАНС 1	7	5.2	0.06	1.1
	ХНБ день 0/ТРАНС 2	7	5.2	0.07	1.3
Месяц 11	РУХ как без воздействия условий транспортировки	7	5.2	0.04	0.7
	ХНБ день 0/ТРАНС 1	7	5.2	0.00	0.0
	ХНБ день 0/ТРАНС 2	7	5.1	0.05	1.0

Контрольный момент времени	Субконтрольная точка	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
Месяц 2	РУХ как без воздействия условий транспортировки	7	15.9	0.04	0.2
	ХНБ день 0/ТРАНС 1	7	16.2	0.05	0.3
Месяц 5	РУХ как без воздействия условий транспортировки	7	16.1	0.05	0.3
	ХНБ день 0/ТРАНС 1	7	16.3	0.08	0.5
	ХНБ день 0/ТРАНС 2	7	16.3	0.08	0.5
Месяц 9	РУХ как без воздействия условий транспортировки	7	16.5	0.05	0.3
	ХНБ день 0/ТРАНС 1	7	16.6	0.11	0.7
	ХНБ день 0/ТРАНС 2	7	16.6	0.10	0.6
Месяц 11	РУХ как без воздействия условий транспортировки	7	16.6	0.05	0.3
	ХНБ день 0/ТРАНС 1	7	16.6	0.11	0.7
	ХНБ день 0/ТРАНС 2	7	16.6	0.13	0.8

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 127 из 190

Образец: Контроль с высокой концентрацией

Контрольный момент времени	Субконтрольная точка	Испытание N	Испытание Среднее (мг/дл)	Испытание СКО	Испытание %КВ
Месяц 2	РУХ как без воздействия условий транспортировки	7	37.7	0.08	0.2
	ХНБ день 0/ТРАНС 1	7	37.8	0.06	0.2
Месяц 5	РУХ как без воздействия условий транспортировки	7	37.7	0.12	0.3
	ХНБ день 0/ТРАНС 1	7	37.9	0.07	0.2
	ХНБ день 0/ТРАНС 2	7	37.3	0.13	0.3
Месяц 9	РУХ как без воздействия условий транспортировки	7	38.2	0.16	0.4
	ХНБ день 0/ТРАНС 1	7	38.0	0.13	0.3
	ХНБ день 0/ТРАНС 2	7	38.0	0.08	0.2
Месяц 11	РУХ как без воздействия условий транспортировки	7	37.9	0.13	0.3
	ХНБ день 0/ТРАНС 1	7	37.6	0.23	0.6
	ХНБ день 0/ТРАНС 2	7	38.0	0.09	0.2

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации —
Версия 1

Конфиденциально

Стр. 128 из 190

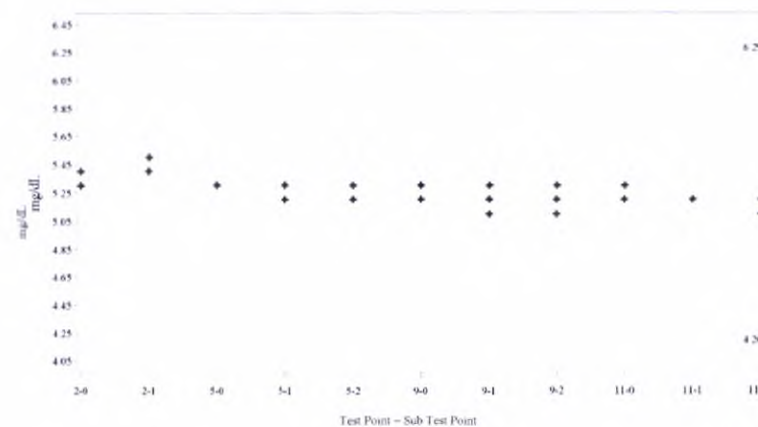
Рисунок 26

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

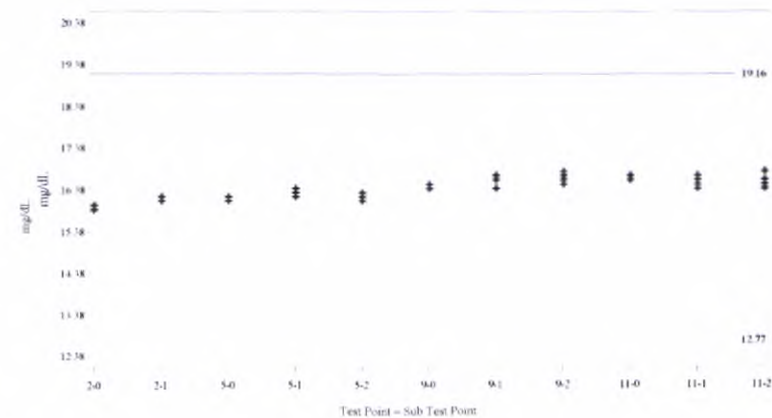
Материал: Alinity с / Серия испытуемого реагента 1

Условие: ПВУО/Исследование с моделированием температуры при транспортировке (ПВУО/Транспорт)

Образец: Контроль с низкой концентрацией



Образец: Контроль со средней концентрацией



mg/dL = мг/дл

Test Point – Sub Test Point = Контрольная точка – Субконтрольная точка

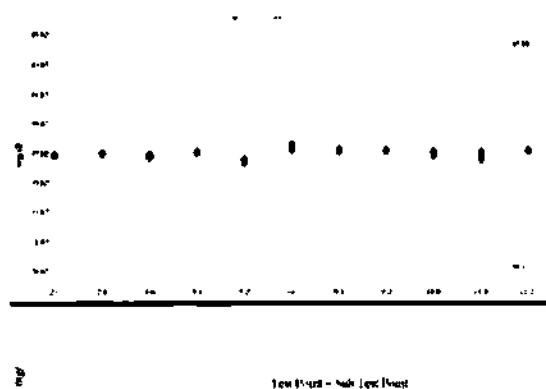
Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации —
Версия 1

Конфиденциально

Стр. 129 из 190

Образец: Контроль с высокой концентрацией



mg/dL = мг/дл

Test Point – Sub Test Point = Контрольная точка – Субконтрольная точка

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации —
Версия I

Конфиденциально

Стр 130 из 190

Таблица 24

Стабильность на этапе разработки Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Результаты сравнительного анализа стабильности со сдвигом

Образец	Серия	Исходный уровень Среднее (мг/дл)	Точка пересечения	Наклон	SE углового коэффициента	Значение р	Наклон Значимость (Да/Нет) ⁶	% сдвига (12 месяцев)	% сдвига SE (12 месяцев)
Контроль с низкой концентрацией	Сопоставим	5.3	НП	-0.0136	0.00345	0.0008	Да	-3.1	0.78
Контроль со средней концентрацией	Сопоставим	15.9	НП	0.0671	0.00633	0.0000	Да	5.1	0.48
Контроль с высокой концентрацией	Сопоставим	37.6	НП	0.0453	0.01286	0.0022	Да	1.4	0.41

* НП: Не применимо.

⁶ Значение р, необходимое для значимого различия углового коэффициента, равно 0.0500.

Примечание: Независимое отклонение модели регрессии составляет 1 месяц.

XXVIII. Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ

В случае возникновения вопросов, связанных с гарантийными обязательствами производителя, необходимо обратиться к авторизованному представителю изготовителя на территории России:

Общество с ограниченной ответственностью «Эбботт Лэбораториз» Abbott Laboratories LLC

125171, Россия

Москва, Ленинградское шоссе, 16А, строение 1

Телефон/факс: +7 (495) 258 42 80 / 81

E-mail: abbott-russia@abbott.com

XXIX. Условия хранения и применения

	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	30 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 15 - 30°C. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения.

Хранение при температуре 2 - 8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры

Показатели порчи

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.

XXX. Класс изделия и применимые правила классификации

Тест Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid) классифицирован как изделие класса 2 в соответствии с применимым Правилom классификации 1.3(1)(h) Австралийского регулирования медицинских изделий (терапевтические препараты) (Australian Therapeutic Goods Medical Device Regulation - ARTG).

XXXI. Информация о возможности повторного применения

Не подлежит повторному применению.

Приложение 1. Перечень основных требований и главных принципов

Стандарт	Название
EN ISO 9001	Системы менеджмента качества. Требования
ISO 13485	Изделия медицинские. Стандарт менеджмента качества для медицинских изделий.
ISO 14971	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN ISO 18113-2	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем. Часть 2: Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения.
EN ISO 15223-1	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1: Общие требования
EN ISO 14155	Надлежащая клиническая практика
EN ISO 14155-2	Руководство по проведению клинических испытаний медицинских изделий
EN ISO 23640	Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
ISO 13612	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики

Название продукта: Молочная кислота (Alinity с Lactic Acid Reagent) Каталожный номер(а) продукта (или
уникальный идентификатор продукта): 08P21

Укажите один из вариантов: Оценка рабочих характеристик _____ Оформление к выпуску на рынок X

Реализуется на рынке _____

					Основания для заявления о соблюдении обязательного требования:	
ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
A. Общие требования						
1.	Изделия должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы при использовании в условиях и для целей в соответствии с назначением, они не представляли прямого или косвенного риска для клинического состояния или безопасности пациентов, безопасности или здоровья пользователей или других лиц, если применимо, или для безопасности личного имущества. Любые риски, связанные с использованием данного изделия, должны быть приемлемыми с учетом пользы для пациента и сопоставимыми с высоким уровнем защиты здоровья и безопасности.	Y	- EN ISO 14971-2012 - EN ISO 13485:2016	Y	- Сертификация BSI ISO: - СОП № ME-037 Оценка рисков - СОП № SO-0002 Процедура контроля дизайна - СОП № SO-0003 Процедура передачи дизайна - СОП RD-005 План дизайна и разработки - СОП RD-006 Обзор дизайна - СОП RD-007 Исходные и выходные данные дизайна - СОП RD-008 Верификация и валидация - СОП RD-009 Файл истории дизайна - СОП № ME-036 Процедура испытаний продукта - Инструкция по применению (IFU)	См. TF-0068, разделы A-1, A-4 Файл истории проекта хранится в кабинете контроля документации, ТермоФишер, Мидлтаун, шт. Вирджиния (ThermoFisher Middletown, VA).

¹ Полный список ссылок на стандарты, используемых как контрольный список, находится на последней странице в приложении A

					Основания для заявления о соблюдении обязательного требования:	
ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
2.	Решения, используемые производителем для проектирования и создания изделий, должны отвечать принципам безопасности с учетом общепризнанного современного состояния отрасли. Выбирая наиболее подходящие решения, производитель должен применять следующие принципы в следующем порядке: ➤ устранять или снижать риск настолько это возможно (за счет безопасного дизайна и конструкции), ➤ если применимо, принимать адекватные меры по защите в отношении рисков, которые нельзя устранить, ➤ информировать пользователей об остаточных рисках в связи с любыми недостатками в мерах по защите.	Y	▪ 21 CFR 820.30 ▪ 21 CFR 809.10 ▪ EN ISO 14971:2012 ▪ EN ISO 13485:2016 ▪ EN ISO 18113- 2:2011 ▪ EN ISO 15223-1:2012	Y	▪ Сертификация BSI ISO: ▪ СОП № ME-037 Оценка рисков ▪ СОП № SO-0002 Процедура контроля дизайна ▪ СОП № SO-0003 Процедура передачи дизайна ▪ СОП RD-005 План дизайна и разработки ▪ СОП RD-006 Обзор дизайна ▪ СОП RD-007 Исходные и выходные данные дизайна ▪ СОП RD-008 Верификация и валидация ▪ СОП RD-009 Файл истории дизайна ▪ СОП № ME-036 Процедура испытаний продукта ▪ СОП № ME-020 Контроль специализированных, разработанных внутри компании этикеток на продукты ▪ СОП № ME-040 Приготовление, обслуживание, выдача Этикетки/Вкладыша/Маркетинговой литературы и спецификаций. ▪ СОП № MM-125 Получение входящих материалов, проверка и процесс размещения ▪ СОП № R-1029 Контроль этикетки ▪ СОП № V-048 Процедуры калибровки и профилактического обслуживания при использовании управляющего ПО Blue Mountain	См. TF-0068, разделы A-1, A-4, B-1

Основания для заявления о соблюдении обязательного требования:						
ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
3.	Изделия должны быть спроектированы и изготовлены таким образом, чтобы они были пригодны для целей, упомянутых в статье 1(2)(b), как указано производителем, с учетом общепризнанных современных технологий. Они должны обладать рабочими характеристиками, в частности, если применимо, с точки зрения аналитической и диагностической чувствительности, аналитической и диагностической специфичности, точности, сходимости результатов, воспроизводимости, включая контроль известных важных интерференций, и пределов обнаружения, заявленных производителем. Прослеживаемость значений, присвоенных калибраторам и/или контролям, должна быть гарантирована за счет доступных эталонных процедур измерения и/или доступных стандартных образцов высшего порядка.	Y	- ISO 13612-1:2014 - EN ISO 13485:2016 - EN ISO 14155:2011 - EN ISO 17511:2003 - EN ISO 15223-1:2012 21 CFR 3510	Y	- Данные ТФ Валидация метода - КК Выпуск готового продукта – Спецификации - СОП QC-1018, Обзор протокола серии и процедуры выпуска - СОП № MM-125, Получение входящих материалов, проверка и процесс размещения - СОП QC-3017, Выпуск продуктов с присвоенным значением - Инструкция по применению (IFU) - Точность - Диапазон теста - Исследование антикоагулянтов - Линейность при разведении - Функциональная и аналитическая чувствительность - Исследование воспроизводимости - Исследования интерференции эндогенных веществ - Исследование патологических состояний - Исследования специфичности - Исследования срока годности - Исследование хранения калибровочной кривой - Стабильность образца на борту анализатора - Исследование стабильности образца на борту анализатора	См. TF-0068, разделы A-2, A-5

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 137 из 190

Основания для заявления о соблюдении обязательного требования:					
ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ
					Стабильность калибраторов
4.	Характеристики и рабочие параметры, упомянутые в разделах 1 и 3, не должны быть подвержены негативному влиянию до такой степени, чтобы подвергать риску здоровье или безопасность пациента или пользователя и, если применимо, других лиц в течение срока эксплуатации изделия, как указано производителем, когда изделие подвергается стрессовому воздействию, которое может произойти в нормальных условиях использования. Если срок службы не указан, то же самое относится к сроку эксплуатации изделия, ожидаемому от устройства такого рода, с учетом предполагаемой цели и предполагаемого использования изделия.	Y	- EN ISO 14971:2012 - EN ISO 23640:2015 - EN ISO 13485:2016. 7.3 21 CFR 820.30	Y	- Стандартные исследования стабильности продукта/Сроки годности продукта - ОП № ME-041 - Программа исследований стабильности Фишер Диагностикс (Fisher Diagnostics) - СОП № RD-001 – Оценка стабильности новых продуктов/Определение срока годности - СОП № R-1010 – Политика присвоения даты истечения срока годности - Сертификация BSI ISO: - Протокол стабильности
5.	Изделия должны быть спроектированы и производиться и упаковываться таким образом, чтобы их характеристики и эффективность на протяжении использования по назначению не страдали в условиях хранения и транспортировки (температура, влажность и др.) с учетом инструкций и информации, предоставленной производителем	Y	- EN ISO 18113-2:2011 - EN ISO 13485:2016 - EN ISO 14971:2012 - EN ISO 15223-1:2012	Y	- Сертификация BSI ISO: - СОП № MM-086 Упаковка опасных грузов для отгрузки воздушным транспортом - СОП № MM-087 Упаковка опасных грузов для отгрузки морским транспортом - СОП № MM-096 Процедура поверхностной отгрузки для США и Канады - СОП № MM-105 Транспортировка замороженных продуктов и продуктов при температуре окружающей среды - СОП № V-057 Система мониторинга окружающей среды - СОП № PK 024 Производственные процессы - IFU для данного продукта - Сбыт продукта

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 138 из 190

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
В.	ТРЕБОВАНИЯ К РАЗРАБОТКЕ И ПРОИЗВОДСТВУ					
1.	Химические и физические свойства					
1.1	Изделия должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы они обладали характеристиками и рабочими параметрами, которые упомянуты в разделе А «Общие требования». Особое внимание следует уделить возможности нарушения аналитических характеристик в связи с несовместимостью между используемыми материалами и образцами (такими как биологические ткани, клетки, жидкости организма человека и микроорганизмы), используемыми при работе с изделием, принимая во внимание его целевое назначение	У	- EN ISO 14971:2012 - EN ISO 13485:2016 21 CFR.3510	У	- Сертификация BSI ISO - ММ-028 Обращение, хранение и контроль сырья, незавершенной и готовой продукции - СОП № RD-002 – Процедура провокации консерванта компании Фишер Диагностикс (Fisher Diagnostics) - Исследования интерференции со стороны эндогенных веществ и патологических состояний - Исследование антикоагулянтов – - Аналитическая чувствительность – предел обнаружения (ПБЛО) - Исследование хранения калибровочной кривой - Стабильность образца на борту анализатора - Исследование стабильности образца на борту анализатора - Стабильность калибраторов	См. TF-0068, разделы А-1, В-1, А-5

¹ Полный список ссылок на стандарты, используемых как контрольный список, находится на последней странице в приложении А

Основания для заявления о соблюдении обязательного требования:						
ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
1.2	Изделия должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы, насколько это возможно, снизить риск протечки продукта, воздействия загрязняющих веществ и остатков продукта на лиц, занятых в перевозке, хранении и использовании изделий, с учетом назначения продуктов	У	- EN ISO 14971:2012 - EN ISO 13485:2016 - EN ISO 15223-1:2012 - CFR Пункт 49 – Транспортировка Части 106-180 1999/45/EC Директива об опасных препаратах 91/155/EEC Директива о паспортах безопасности 67/548/EEC Директива об опасных веществах	У	- Валидационные исследования упаковки/транспортировки - СОП № MM-086 Упаковка опасных грузов для отгрузки воздушным транспортом - СОП № MM-087 Упаковка опасных грузов для отгрузки морским транспортом - СОП № MM-096 Процедура поверхностной отгрузки для США и Канады - СОП № MM-105 Транспортировка замороженных продуктов и продуктов при температуре окружающей среды - СОП № V-057 Процедура мониторинга окружающей среды - СОП № PK 024 Производственные процессы - IFU для данного продукта - Сертификация BSI ISO - Сбыт продукта - Верификация температурных допусков продукта - Паспорта безопасности материалов	См. TF-0068, разделы A-1, A-2, B-1

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
2.	Инфекционное и микробное загрязнение					
2.1	Изделия и процессы их производства должны быть спроектированы таким образом, чтобы устранить или максимально снизить возможный риск инфицирования пользователя и других лиц. Изделие должно предусматривать удобство обращения и, при необходимости, максимально снижать загрязнение и протечки из изделия во время пользования, а в случае изделий для приема образцов, риск загрязнения образца. Производственный процесс должен быть пригодным для этих целей.	У	- EN ISO 14971:2012 - EN ISO 13485:2016 - EN ISO 15223-1:2012 - CFR Пункт 49 – Транспортировка Части 106-180 1999/45/EC Директива об опасных препаратах 91/155/EEC Директива о паспортах безопасности 67/548/EEC Директива об опасных веществах	У	- СОП №. М-0221, Защита продукта от загрязнения окружающей среды - ММ-028 Обработка, хранение и контроль сырья, незавершенных продуктов и готовой продукции - IFU для данного продукта - Процедура контроля процесса - Паспорт безопасности материала - Сертификация BSI ISO	См. TF-0068, разделы А-1, А-2, В-1

¹ Полный список ссылок на стандарты, используемых как контрольный список, находится на последней странице в приложении А

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТ СЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТ СТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
2.2	В тех случаях, когда изделие содержит биологические вещества, риски инфицирования должны быть сведены к минимуму за счет выбора соответствующих доноров и веществ, а также за счет использования соответствующих валидированных процедур инактивации, консервирования, испытания и контроля.	N	- EN ISO 13485:2016 - EN ISO 15223-1:2012 - CFR Пункт 49 – Транспортировка Части 106-180 1999/45/ЕС Директива об опасных препаратах 91/155/ЕЕС Директива о паспортах безопасности 67/548/ЕЕС Директива об опасных веществах	НП	- СОП № R-1573 Процедура Фишер Диагностикс (Fisher Diagnostics) для обработки отчетов о прошлых периодах по донорам плазмы - СОП № S-413 Программа поставок крови - Сертификат анализа поставщика - Спецификации определенных сырьевых материалов - IFU для данного продукта	См. TF-0068, разделы A-2, B-1
2.3	Изделия с пометкой «СТЕРИЛЬНО» или пометкой об особом микробиологическом состоянии должны быть спроектированы, изготовлены и упакованы в подходящую упаковку согласно процедурам, способным обеспечить сохранение надлежащего микробиологического статуса, указанного на этикетке, к моменту выхода в продажу, с учетом условий хранения и транспортировки, указанных производителем, вплоть до повреждения или вскрытия защитной упаковки.	N	Медицинское изделие не является стерильным. Не требуется маркировка для идентификации продукта как стерильного.	НП	НП	НП
2.4	Обработка изделий с маркировкой «СТЕРИЛЬНО» или с прилагаемым специальным заявлением в отношении микробиологического статуса должна осуществляться с использованием применимого валидированного метода.	N	Медицинское изделие не является стерильным.	НП	НП	НП

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
2.5	Системы упаковки для изделий отличных от тех, которые указаны в Разделе 2.3, должны сохранять продукт без нарушения уровня чистоты, указанной производителем и, если изделия подвергаются стерилизации перед использованием, снижать, насколько это возможно, риск микробиологической контаминации. Должны быть предприняты меры для снижения возможной микробиологической контаминации в ходе отбора и обращения с сырьевыми материалами, их хранения и распределения в тех случаях, когда такая контаминация может оказать неблагоприятное влияние на рабочие характеристики изделия.	Y	21 CFR 820, Подчасть G Медицинское изделие не является стерильным.	Y	- Сертификация BSI ISO: №№ СОП: - C-0001 Очистка и дезинфекция контролируемой зоны - C-0020 Общие требования к уборке для объекта - C-0028 Очистка лабораторной стеклянной посуды и переносных резервуаров для приготовления продукта - G-088 Обеспечение того, что зона чистая и не содержит инородных материалов - ММ-016 Процедура контроля, получения, распределения, хранения материалов, для которых требуются особые условия обращения - M-0221 Требования к контролируемой среде	См. TF-0068, разделы A-1, B-1

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
					• ММ-028 Обработка, хранение и контроль сырья, незавершенных продуктов и готовой продукции • ММ-125 получение, проверка и размещение поступающих материалов • РК-024 Производственные процессы • R-1010 – Политика присвоения даты истечения срока годности • R-1526 Мастер-план валидации • V-057 Окружающая среда • Система мониторинга • Процедура сбыта продукта	
2.6	Изделия, предназначенные для стерилизации, должны быть изготовлены в соответствующих контролируемых условиях (например, в контролируемой окружающей среде)	N	Изделие не требует стерилизации	III	III	III

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 144 из 190

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
2.7	Системы упаковки для нестерильных изделий должны сохранять продукт без нарушения указанного уровня чистоты и, если изделия подвергаются стерилизации перед использованием, минимизировать риск микробиологической контаминации; системы упаковки должны быть пригодными с учетом метода стерилизации, указанного производителем.	Y	- EN ISO 13485:2016 подпункт 7.3 21 CFR 820, Подчасть G 21 CFR 820.30 Рабочая группа по глобальной гармонизации «Итоговый документ – Руководство по валидации процесса для производителей медицинских изделий», GHTF/FD 99-10, февраль 1999	Y	- Сертификация BSI ISO: №№ СОП: - C-0001 Очистка и дезинфекция контролируемой зоны - C-0020 Общие требования к уборке для объекта - C-0028 Очистка лабораторной стеклянной посуды и переносных резервуаров для приготовления продукта - G-088 Обеспечение того, что зона чистая и не содержит инородных материалов - ММ-016 Процедура контроля, получения, распределения, хранения материалов, для которых требуются особые условия обращения - M-0221 Защита продукта от загрязнения в окружающей среде - ММ-028 Обработка, хранение и контроль сырья, незавершенных продуктов и готовой продукции - ММ-125 Получение, проверка и размещение поступающих материалов - РК-024 Производственные процессы - R-1010 – Политика присвоения даты истечения срока годности - R-1526 Мастер-план валидации - V-057 Система мониторинга окружающей среды - Процедура квалификации оборудования	См. TF-0068, разделы A-I, B-1

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 145 из 190

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
3. Производство и характеристики поведения в окружающей среде						
3.1	Если изделие предназначено для использования в сочетании с другими изделиями или оборудованием, вся комбинация, включая систему соединения, должна быть безопасной и не должна нарушать заданные рабочие характеристики изделия. Любые ограничения по использованию должны быть указаны на этикетке и/или в инструкции по применению.	У	Изделие представляет собой реагент для диагностики <i>in vitro</i> , предназначенный исключительно для использования на анализаторе ARCHITECT i2000SR. ▪ EN ISO 14971:2012 ▪ EN ISO 15223-1:2012 ▪ 21 CFR 809.10	У	НП	НП
3.2	Изделия должны быть спроектированы и производиться таким образом, чтобы, насколько это возможно, снизить риски, связанные с их использованием совместно с материалами, веществами и газами, с которыми они могут контактировать при обычных условиях применения.	Н	Данное изделие является исключительно реагентом для диагностики <i>in vitro</i> . С данным изделием не связано никаких электрических или эргономических особенностей.	НП	НП	НП

¹ Полный список ссылок на стандарты, используемых как контрольный список, находится на последней странице в приложении А

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
3.3	Изделия должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы, насколько это возможно, устранить или снизить: ➤ риск нанесения ущерба, связанный с физическими свойствами изделия (объемом и давлением, размерами и, если применимо, эргономическими свойствами), ➤ Риски, связанные с прогнозируемыми в разумной мере внешними воздействиями, такими как магнитные поля, внешние электрические эффекты, электростатический заряд, давление, влажность, температура или изменения давления или усиление случайного проникновения веществ в изделие, ➤ Изделия должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы обеспечивать адекватный уровень внутренне присущей изделию устойчивости к электромагнитным помехам для функционирования согласно целевому назначению.	N	Данное изделие является исключительно реагентом для диагностики <i>in vitro</i> . С данным изделием не связано никаких электрических или эргономических особенностей	НП	НП	НП
3.4	Изделия должны быть спроектированы и производиться таким образом, чтобы, насколько это возможно, снизить риски пожара и взрыва в ходе нормальной работы и при единичной ошибке. Особое внимание необходимо уделять изделиям, назначение которых включает воздействие на них огнеопасных веществ или веществ, способных вызвать возгорание, или их использование совместно с такими веществами.	N	Совместно с данным изделием не используется огнеопасных веществ	НП	Паспорт безопасности	См. TF-0068, раздел A-2
3.5	Изделия должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы способствовать безопасной утилизации отходов.	Y	▪ 21 CFR 809.10 ▪ EN ISO 15223-1:2012	Y	IFU для данного продукта	См. TF-0068, раздел A-2

¹ Полный список ссылок на стандарты, используемых как контрольный список, находится на последней странице в приложении A

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВ УЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
3.6	Шкала измерения, мониторинга или дисплея (включая изменение цветов и другие визуальные индикаторы) должны быть разработаны и изготовлены в соответствии с принципами эргономики с учетом целевого назначения изделия.	N	Изделие не обладает функционалом для измерения, мониторинга и отображения параметров.	НП	Отзывы об опыте использования после производства. Оценка реагентов и контрольных материалов продукта.	НП
4. Изделия, которые представляют собой анализаторы или аппараты с функцией измерения						
4.1	Изделия, которые представляют собой анализаторы или аппарат с первичной функцией аналитических измерений должны быть разработаны и спроектированы таким образом, чтобы обеспечивать надлежащую стабильность и точность измерений в пределах применимого диапазона точности с учетом целевого назначения изделия и имеющихся применимых референсных материалов и процедур измерения. Пределы точности должны быть указаны производителем	N	Данное изделие является исключительно реагентом и не обладает функционалом для измерения. • EN ISO 15223-1:2012 • 21 CFR 820; ISO 9001	НП	НП	НП
4.2	Когда значения выражают в числовом формате, они должны быть указаны в установленных единицах измерений в соответствии с положениями Директивы Совета 80/181/ЕЕС от 20 декабря 1979 года о согласовании законов государств-членов, относящихся к единицам измерения.	N	Данное изделие является исключительно реагентом и не обладает функционалом для измерения. Результаты указаны в МЕ/мл.	НП	НП	НП
5. Защита от радиации						
5.1	Изделия должны быть спроектированы, производиться и упакованы таким образом, чтобы свести к минимуму воздействие излучаемой радиации на пользователей и других лиц.	N	Изделие при использовании не излучает радиации.	НП	НП	НП

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
5.2	Если изделия разработаны таким образом, что они излучают потенциально опасную, видимую и/или невидимую радиацию, они, насколько это возможно, должны быть: ➤ Разработаны и изготовлены таким образом, чтобы гарантировать, что характеристики и количество излучаемой радиации можно контролировать и/или регулировать, ➤ Оснащены дисплеями визуального наблюдения и/или системой голосового предупреждения о таком излучении.	N	Данное изделие не излучает радиации. Визуальные индикаторы и предупреждения не требуются.	НП	НП	НП
5.3	В инструкциях по эксплуатации изделий, излучающих радиацию, должна быть указана подробная информация в отношении характера излучаемой радиации, средств защиты пользователя, способов избежания неправильного использования и устранения рисков	N	Не требуется инструкций для пользователя в связи с излучением, так как изделие в ходе работы ничего не излучает.	НП	НП	НП
6. Требования, предъявляемые к медицинским изделиям, подключаемым к источнику электропитания или оснащенным таким источником						
6.1	Изделия, включающие электронные программируемые системы, в том числе программное обеспечение, должны быть разработаны таким образом, чтобы гарантировать воспроизводимость, надежность и рабочие характеристики этих систем в соответствии с целевым назначением.	N	Данное изделие является исключительно реагентом. Подключения к каким-либо источникам питания нет.	НП	НП	НП
6.2	Изделия должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы минимизировать риски создания электромагнитного возмущения, которое может нарушить эксплуатацию других изделий или оборудования в обычной окружающей среде.	N	Данное изделие является исключительно реагентом. Подключения к каким-либо источникам питания нет.	НП	НП	НП

¹ Полный список ссылок на стандарты, используемых как контрольный список, находится на последней странице в приложении А

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
6.3	Изделия должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы, насколько это возможно, избежать случайного поражения электрическим током при нормальном использовании и при условии единичного нарушения, при условии, что изделия надлежащим образом установлены и проходят техническое обслуживание.	N	НП	НП	НП	НП
6.4 6.4.1	Защита от механических и температурных рисков Изделия должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы защитить пользователя от механических рисков. Изделия должны быть достаточно стабильными в предусмотренных условиях эксплуатации. Они должны выдерживать напряжения, которые могут возникнуть в прогнозируемой рабочей окружающей среде, и сохранять эту устойчивость в течение ожидаемого срока жизни изделия, при условии выполнения всех требований инспекций и технического оборудования, указанных производителем. В тех случаях, когда риски обусловлены наличием подвижных деталей, поломкой или разъединением деталей, утечкой веществ, должны быть приняты соответствующие защитные меры. Любые ограничители или другие средства, включенные в изделие для обеспечения защиты, в том числе для подвижных деталей, должны быть надежными и не должны ограничивать доступ для выполнения нормальных операций с изделием или ограничивать штатное техническое обслуживание изделия в соответствии с дизайном производителя.	N	Изделие представляет собой исключительно реагент и не содержит никаких механических или термических генераторов.	НП	НП	НП

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
6.4.2	Изделия должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы в максимально возможной степени минимизировать риски, возникающие в связи с вибрацией изделий с учетом технического прогресса и доступных средств для ограничения вибрации, в частности на источнике, за исключением случаев, когда такая вибрация является частью указанных рабочих характеристик.	N	Данное изделие не производит вибрации.	НП	НП	НП
6.4.3	Изделия должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы в максимально возможной степени снижать риски, возникающие в связи с издаваемым шумом с учетом технического прогресса и доступных средств для снижения шума, в частности на источнике, за исключением случаев, когда издаваемый шум является частью указанных рабочих характеристик.	N	Данное изделие не производит шума.	НП	НП	НП
6.4.4	Контактные выводы и соединители для подключения к сети электропитания, источнику газа и гидравлическому или пневматическому источнику энергии, обращение с которыми будет осуществляться пользователем, должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы свести к минимуму все возможные риски.	N	С данным изделием не связано никаких терминалов и коннекторов.	НП	НП	НП
6.4.5	Доступные части изделий (кроме деталей и зон, предназначенных для подачи тепла или достижения заданных температур) и прилегающие к ним зоны не должны нагреваться до потенциально опасных температур при нормальном использовании.	N	С данным изделием не связано доступных деталей.	НП	НП	НП

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
7.	Требования, предъявляемые к изделиям для самодиагностики					
	Изделия для самодиагностики должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы они выполняли свое целевое назначение с учетом навыков и средств, доступных пользователю, а также влияния изменений, разумно прогнозируемых в технической методике и окружающей среде пользователя. Информация и инструкции, предоставленные производителем, должны быть доступны для понимания и применения пользователем.	N	Данное изделие предназначено только для профессионального использования. Частью процесса оценки соответствия является приложение IV. EN ISO 15223-1:2012	НП	НП	НП
7.1	Изделия для самодиагностики должны быть разработаны и изготовлены таким образом, чтобы: ➤ гарантировать простоту в использовании по целевому назначению непрофессиональным пользователем на всех стадиях процедуры, и ➤ снизить, насколько это практически возможно, риск ошибки пользователя при обращении с изделием и интерпретации результатов.	N	Данное изделие предназначено только для профессионального использования. Частью процесса оценки соответствия является приложение IV.	НП	НП	НП
7.2	Изделия для самодиагностики должны, насколько это возможно, включать опции управления пользователем, т.е. процедуры, с помощью которых пользователь может в разумной степени убедиться, что на момент использования продукт функционирует в соответствии с целевым назначением.	N	Данное изделие предназначено только для профессионального использования. Частью процесса оценки соответствия является приложение IV.	НП	НП	НП

¹ Полный список ссылок на стандарты, используемых как контрольный список, находится на последней странице в приложении А

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
8.	Информация, предоставленная производителем					
8.1	Каждое изделие должно сопровождаться информацией, необходимой для его безопасного и надлежащего использования с учетом уровня подготовки и знаний потенциальных пользователей, и определения производителя. Данная информация включает данные на этикетке и в инструкции по применению. Насколько это практически возможно и применимо, информация, необходимая для безопасного и надлежащего использования, должна быть приведена на самом изделии и/или, если применимо, на упаковке, в которой оно реализуется на рынке. Если не может использоваться индивидуальная полная маркировка каждого изделия, информация должна быть указана на упаковке и/или в инструкции по применению одного или более изделий. Инструкции по применению должны прилагаться или вкладываться в упаковку одного или более изделий. В должным образом обоснованных исключительных случаях такие инструкции по применению не требуются для изделий, если данные изделия могут использоваться безопасно и должным образом без такой инструкции.	Y	- EN ISO 18113-2:2011 - EN ISO 15223-1:2012 - BS EN ISO 13485:2016 - Директива 67/548/EEC	Y	- Сертификация BSI ISO - Инструкция по применению (IFU) для данного продукта - СОП № ME-020 Контроль специализированных, разработанных внутри компании этикеток на продукты - СОП № ME-040 Подготовка, обслуживание, выдача этикеток/Вкладышей в упаковку и спецификаций - СОП № R-1029, Контроль этикеток – Первичная этикетка изделия – Упаковка	См. TF-0068, разделы A-1, A-2
8.2	Если это применимо, предоставленная информация должна быть приведена в виде символов. Любые символы и цвет, использованный для идентификации, должны соответствовать гармонизированным стандартам. В регионах, в которых не существуют данные стандарты, символы и цвета должны быть описаны в документации, предоставляемой с изделием.	Y	- EN ISO 18113-2:2011 - EN ISO 15223-1:2012	Y	IFU для данного продукта и маркировка продукта	См. TF-0068, раздел A-2

¹ Полный список ссылок на стандарты, используемых как контрольный список, находится на последней странице в приложении А

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
8.3	В случае изделий, содержащих вещества, или представляющих собой препараты, которые могут считаться опасными, принимая во внимание характер и количество их составляющих, а также форму, в которой они представлены, применимы соответствующие символы опасности и требования к маркировке Директивы 67/548/ЕЭС (2) и Директивы 88/379/ЕЭС (3). В тех случаях, когда недостаточно места для размещения всей информации на самом изделии или на его этикетке, на этикетке должны быть указаны соответствующие символы опасности, а остальная информация, необходимая согласно требованиям этих директив, должна быть указана в инструкции по применению. Положения вышеупомянутых директив в отношении паспортов безопасности применимы, за исключением случаев, когда вся соответствующая информация уже предоставлена в инструкции по применению.	У	- EN ISO 18113-2:2011 - EN ISO 15223-1:2012 - EN ISO 17511:2003 1999/45/EC Директива об опасных препаратах, замещает Директиву 88/379/EC	У	Для использования данного изделия или для пользователя не требуется готовить никаких опасных веществ заранее. - Паспорта безопасности для данного продукта - Инструкция (IFU) для данного продукта - Маркировка для данного продукта	См. TF-0068, раздел A-2

¹ Полный список ссылок на стандарты, используемых как контрольный список, находится на последней странице в приложении А

² Директива совета 67/548/ЕЕС от 27 июня 1967 года о сближении законодательств, правил и административных положений, касающихся классификации, упаковки и маркировки опасных веществ (ОJ L 196, 16.8.1967, ч. 1). Директива в последней редакции согласно Директиве комиссии ЕС 97/69/ЕС (ОJ L 343, 13.12.1997, с. 19).

³ Директива совета 88/379/ЕЕС от 7 июня 1988 года о сближении законодательств, правил и административных положений в странах-участницах, касающихся классификации, упаковки и маркировки опасных препаратов (ОJ L 187, 16.7.1988, р. 14). Директива в последней редакции согласно Директиве комиссии ЕС 96/65/ЕС (ОJ L 265, 18.10.1996, с. 15).

Основания для заявления о соблюдении обязательного требования:					
ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ
8.4	На этикетке должны быть указаны следующие данные (возможно в виде символов, если применимо):	Y	• EN ISO 18113-2:2011 • EN ISO 15223-1:2012	Y	▪ СОП № ME-040 Подготовка, обслуживание, выдача этикеток/Вкладышей в упаковку и спецификаций. ▪ СОП № R-1029 Контроль этикетки ▪ IFU для данного продукта ▪ Процедура упаковки ▪ Идентификация и прослеживаемость продукта ▪ Порядок работы и рабочие инструкции ▪ Процедура заказов на работу Процедура для обращения с продукцией ▪ и перевозок ▪ Процедура для складских помещений ▪ Процедура для обращения с продукцией и хранения
(a)	Название или торговое наименование и адрес производителя. Для изделий, импортируемых в Сообщество с целью распределения в Сообществе, на этикетке, внешней упаковке или в инструкции по применению должны быть дополнительно указаны название и адрес официального представителя производителя;		Стандарты, применимые к a, b и d-j:		
(b)	Эти данные необходимы пользователю, чтобы четко идентифицировать изделие и содержимое упаковки;		c) Данное изделие поставляется не стерильным.		
(c)	Если применимо, слово «СТЕРИЛЬНО» или заявление о любом специальном микробиологическом статусе или статусе чистоты;		k) Данное изделие не предназначено для самостоятельного анализа, только для профессионального применения		
(d)	Код партии после слова «СЕРИЯ» или серийный номер;		i) EN ISO 15223-1:2012		
(e)	При необходимости, сведения о дате, до которой изделие или его часть должно быть использовано с гарантией безопасности, гарантии сохранности его рабочих характеристик, с указанием года, месяца и, если применимо, дня в этом порядке;				
(f)	В случае изделий, предназначенных для оценки рабочих характеристик, слова «только для оценки рабочих характеристик»;				
(g)	Если применимо, заявление о предназначении изделия для диагностики in vitro;				
(h)	Любые сведения об условиях хранения и/или обращения;				

¹ Полный список ссылок на стандарты, используемых как контрольный список, находится на последней странице в приложении А

Основания для заявления о соблюдении обязательного требования:						
ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
(i)	Если применимо, любые применимые инструкции по эксплуатации,					
(j)	Применимые предупреждения и/или меры предосторожности,					
(k)	если изделие предназначено для самодиагностики, это должно быть четко указано.					
8.5	Если целевое назначение изделия не является очевидным для пользователя, производитель должен четко указать целевое назначение в инструкции по применению и, если применимо, на этикетке.	Y	- EN ISO 18113-2:2011 - EN ISO 15223-1:2012	Y	- СОП № ME-040 Подготовка, обслуживание, выдача этикеток/Вкладышей в упаковку и спецификаций. - СОП № R-1029 Контроль этикетки - Инструкция (IFU) для данного продукта - Основная этикетка изделия	См. TF-0068, раздел A-2
8.6	Везде, где это целесообразно и практически применимо, изделия и их отдельные компоненты должны быть идентифицированы, где это применимо, с указанием партий для обеспечения выполнения всех необходимых действий по обнаружению потенциального риска, связанного с изделиями и съемными компонентами.	Y	- EN ISO 18113-2:2011 - BS EN ISO 15223-1:2012	Y	- Сертификация BSI ISO: - СОП № ME-040 Подготовка, обслуживание, выдача этикеток/Вкладышей в упаковку и спецификаций. - СОП № R-1029 Контроль этикетки - СОП № R-1566 Миддлтаун Процедура присвоения номеров по каталогу - СОП № R-1010 – Политика присвоения даты истечения срока годности - СОП № M-0225, Политика присвоения номеров серий - Инструкция (IFU) для данного препарата - Основная этикетка изделия	См. TF-0068, разделы A-1, A-2

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 156 из 190

					Основания для заявления о соблюдении обязательного требования:	
ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
8.7	В соответствующих случаях инструкция по применению должна содержать следующие данные:	Y	- EN ISO 18113-2:2011 - EN ISO 15223-1:2012	Y	- Сертификация BSI ISO: - СОП № ME-040 Подготовка, обслуживание, выдача этикеток/Вкладышей в упаковку и спецификаций. - СОП № R-1029 Контроль этикетки - IFU для данного продукта (a) (m) Инструкция (IFU) для данного препарата (a) Процедура упаковки (a) (b) (d) (l) (m) (n) (u) Инструкция по применению (a) (f) (g) (h) (m) (n) (r) (u) Справочник пользователя (c) Отчет о стабильности продукта в открытом флаконе (i) (t) Н/П (j) Инструкция (IFU) для данного продукта (j) Раздел «Решение проблем» в Инструкции по применению (IFU) (g) (q) (t) Раздел «Знакомство с системой» в Справочнике пользователя (q) Раздел «Очистка и обслуживание» в Справочнике пользователя	См. TF-0068, разделы A-1, A-2
(a)	Данные, упомянутые в разделе 8.4, за исключением пунктов (d) и (e);					
(b)	Состав реагента с указанием характера, количества или концентрации активного ингредиента(-ов) реагент(-ов) или набора, а также, если применимо, заявление о том, что изделие содержит другие ингредиенты, которые могут оказать влияние на измерения;					
(c)	Условия хранения и срок годности после первого вскрытия первичного контейнера, а также условия хранения и стабильность рабочих реагентов;					
(d)	рабочие характеристики, упомянутые в разделе 3					
(e)	Сведения о любом необходимом оборудовании, включая информацию, необходимую для идентификации данного специального оборудования для его надлежащего использования;					
(f)	Тип используемого образца, любые специальные условия сбора, предварительной обработки и, при необходимости, условия хранения и инструкции по подготовке пациента;					
(g)	Подробное описание процедуры, которой необходимо следовать при использовании изделия;					
(h)	Процедура анализа, которой необходимо следовать при использовании изделия по назначению: ➤ принцип метода; ➤ конкретные характеристики аналитической эффективности (например, чувствительность, специфичность, точность, повторяемость, воспроизводимость, пределы обнаружения и диапазон измерений).					

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 157 из 190

					Основания для заявления о соблюдении обязательного требования:	
ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
	включая информацию для контроля известных значимых интерферентов), об ограничениях данного метода информацию об использовании пользователем доступных стандартных процедур измерения и стандартных материалов. ➤ Данные о любых дополнительных процедурах и операциях, необходимых перед использованием изделия (например, восстановление, инкубирование, разбавление, проверка анализатора и т.п.) ➤ указания о необходимости специального обучения (i) Математический подход, согласно которому производится расчет аналитических результатов; (j) Измерения, которые необходимо сделать в случае изменений аналитических характеристик изделия; (k) Информация для пользователей в отношении: ➤ внутреннего контроля качества, включая конкретные процедуры по валидации, прослеживаемость калибровки изделия, (l) Контрольные интервалы для определяемого количества, включая описание соответствующей эталонной популяции; (m) Если изделие должно использоваться в сочетании с другими медицинскими изделиями или оборудованием, быть установлено совместно с ними или подключено к ним, для обеспечения надлежащего функционирования в соответствии с целевым назначением должны быть предоставлены достаточные данные о его характеристиках для идентификации соответствующих изделий или оборудования с целью получения безопасной и функционально стабильной комбинации систем;					

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 158 из 190

					Основания для заявления о соблюдении обязательного требования:	
ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
p)	Вся информация, необходимая для подтверждения надлежащего монтажа изделия и возможности его безопасного и правильного функционирования, плюс данные о характере и частоте технического обслуживания и калибровки, необходимые для обеспечения надлежащей и безопасной эксплуатации изделия; информация о безопасной утилизации.					
(o)	Данные о любых дополнительных процедурах и операциях, необходимых перед использованием изделия (например, стерилизация, окончательная сборка и т.п.);					
(p)	Необходимые инструкции в случае повреждения специальной защитной упаковки и данные о применимых методах повторной стерилизации или деконтаминации,					
(q)	Если изделие подлежит повторному использованию, информация о соответствующих процессах, необходимых для повторного использования, включая очистку, дезинфекцию, упаковку и повторную стерилизацию или деконтаминацию, и любые ограничения в отношении количества повторных использований,					
(r)	Меры предосторожности, в отношении воздействия, связанного с прогнозируемыми в разумной мере условиями окружающей среды, такими как магнитные поля, внешние электрические эффекты, электростатический заряд, давление или изменения давления, ускорение, источник воспламенения и т.п.;					
(s)	Меры предосторожности в отношении специальных нестандартных рисков, связанных с использованием или утилизацией изделия, включая специальные защитные меры; если изделие содержит вещества человеческого или животного происхождения, должно быть уделено внимание их потенциально инфекционной природе;					

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 159 из 190

ОБЯЗ. ТРЕБ.	ОПИСАНИЕ	ПРИМЕНЯЕТСЯ	СТАНДАРТ ¹	СООТВЕТСТВУЕТ	Основания для заявления о соблюдении обязательного требования:	
					ДОКУМЕНТ ДЛЯ СПРАВКИ	МЕСТО
(и)	Спецификации на изделия для самодиагностики ➤ результаты должны быть выражены и представлены таким образом, чтобы они были доступны для понимания лица без специального профессионального обучения. информация должна содержать рекомендации для пользователя о действиях, которые должны быть предприняты (в случае положительного, отрицательного или неопределенного результата), а также о возможных ложноположительных и ложноотрицательных результатах. ➤ определенными данными можно пренебречь при условии, что остальная информация, предоставленная производителем достаточна, чтобы пользователь понимал, как использовать изделие, и понимал результаты, получаемые с помощью изделия. ➤ предоставленная информация должна включать заявление, в котором должно быть четко определено, что пользователь не должен принимать никаких решений о медицинской значимости результатов без предварительной консультации со своим лечащим врачом. ➤ также должно быть указано, что при использовании изделия для самодиагностики в целях мониторинга имеющегося заболевания пациент должен лишь адаптировать свое лечение, если он получил соответствующие рекомендации для этого.					
(и)	Дата выпуска или последней редакции инструкции по применению					

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 160 из 190

Приложение 2. Анализ рисков

Идентификатор	Этап или участок процесса	Функции этапа или участка процесса	Режим потенциального сбоя	Потенциальные последствия ошибки	Категория	Серьезность	Возможные причины сбоя	Меры контроля	Вероятность	Уровень риска	Рекомендуемые действия	Комментарии/ссылки	Эффективность и осуществление мер контроля
1.2.1	При приемке и перемешивании (если перемешивание необходимо) реагенты хранят в вертикальном положении в соответствии с информацией на этикетке реагента	Выдерживают течение определенного времени для рассеивания пузырьков/пены в наборе реагентов	Неполное рассеивание пузырьков/пены	Снижение точности и воспроизводимости Ложно-отрицательные или ложноположительные результаты в связи с недостаточным объемом аспирации реагента Задержка результатов в связи с ошибками анализатора	Безопасность	Повышенная	Реагенты хранятся не в вертикальном положении	Состав реагента - контроль противоположного средства** Системный контроль** - Обнаружение пузырьков в подсистеме аспирации/добавления - Контроль давления и контроль определения уровня жидкости Инструкция по контрольному тестированию в инструкции по применению реагента и руководстве по эксплуатации Маркировка реагента Инструкция по применению Раздел, посвященный обращению с реагентами (только CC)	Маловероятная	Низкий	Одобрение окончательного варианта маркировки реагента	Ошибки, применимые ко всем тестам	Обзор и утверждение DMR** ICQ-SWRS-1205*** D000012474 (только IA) ICQ-PAD-281*** D000010199 (только IA) ICQ-PAD-358*** D000010199 (только IA) ICQ-PRD-213*** D000006258 (только CC) ICQ-PM-52*** D00002113 (только CC) Обзор и утверждение маркировки реагента и руководства по эксплуатации Характеристика обращения с реагентами, D000021186 Краткий отчет о валидации факторов удобства использования/человеческого фактора интегрированной системы Alinity, D000029500 Сводный отчет о валидации дизайна для исследования понимания маркировки на этапе проектирования D000023047 (качественные тесты) или D000023052 (качественные тесты)
1.3.1	После падения картриджа, реагенты хранят в вертикальном	Выдерживают течение определенного времени для рассеивания	Неполное рассеивание пузырьков/пены	Снижение точности и воспроизводимости	Безопасность	Повышенная	Неправильное время выдерживания/хранения реагентов	Состав реагента - контроль противоположного средства**	Маловероятная	Низкий	Одобрение окончательного варианта маркировки реагента	Ошибка теста (если применимо), требующая выдерживания реагента	Обзор и утверждение DMR** ICQ-SWRS-1205*** D000012474 (только IA)

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 161 из 190

Идентификатор	Этап или участок процесса	Функции этапа или участка процесса	Режим потенциальной сбой	Потенциальные последствия ошибки	Категория	Серьезность	Возможные причины сбоя	Меры контроля	Вероятность	Уровень	Рекомендуемые действия	Комментарии/ссылки	Эффективность и меры контроля
	положении в пузырьках/пен соответствия информации, указанной на этикетке реагента (если применимо)	пузырьков/пен в наборе реагентов		Ложно-отрицательные или ложноположительные результаты в связи с недостаточным объемом аспирации реагента. Задержка результатов в связи ошибками анализатора			после падения набора реагентов	Системный контроль**: - Обнаружение пузырьков в подсистеме аспирации/добавления - Контроль давления и контроль определения уровня жидкости Инструкция по контролю тестированию в инструкции по применению реагента и руководстве по эксплуатации Маркировка реагента Инструкция по применению Раздел, посвященный обращению с реагентами				Примечание: Для некоторых тестов требуется продолжительное время выдерживания.	ICQ-PAD-281*** D000010199 (только IA) ICQ-PAD-358*** D000010199 (только IA) ICQ-PRD-213*** D000006258 (только CC) ICQ-PM-52*** D00002113 (только CC) Обзор и утверждение маркировки реагента и руководства по эксплуатации Характеристика обращения с реагентами, D000021186 Краткий отчет о валидации факторов удобства использования/человеческого фактора интегрированной системы Alinity, D000029500 Сводный отчет о валидации дизайна для исследования понимания маркировки на этапе проектирования D000023047 (качественные тесты) или D000023052 (качественные тесты)
1.5.1	Реагенты загружаются в анализатор (т.е. не требуется перемешивания реагентов или дополнительного перемешивания перед использованием)	Предотвращение образования пузырьков/пен в реагентах	Образование пузырьков/пен в реагентах	Снижение точности и воспроизводимости Ложно-отрицательные или ложноположительные результаты, задержка результатов	Безопасность	Повышенная	Оператор перемешивает реагенты, которые не следует перемешивать перед использованием	Состав реагента - контроль противопенного средства** Системный контроль**: - Обнаружение пузырьков в подсистеме аспирации/добавления - Контроль давления и контроль	Малая	Низкий	Одобрение окончательного варианта маркировки реагента	Ошибка применима к реагентам систем анализаторов IA и CC, для которых не требуется перемешивание или дополнительное перемешивание перед использованием	Обзор и утверждение DMR** ICQ-SWRS-1205*** D000012474 (только IA) ICQ-PAD-281*** D000010199 (только IA) ICQ-PAD-358*** D000010199 (только IA) ICQ-PRD-213*** D000006258 (только CC) ICQ-PM-52*** D00002113 (только CC)

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации

— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 162 из 190

Идентификатор	Этап или участок процесса	Функции этапа или участка процесса	Режим потенциального сбоя	Потенциальные последствия ошибки	Категория	Серьезность	Возможные причины сбоя	Меры контроля	Вероятность	Уровень риска	Рекомендуемые действия	Комментарии/ссылки	Эффективность и осуществление мер контроля
								определения уровня жидкости Инструкция по контрольному тестированию в инструкции по применению реагента и руководстве по эксплуатации Маркировка реагента Инструкция по применению: Раздел, посвященный обращению с реагентами (только СС)					Обзор и утверждение маркировки реагента и руководства по эксплуатации Характеристика обращения с реагентами, D000021186 Краткий отчет о валидации факторов удобства использования/человеческого фактора интегрированной системы Alinity, D000029500

Приложение 3. Сертификаты сырьевых материалов

А. Альбумин сыворотки бычьей крови

Сертификат анализа/происхождения
Каталожный номер: 82-002 Номер серии: 184

Бычий сывороточный альбумин без жирных кислот

Произведено в: США

Условия хранения: 2 – 8 °C

Дата изготовления: июнь 2019 г.

Срок годности: июнь 2023 г.

Сертификат соответствия доступен по запросу

Тест	Спецификация	Результат
<i>Определение методом</i>		
Белок (коэффициент пересчета азота на белок, 6,22)	96 – 100%	100%
<i>Применялся метод определения содержания азота в пересчете на сухое вещество</i>		
Чистота (альбумин, 7%-ый раствор)	98 – 100%	100%
<i>Методом электрофореза на пленках из ацетата целлюлозы</i>		
pH (7% раствор)	6,8 – 7,2	7,1
Натрий	0 – 10,0 мг/г	4,6 мг/г
<i>С помощью пламенного фотометра</i>		
Хлорид	0 – 6,0 мг/г	1,0 мг/г
<i>С помощью кулонометрического титратора</i>		
Всего липидов	0 – 2,0 мг/г	0,7 мг/г
<i>Методом экстракции и газовой хроматографии</i>		
Свободные жирные кислоты	0 – 0,2 мг/г	< 0,1 мг/г
<i>Хроматографией</i>		
Эстерифицированные жирные кислоты	0 – 1,0 мг/г	< 0,1 мг/г
<i>Хроматографией</i>		
Содержание влаги	0 – 5,0%	< 5,0%
<i>По методу Карла Фишера</i>		
Вирус везикулярного стоматита	Не обнаружено	Не обнаружено
Вирус катаральной лихорадки овец	Не обнаружено	Не обнаружено

Данные тестирования регистрировались в результате теста лиофилизированного образца до упаковки продукта.

Продукт соответствует требованиям Европейского Союза для обработанных продуктов крови для технических целей. Продукт был подвергнут термической нагрузке при температуре не менее 65 °C в течение не менее 3 часов.

Страница 1 из 2

Продукт, описанный в данном документе, предназначен для использования в производстве и при разработке и не должен применяться у людей или использоваться для создания лекарственных препаратов или в диагностических целях. Кроме случаев, особо оговоренных в Сертификате теста, не дается никаких иных гарантий, выраженных, подразумеваемых или предусмотренных законодательством, включая в числе прочего гарантии коммерческой пригодности или гарантии ненарушения качества.

Молочная кислота Reagenты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 164 из 190

Сертификат анализа/происхождения

Каталожный номер: 82-002 Номер серии: 184

Настоящим удостоверяется, что указанный выше продукт произведен из крови КРС, собранной в США у забитого скота при наличии лицензии Министерства сельского хозяйства США (USDA) №245-J штата Иллинойс, США. Бычья плазма/сыворотка была получена в США у животных в возрасте до 30 месяцев, которых не оглушали перед убоем, используя протыкающее устройство, вводящее воздух в полость черепа. В процессе забора крови были предприняты соответствующие меры предосторожности, чтобы не допустить контаминации плазмы/сыворотки материалами специфического риска (МСР), как было установлено Министерством сельского хозяйства США. Продукт не содержит и не производится из материалов специфического риска (МСР), указанных в РЕГЛАМЕНТЕ (ЕС) 999/2001. Все животные прошли обследование до и после забоя под контролем ветеринара на скотобойне, в результате чего было подтверждено отсутствие инфекций и контагиозных заболеваний, а также паразитов. Животные, использованные для производства этого продукта, содержались в стадах, в которых не была зафиксирована ГЭ КРС. Регистрация всех сырьевых материалов включена в производственную документацию и ветеринарные сертификаты и хранится в архиве на производственном объекте. На момент производства настоящей серии материала США относились к странам с контролируемым Международным эпизоотическим бюро (ОIE) пренебрежимо малым риском ГЭ КРС в соответствии со статьей 11.4 Ветеринарно-санитарного кодекса наземных животных и полагалось, что в стране отсутствуют чума рогатого скота, ящур и коровья плевропневмония.

Описанный выше продукт производится экспортерами препаратов крови для технических целей США на утвержденной производственной площадке №

ТЕС-0001, и подлежит дальнейшему распределению с утвержденного предприятия в США. Постановление (ЕС) 1069/2009 и (ЕУ) 142/2011 устанавливает требования для импорта промежуточных продуктов животного происхождения, не предназначенных для потребления человеком в ЕС. Регламенты требуют, чтобы Служба по инспекции здоровья животных и растений (Animal and Plant Health Inspection Services – APHIS) Министерства сельского хозяйства США (USDA) выдавала одобрения предприятиям, экспортирующим кровь и продукты из крови, предназначенные для использования в технических целях, включая диагностику in vitro и лабораторные реагенты.

Только для использования в дальнейшем производстве. Данный материал не предназначен для применения у человека или животных.

В случае хранения при рекомендуемых условиях продукт соответствует диапазону, установленному в сертификате анализа в течение 48 месяцев с даты производства.

ДОКУМЕНТ ПРОВЕРЕН, И ВЕРНОСТЬ ПОДТВЕРЖДЕНА:

/подписано/

Дайэнн Ноуман (Dyann Nowman)

Начальник отдела контроля качества предприятия

2 июля 2019 г.

Страница 2 из 2

Продукт, описанный в данном документе, предназначен для использования в производстве и при разработке и не должен применяться у людей или использоваться для создания лекарственных препаратов или в диагностических целях. Кроме случаев, особо оговоренных в Сертификате теста, не дается никаких иных гарантий, выраженных, подразумеваемых или предусмотренных законодательством, включая в числе прочего гарантии коммерческой пригодности или гарантии непорочности качества.

Сертификат анализа/происхождения Приложение

Бычий сывороточный альбумин без жирных кислот

Каталожный номер:

Номер серии: 184

Наименование клиента: Фишер Диагностикс (Fisher Diagnostics)

Тест

Определение методом

Протеаза

С использованием казеинового геля

Результат

Не обнаружено

Продукт соответствует требованиям Европейского Союза для обработанных продуктов крови для технических целей.

Компонент продукта был подвергнут термической нагрузке при температуре не менее 65 °C в течение не менее 3 часов.

Настоящим удостоверяется, что указанный выше продукт произведен из крови КРС, собранной в США у забитого скота при наличии лицензии Министерства сельского хозяйства США (USDA) №245-J штата Иллинойс, США. Бычья плазма/сыворотка была получена в США у животных в возрасте до 30 месяцев, которых не огулали перед убоем, используя протыкающее устройство, вводящее воздух в полость черепа. В процессе забора крови были предприняты соответствующие меры предосторожности, чтобы не допустить контаминации плазмы/сыворотки материалами специфического риска (МСР), как было установлено Министерством сельского хозяйства США. Продукт не содержит и не производился из материалов специфического риска (МСР), указанных в РЕГЛАМЕНТЕ (ЕС) 999/2001. Все животные прошли обследование до и после забоя под контролем ветеринара на скотобойне, в результате чего было подтверждено отсутствие инфекций и контагиозных заболеваний, а также паразитов. Животные, использованные для производства этого продукта, содержались в стадах, в которых не была зафиксирована ГЭ КРС. Регистрация всех сырьевых материалов включена в производственную документацию и ветеринарные сертификаты и хранится в архиве на производственном объекте. На момент производства настоящей серии материала США были отнесены Международным эпизоотическим бюро (ОИЕ) к странам с пренебрежимо малым риском возникновения ГЭ КРС в соответствии со статьей 11.4 Ветеринарно-санитарного кодекса наземных животных и полагалось, что в стране отсутствуют чума рогатого скота, ящур и коровья плевропневмония.

Описанный выше продукт производится экспортерами препаратов крови для технических целей США на утвержденной производственной площадке № Иллинойс TEC-0001, и подлежит дальнейшему распределению с утвержденного предприятия в США. Постановление (ЕС) 1069/2009 и

(ЕУ) 142/2011 устанавливает требования для импорта промежуточных продуктов животного происхождения, не предназначенных для потребления человеком в ЕС. Регламенты требуют, чтобы Служба по инспекции здоровья животных и растений (Animal and Plant Health Inspection Services – APHIS) Министерства сельского хозяйства США (USDA) выдавала одобрения предприятиям, экспортирующим кровь и продукты из крови, предназначенные для использования в технических целях, включая диагностику *in vitro* и лабораторные реагенты.

Дата изготовления: июнь 2019 г.

ДОКУМЕНТ ПРОВЕРЕН, И ВЕРНОСТЬ ПОДТВЕРЖДЕНА:

/подписано/

Джейсон Борнмарт (Jason Bornemart)

Руководитель КК производственной площадки

4 декабря 2019

Страница 1 из 1

Продукт, описанный в данном документе, предназначен для использования в производстве и при разработке и не должен применяться у людей или использоваться для создания лекарственных препаратов или в диагностических целях. Кроме случаев, особо оговоренных в Сертификате теста, не дается никаких иных гарантий, выраженных, подразумеваемых или предусмотренных законодательством, включая в числе прочего гарантии коммерческой пригодности или гарантии ненарушения качества.

Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 166 из 190

Приложение 4. Паспорт безопасности медицинского изделия



Release Date: 11/16/18

REF GTIN	Наименование
-------------	--------------

08P2120	Молочная кислота Реагент (<i>Alinity c Lactic Acid Reagent Kit</i>)
---------	---

Components:

08P21/R1	Реагент 1 (<i>Alinity c Lactic Acid Reagent 1</i>)
----------	--

Молочная кислота Реагенты (*Alinity c Lactic Acid Reagent Kit*)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 167 из 190

**Abbott**

© Abbott Laboratories

Паспорт безопасности.

Дата печати: 16.11.2018

Страница: 1/8

Дата редактирования: 28.03.2017

1 Идентификация вещества/смеси и компании/предприятия**Идентификатор продукта**· Торговое название: **Alinity с Lactic Acid Reagent 1**

· Номер товара: 08P21/R1

· Применение вещества / препарата: Для диагностики In Vitro

· Подробная информация поставщика паспорта безопасности**· Поставщик:**Abbott Diagnostics
Abbott Laboratories
Дом 16А строение 1,
Ленинградское шоссе,
Москва, 125171, РоссияТел. 8 (800) 333-99-89
add.service.russia@abbott.com

MSDS-Support@Abbott.com

· Номер телефона экстренной связи

Телефон «горячей линии» (экстренной связи) Abbott Diagnostics Russia: 8 (800) 333-99-89 (бесплатно), 24 часа в сутки, 7 дней в неделю.

За помощью в транспортировке или в случае аварийных ситуаций с токсичными материалами обращайтесь в центр экстренных вызовов CHEMTREC® (24 часа в сутки, 7 дней в неделю). При обращении указывайте номер клиента Abbott 675805.

· Тел. (800) 424-9300 (бесплатно), если вы звоните из США, Канады, Пуэрто-Рико и Биргинских островов.

· Тел. +1 (703) 527-3887 для международных и "морских" номеров (принимаются звонки с условием оплаты вызываемым абонентом), если вы звоните не из США или с корабля, находящегося в море.

2 Идентификация опасности**· Классификация вещества или смеси**

Кожная сенсибилизация 1 H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

· Элементы маркировки**· Элементы маркировки в соответствии с СГС:**

Данный продукт классифицируется и маркируется в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки химических веществ (GHS).

· Пиктограммы, обозначающие опасности:**· Сигнальное слово: Осторожно****· Элементы маркировки, определяющие опасность:**

Реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC no. 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1)

реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин [EC no. 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 220-239-6] (3:1)

· Предупреждения об опасности:

H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

(Продолжение на странице 2)

rus



Abbott

© Abbott Laboratories

Дата печати: 16.11.2018

Паспорт безопасности.

Страница: 2/8

Дата редактирования: 28.03.2017

Торговое название: Alinity c Lactic Acid Reagent 1

(Продолжение страницы 1)

Меры предосторожности:

- P261 Избегать вдыхания тумана/паров/распылителей жидкости.
- P272 Не выносить загрязненную рабочую одежду с места работы.
- P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/ средствами защиты глаз.
- P302+P352 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
- P333+P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
- P362+P364 Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
- P501 Удалить содержимое / контейнер в соответствии с местными правилами.

Пути воздействия: Кожа

Другие факторы опасности

Результаты оценки PBT (устойчивое биоаккумулятивное токсическое вещество) и vPvB (очень устойчивое биоаккумулятивное вещество):

- PBT: Неприменимо
- vPvB: Неприменимо

3 Состав/информация об ингредиентах

Смеси

Опасные элементы:

CAS: 55965-84-9	Реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC no. 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1) реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин [EC no. 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 220-239-6] (3:1)	0,0018%
-----------------	--	---------

4 Меры первой медицинской помощи

Описание мер первой медицинской помощи

- **Общая информация:** Немедленно снимите всю запачканную продуктом одежду.
- **При вдыхании:**
Удалите от источника воздействия. При появлении раздражения или симптомов интоксикации обратитесь за медицинской помощью.
- **При попадании на кожу:**
Снимите всю одежду, на которую попал продукт. Промывайте кожу проточной водой в течение 15-20 минут. Обратитесь за медицинской помощью при появлении раздражения или симптомов интоксикации.
- **При попадании в глаза:**
Аккуратно промывайте водой в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если вы их носите, и их легко снять. Продолжайте промывать. Если раздражение глаз не проходит, обратитесь за медицинской помощью. Вымойте руки после работы.
- **При проглатывании:**
Промойте рот водой. При появлении раздражения или симптомов интоксикации обратитесь за медицинской помощью.
- **Информация для медицинских работников:**
 - Наиболее важные симптомы и эффекты, как немедленные, так и проявляющиеся впоследствии:
Аллергические реакции

(Продолжение на странице 3)

rus



© Abbott Laboratories

Паспорт безопасности.

Дата печати: 16.11.2018

Страница: 3/8

Дата редактирования: 28.03.2017

Торговое название: Alinity c Lactic Acid Reagent 1

(Продолжение страницы 2)

Возможно иммунное реагирование
Данный продукт может вызывать у некоторых людей сенсибилизацию кожи. Информацию см. в разделе 11.

Указание на необходимость оперативной медицинской помощи и специального режима:
Отсутствует какая-либо соответствующая информация.

5 Меры пожаротушения

Средства пожаротушения

Приемлемые вещества для тушения:

- Химический препарат в сухом виде, углекислый газ (CO₂), водная струя или обычная пена.
- Внимание: CO₂ вытеснит воздух в ограниченном пространстве и может быть причиной образования атмосферы с недостаточным содержанием кислорода.
- При сильных пожарах: Не существует уникальных химических или реактивных опасностей, которые могут повлиять на принятие решения о пожаротушении. Используйте меры пожаротушения, отвечающие окружающей среде.

Особые опасности, создаваемые веществом или смесью

Не существует уникальных химических или реактивных опасностей, которые могут повлиять на принятие решения о пожаротушении из-за химикатов в данном продукте.

Рекомендации для пожарных

Защитное оборудование:

При сильных пожарах используйте соответствующие термостойкие и жаростойкие средства индивидуальной защиты и одобренный автономный дыхательный аппарат с избыточным давлением.

6 Меры по предотвращению и ликвидации чрезвычайных ситуаций

Меры по обеспечению личной безопасности, защитное снаряжение и порядок действий в чрезвычайной ситуации

Минимизируйте воздействие, используя средства индивидуальной защиты, перечисленные в разделе 8. Остановите протечку, если возможно. Не допускайте к продукту незащищенных людей.

Меры по защите окружающей среды

Не допускайте попадания жидкости и паров в канализационную систему, ливневые дренажи, поверхностные воды и почву.

Методы и материалы для локализации и очистки

Промокните небольшие объемы пролива или разбрызгивания продукта бумажным полотенцем или сходным материалом.

- Более крупные разливы - используйте абсорбент по краям разлива. Промокните любым материалом, подходящим для водных растворов, напр., бумажным полотенцем, универсальными сорбентами, песком, диатомитом, древесными опилками и т.д.

Очистите загрязненную зону. Приемлемыми очистительными средствами являются:

- теплая вода или детергент или схожее очищающее средство

Утилизируйте проливы или загрязненный материал в соответствии с федеральными и местными законами. См. в разделе 13 информацию, которая может повлиять на утилизацию материалов, загрязненных этим продуктом.

Ссылки на другие разделы

Информацию о безопасном использовании см. в разделе 7.

Информацию о средствах индивидуальной защиты см. в разделе 8.

(Продолжение на странице 4)

PLS



Abbott

© Abbott Laboratories

Дата печати: 16.11.2018

Паспорт безопасности.

Страница: 4/8

Дата редактирования: 28.03.2017

Торговое название: Alinity c Lactic Acid Reagent 1

Информацию об утилизации см. в разделе 13.

(Продолжение страницы 3)

7 Обращение и хранение

Обращение

- Меры предосторожности по безопасному обращению: Не допускайте попадания на кожу.
- Информируйте о защите против взрывчатых веществ и огня: Специальные меры не требуются.

Условия безопасного хранения, включая несовместимости

Хранение:

- Требования к хранилищам и контейнерам: Хранить только в своём контейнере.
- Информация о хранении в одном обычном хранилище: Хранить в своём контейнере.
- Дальнейшая информация об условиях хранения: Дополнительную информацию об условиях хранения в целях сохранения качества продукта см. во вкладыше к продукту или инструкции.

- Характерное конечное применение: Отсутствует какая-либо соответствующая информация.

8 Требования по охране труда и меры по обеспечению безопасности персонала

Параметры контроля

- Компоненты с указанием значений допустимых концентраций, требующих мониторинга на рабочем месте:

CAS: 7758-11-4 Dipotassium phosphate (1,46 %)

PDK Краткосрочное значение: 10 mg/m³
аэрозоль

CAS: 7778-77-0 Potassium phosphate monobasic (0,22 %)

PDK Краткосрочное значение: 10 mg/m³
аэрозоль

Требования по охране труда и меры по обеспечению безопасности персонала

Средства индивидуальной защиты:

Общие защитные и гигиенические меры:

Всегда соблюдайте чистоту и следуйте общим правилам безопасности. Не ешьте, не пейте или не храните пищу и напитки в зонах использования химических веществ или образцов. Мойте руки перед перерывами, после работы с реагентами и образцами, в конце рабочей смены.

Не допускайте контакта с кожей.

Немедленно снимите всю запачканную и загрязненную одежду.

Дыхательное оборудование:

Нормальное использование и хранение продукта - охрана органов дыхания не требуется, если комната хорошо вентилируется.

Небольшие объёмы пролитой жидкости (напр., их можно убрать бумажным полотенцем или небольшим сорбирующим тампоном) - охрана органов дыхания не требуется, если комната хорошо вентилируется.

Другие необычные условия (напр., объём разлитой жидкости слишком большой для того, чтобы очистить подручными материалами) - используйте соответствующий воздухоочистительный

(Продолжение на странице 5)

PLS

**Abbott**

© Abbott Laboratories

Паспорт безопасности.

Дата печати: 16.11.2018

Страница: 5/8

Дата редактирования: 28.03.2017

Торговое название: Alinity c Lactic Acid Reagent 1

(Продолжение страницы 4)

респиратор, если концентрации химических веществ могут превышать допустимые (если таковые имеются), перечисленные выше. Чрезвычайные ситуации, осложнённые наличием опасных материалов, или пожаротушение - используйте одобренные средства защиты органов дыхания. Используйте меры предосторожности, если концентрации химических веществ превышают допустимые (если таковые имеются), перечисленные выше.

Защита рук:

Носите водонепроницаемые перчатки, если предполагается контакт с материалом. Утилизируйте загрязнённые перчатки после использования в соответствии с применимыми законами и правильными лабораторными практиками.

Материал перчаток/рукавиц:

Материал перчаток должен быть подходящим для использования в микробиологической лаборатории и иметь точное время годности по крайней мере 30 минут, например, защита класса 2 по индексу EN374 (или эквивалентный стандарт в вашем регионе). ПРИМЕЧАНИЕ: Эта рекомендация относится только к продукту, указанному в паспорте безопасности. При разбавлении или перемешивании с другими веществами: обратитесь к поставщику одобренных перчаток.

Средство защиты глаз:

Носите защитные очки или используйте другую защиту для глаз. Если существует возможность возникновения брызг, надевайте полные защитные щитки для лица или очки.

Личная защита:

Нормальное использование: защита личной одежды от брызг и небольших утечек. Носите лабораторный халат (или другую защитную одежду, принятую в вашем учреждении). В случае более значительной утечки (напр., которая может пропитать одежду): надевайте на свою одежду соответствующую водоотталкивающую спецодежду.

9 Физико-химические свойства**Информация по основным физическим и химическим свойствам****Общая информация**

Внешний вид:	Жидкость
Форма:	Розовое
Цвет:	
Запах:	Без запаха
Порог запаха:	Не определено
Значение pH при 20 °C:	7,5
Изменение состояния:	
Точка плавления/интервал плавления:	Не определено
Точка кипения/интервал кипения:	Не определено
Точка возгорания:	Неприменимо
Огнеопасность (твёрдого вещества, газа):	Неприменимо
Самовоспламеняющийся:	Продукт не является самовоспламеняющимся.
Опасность взрыва:	Продукт не представляет опасности взрыва.
Пределы взрываемости	
Нижний:	Не определено
Верхний:	Не определено
Плотность при 20 °C:	1,011 g/cm ³
Относительная плотность:	Не определено

(Продолжение на странице 6)

rus



Abbott

© Abbott Laboratories

Паспорт безопасности.

Дата печати: 16.11.2018

Страница: 6/8

Дата редактирования: 28.03.2017

Торговое название: **Alinity c Lactic Acid Reagent 1**

(Продолжение страницы 5)

· Скорость испарения:	Не определено
· Растворимый в / смешиваемый с	
· Вода:	Полностью смешиваемый
· Вода:	97,7 %
· Содержание твердых веществ:	0,0 %
· Другая информация	Отсутствует какая-либо соответствующая информация.

10 Стабильность и реактивность

- **Реакционная способность** Отсутствует какая-либо соответствующая информация.
- **Химическая стабильность:**
 - **Термическое разрушение / условия, которые следует избегать:**
Если использовался и хранился в соответствии со спецификациями, декомпозиции нет.
- **Возможность опасных реакций:** Опасные реакции не известны.
- **Условия, которые следует избегать:** Отсутствует какая-либо соответствующая информация.
- **Несовместимые материалы:** Отсутствует какая-либо соответствующая информация.
- **Опасные продукты распада:** Опасные продукты распада не известны.

11 Токсикологическая информация

- **Информация по токсикологическому воздействию**
- **Острая токсичность:**
 - Значения LD/LC50, соответствующие классификации:
 - Компоненты (100% чистое(ые) вещество(а)): Неприменимо.
 - **Первичное раздражающее действие:**
 - на коже: Не оказывает раздражающего действия.
 - на глазах: Не оказывает раздражающего действия.
 - **Сенсибилизирующее действие:** При контакте с кожей возможная сенсибилизация.
- **Дополнительная информация о токсичности:** Никакой
- **Целевые органы/системы:**
Кожа
Иммунная система

12 Экологическая информация

- **Токсичность**
 - **Копия:** Отсутствует какая-либо соответствующая информация.
- **Стойкость и склонность к деградации:** Отсутствует какая-либо соответствующая информация.
- **Биоаккумулятивный потенциал:** Отсутствует какая-либо соответствующая информация.
- **Подвижность в грунте:** Отсутствует какая-либо соответствующая информация.

(Продолжение на странице 7)

RL5



Abbott

© Abbott Laboratories

Паспорт безопасности.

Дата печати: 16.11.2018

Страница: 7/8

Дата редактирования: 28.03.2017

Торговое название: Alinity c Lactic Acid Reagent 1

(Продолжение страницы 6)

Дополнительная экологическая информация

- **Общие замечки:**
Не допускайте попадания продукта в грунтовые воды, водотоки или канализационные системы. См. соответствующие местные законы о допустимых предельных значениях попадания в канализационную систему.
- **Результаты оценки PBT (устойчивое биоаккумулятивное токсическое вещество) и vPvB (очень устойчивое биоаккумулятивное вещество)**
 - **PBT:** Неприменимо.
 - **vPvB:** Неприменимо.
- **Другие вредные эффекты:** Отсутствует какая-либо соответствующая информация.

13 Утилизация отходов

Методы обработки отходов

- **Рекомендации по утилизации неиспользованного продукта:**
Утилизируйте в соответствии с местными и государственными правилами.
- **Неочищенная упаковка**
Правила утилизации загрязненной упаковки см. в соответствующих местных законах и политиках учреждения.
 - **Утилизируйте в соответствии с национальными и местными законами:**
Незагрязненная упаковка может быть переработана. См. соответствующие местные законы и политики учреждения.
 - **Правила утилизации загрязненной упаковки см. в соответствующих местных законах и политиках учреждения.**
- **Рекомендованное очистительное средство:** При необходимости, вода с детергентами.

14 Информация по транспортировке

- | | | |
|---|----------------------|---------------|
| · Номер ООН | ADR, ADN, IMDG, IATA | Не существует |
| · Правильное транспортное наименование ООН | ADR, ADN, IMDG, IATA | Не существует |
| · Класс(ы) опасности транспорта | ADR, ADN, IMDG, IATA | Не существует |
| · Группа упаковки | ADR, IMDG, IATA | Не существует |
| · Опасность для окружающей среды | Marine pollutant: | Нет |
| · Особые меры предосторожности для пользователей | | Неприменимо |

(Продолжение на странице 8)

PLS

**Abbott**

© Abbott Laboratories

Паспорт безопасности.

Дата печати: 16.11.2018

Страница: 8/8

Дата редактирования: 28.03.2017

Торговое название: Alinity c Lactic Acid Reagent 1

(Продолжение страницы 7)

Информация по транспортировке/дополнительная

· ADR	
· Замечания:	Нет ограничений по транспортировке
· IMDG	
· Замечания:	Нет ограничений по транспортировке
· IATA	
· Замечания:	Нет ограничений по транспортировке

15 Информация по регулированию· **Оценка химической безопасности** Оценка химической безопасности не проведена.**16 Другая информация**

Данная информация и рекомендации, приведённые ниже, основаны на информации или исследованиях, считающихся надёжными. Компания Abbott Laboratories не гарантирует точности или полноты представленных в данном документе информации или рекомендаций, КРОМЕ ТОГО, ДАННАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ВЫСКАЗАННАЯ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМАЯ, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ГАРАНТИЕЙ БЕЗОПАСНОСТИ ТОВАРОВ, ГОДНОСТИ ДЛЯ ПРОДАЖИ ТОВАРОВ ИЛИ ПРИГОДНОСТИ ТОВАРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕННОЙ ЦЕЛИ.

Данная информация не является советом сотрудникам здравоохранения, а также рекомендацией какого-либо определённого курса лечения. Она не является дополнением, модификацией или заменой какой-либо информации, предоставленной о медицинском использовании продукта. Компания Abbott Laboratories не несёт никакой ответственности за полученные результаты или непреднамеренный или последующий ущерб, включая упущенную прибыль, являющийся результатом использования этих данных. Не является гарантией (или не подразумевается такая гарантия) против нарушения каких-либо патента, авторского права или товарной марки.

· **Сокращения и акронимы:**

ADR: Accord européen sur le transport des marchandises dangereuses par Route (Европейское соглашение о международной дорожной перевозке опасных грузов (ДОПОГ))
 IMDG: International Maritime Code for Dangerous Goods (международный код опасных грузов, перевозимых морским путём)
 IATA: International Air Transport Association (Международная ассоциация воздушного транспорта (ИАТА))
 EINECS: European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances
 ELINCS: European List of Notified Chemical Substances
 CAS: Chemical Abstracts Service (Division of the American Chemical Society)
 LC50: Lethal concentration, 50 percent (Летальная концентрация (LC50))
 LD50: Lethal dose, 50 percent (50%-я летальная доза)
 PBT: persistent, bioaccumulative and toxic (стойкий, биоаккумулятивный и токсичный (СБТ))
 vPvB: very persistent and very bioaccumulative (очень стойкий, очень биоаккумулятивный (oCob))
 Кожная сенсибилизация 1: Skin sensitisation 1 Category 1

· **Изменение данных по сравнению с предыдущей версией.**

rus

Приложение 5. Письмо об эквивалентности анализаторов Alinity c и ARCHITECT c



«Эбботт ГмбХ & Ко. КГ»
Макс-Планк-Ринг, 2
65205 Висбаден
Почтовый ящик 1303, 65011
Висбаден
Тел.: +49 61 22 58 0
Факс: +49 61 22 58 1244

Alinity c в сравнении с ARCHITECT c Россия

Настоящим подтверждается, что
Компания «Эбботт ГмбХ & Ко. КГ», расположенная по адресу: Макс-Планк-Ринг, 2, 65205 Висбаден, Германия (Abbott GmbH & Co. KG, Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, Germany) является частью компании «Эбботт Лэбораториз» (Abbott Laboratories), глобального производителя медицинского оборудования, реагентов, тестов, анализаторов и вспомогательных устройств, дополнительные производственные площадки которой расположены в США и Ирландии.

Аналитические характеристики:

Анализатор Alinity c спроектирован таким образом, чтобы его рабочие характеристики были эквивалентны характеристикам системы ARCHITECT c. В тестах Alinity c используются реагенты, калибраторы и контроли, идентичные по составу реагентам, калибраторам и контролям для тестов ARCHITECT c.

Анализаторы Alinity c и ARCHITECT c оснащены одинаковыми системами детекции, реакционными ячейками и общими системными растворами (т.е. кислотным промывающим раствором, щелочным промывающим раствором и концентрированным промывающим буфером). Кроме того, для обоих анализаторов при проведении теста используют одинаковые алгоритмы дозирования, сроки инкубирования и температуры реакции.

Верификация основных рабочих характеристик тестов, проводилась с использованием анализатора Alinity c.

Параметры тестов, в том числе аналитические характеристики (аналитическая эффективность, хранение образцов, стабильность образцов в анализаторе, ожидаемые значения, верификация разведения), эквивалентны характеристикам системы ARCHITECT c.

Документация, подтверждающая данные об эквивалентности характеристик Alinity c и ARCHITECT c, представлена в регистрационном досье.

Подпись: <подпись>

Дата: 19 апреля 2018 г.

Заман Хан
Заместитель директора регуляторного отдела
Регион ЕБВА и Пакистан
«Эбботт ГмбХ & Ко. КГ»

Официальное засвидетельствование

Настоящим официально удостоверяется, что
господин Заман Хан из компании «Эбботт ГмбХ & Ко. КГ», расположенной по адресу: Макс-Планк-Ринг, 2, 65205 г. Висбаден, собственноручно поставил подпись выше в присутствии подписавшегося председателя местного суда.

Висбаден, 24.04.2018 г.

№ в реестре 657/18

Полщина в соответствии с Положением о сборах в размере 6 евро оплачена.

<Печать Местный суд г. Висбаден XI * 2>

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

Юридический адрес: Висбаден
Районный суд г. Висбаден HRA 4888
Несущий персональную ответственность компаний:
«Эбботт Менеджмент ГмбХ» (Abbott Management GmbH)
Юридический адрес: Висбаден
Районный суд г. Висбаден HRA 12889

Директор:
Штефан Билль
Джон Коутер
Председатель наблюдательного совета:
Хавице А. Конгрерас

Страница 1 из 1

Российская Федерация. Город Москва.

Четвертого июня две тысячи восемнадцатого года.

Я, Бахтадзе Эльмира Юрьевна, нотариус г. Москвы, свидетельствую подлинности подписи переводчика Ереминой Евгении Валерьевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2018-6 1712

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплатено за оказание услуг правового и технического характера: —



Э.Ю. Бахтадзе

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

Приложение 6. Спецификации материалов и чертежи упаковки

Флакон; СС; ПП; 68 мл; черный

Обзор

Требования к изменениям Данная информация предназначена только для внутреннего применения в компании Эбботт (Abbott) и не является требованием к поставщику.

Инструкции и Изменения в настоящий документ должны вноситься одновременно с изменениями в каждую СМ для основной сборки, в которой указана данная СМ. Инструкции по выявлению СМ для основной сборки указаны в ОП В155.

Описание Данная спецификация материала (СМ) содержит требования к товару.

Референсные материалы:

- Нормативно-правовые требования указаны в действующей редакции MS.MASTER333.
- Дополнительные требования указаны в действующей редакции MS.MASTER254.

Следующая таблица содержит описание товара.

Показатель	Описание
Номер чертежа	BK2105R1
Материал	RTP 199 X 137024 A NS S-804388 черный (оснащенный FHR 13T25A PP)
Антиадгезионная смазка	Отсутствует
Повторная шлифовка	Отсутствует

Инструкции по упаковке и маркировке

Инструкции упаковке маркировке	по Не применимо (НП). Данный товар является компонентом сборки (LFG41258). Поставщик несет ответственность за надлежащие хранение, маркировку и обращение с товаром до сборки, для предотвращения воздействия чужеродных частиц, контаминации и/или смешивания продукции.
--------------------------------------	---

Особые требования к поставщику по обработке/исследованиям

Сертификат	Поставщик должен предоставлять сертификат анализа (СА) с каждой поставляемой серией. • Номер продукции Эбботт (Abbott) • Название поставщика и адрес производственного предприятия • Производственный номер серии поставщика • тип смолы (материала) и производителя номер серии смолы (материала) Сертификат также должен содержать следующие заявления о качестве: • Поставщик подтверждает, что все поставляемые партии должны быть подвергнуты соответствующей проверке с ведома поставщика; специфические дефекты не должны превышать максимально допустимое количество, указанное в разделе данного документа «Требования приемлемости». • Подтверждается неиспользование антиадгезионной смазки или перешлифовки. Утверждение, подпись и дата поставщика.
Заявление особом обращении	Об весь персонал, который прикасается к продукту, выполняет упаковку и/или манипуляции с продуктом должен использовать сетки для волос, средства защиты от лицевых волос, и чистые, латексные неопудренные, хлопковые, или нейлоновые перчатки до помещения продукта в упаковочную тару.

Требования приемлемости

Требования приемлемости Данная таблица содержит требования приемлемости для товара.

Примечание: AQL = приемлемый уровень качества

Показатель	Описание	AQL %
Оценка измерений		
Общая высота (A)	92,6 мм +/- 0,25 мм	0,40
Общая высота (B)	92,6 мм +/- 0,25 мм	
Общая высота (C)	92,6 мм +/- 0,25 мм	
Общая высота (D)	92,6 мм +/- 0,25 мм	
Общая высота (E)	92,6 мм +/- 0,25 мм	
Ширина	19 мм +/- 0,3 мм	0,40
Длина	69 мм +/- 0,3 мм	0,40
Верхний край параллелен данным A	0 мм +/- 0,25 мм	0,40
Визуальный осмотр (для предметов измерения, отмеченных знаком * необходимо определение приемлемости)		
Внешний вид	Деформации флаконов	0,65
	Обесцвеченные или не соответствующие цвету части	1,5
	Пузыри или пустоты	0,40
	Трещины	
Общие дефекты	Отверстия во флаконах	Пройдено/Не пройдено
	*Остатки литников не должны превышать 1,0 мм	0,40
	Недостаточное заполнение формы	0,40
	*Углубления более 0,35 мм	0,40
	*Заусенец на линии разъема не превышает 0,15 мм	1,5
	Заусенец за пределами линии разъема не превышает 0,2 мм	0,65
	Основной поток материала или линии стыка плавления	1,5
	*Поверхность герметизации/сварки: Заусенец на данной поверхности не должен превышать 0,15 мм. На протяжении всей толщины стенки должны отсутствовать царапины или выступы на поверхности.	
Загрязняющие вещества	Смазка или масло	Пройдено/Не пройдено
	*Вкрапления инородных частиц или инородного материала более 0,38 мм в любом направлении	1,5
	*Инородный материал (посторонние включения или частицы) более 0,33 мм в двух или более направлениях	

Инструкции по отбору и исследованиям образцов

Инструкции по
отбору НП

Инструкции по
исследованиям НП
образцов

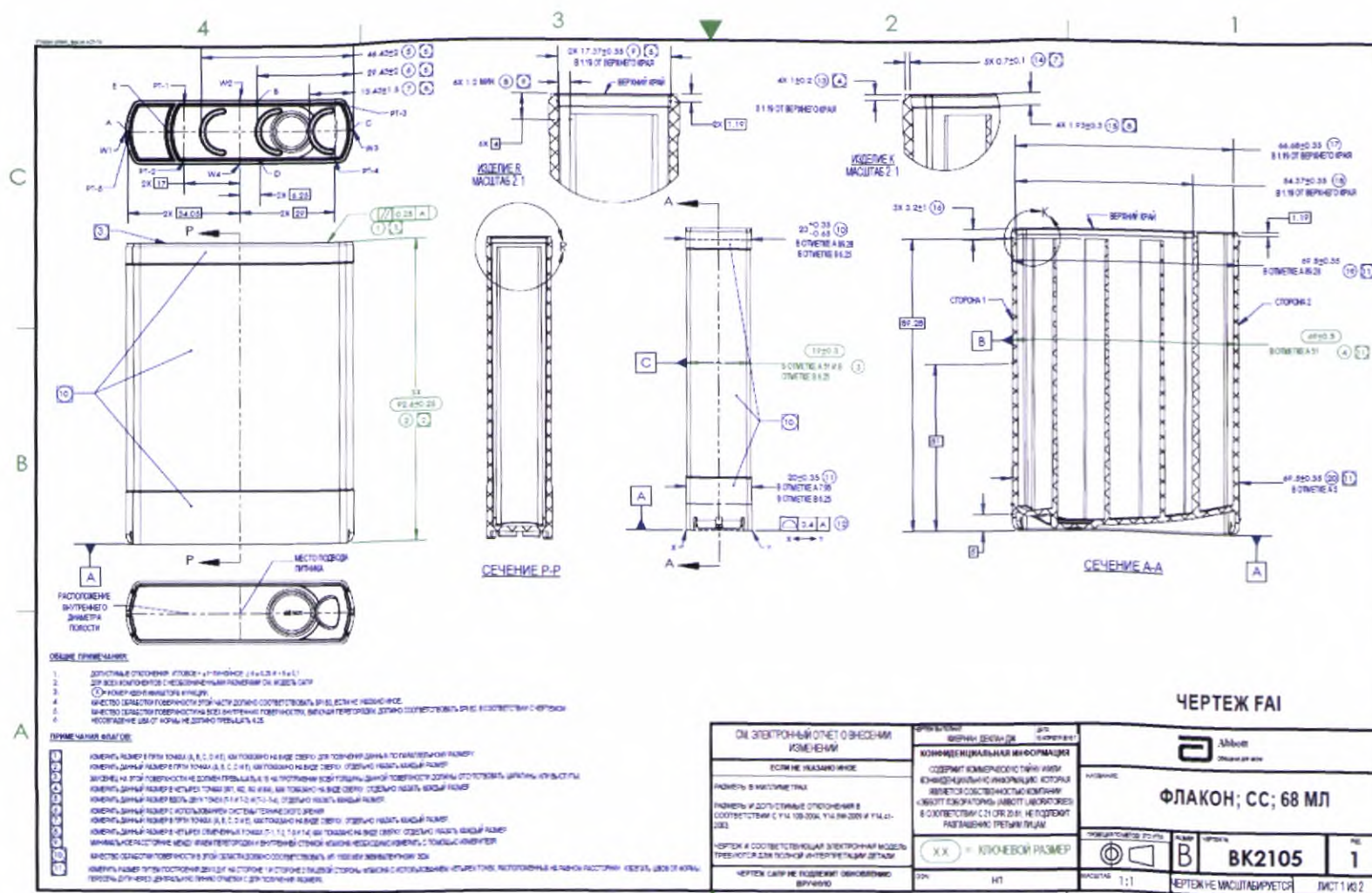
Особые примечания

Заявление
профилактическом
обслуживании

Поставщик должен поддерживать задокументированную программу превентивной поддержки отливки для товара G4-1256. См. действующую редакцию MS.MASTER254 с подробной информацией.

Максимальные циклы производства не должны превышать 250000 или значение согласно действующей редакции MS.MASTER254 до начала нового цикла ПП. Сложность отливки, материалы, измерительные или функциональные требования могут требовать раннего начала цикла. Выполняется на выбор и под ответственность поставщика.

Микробиологический
предел

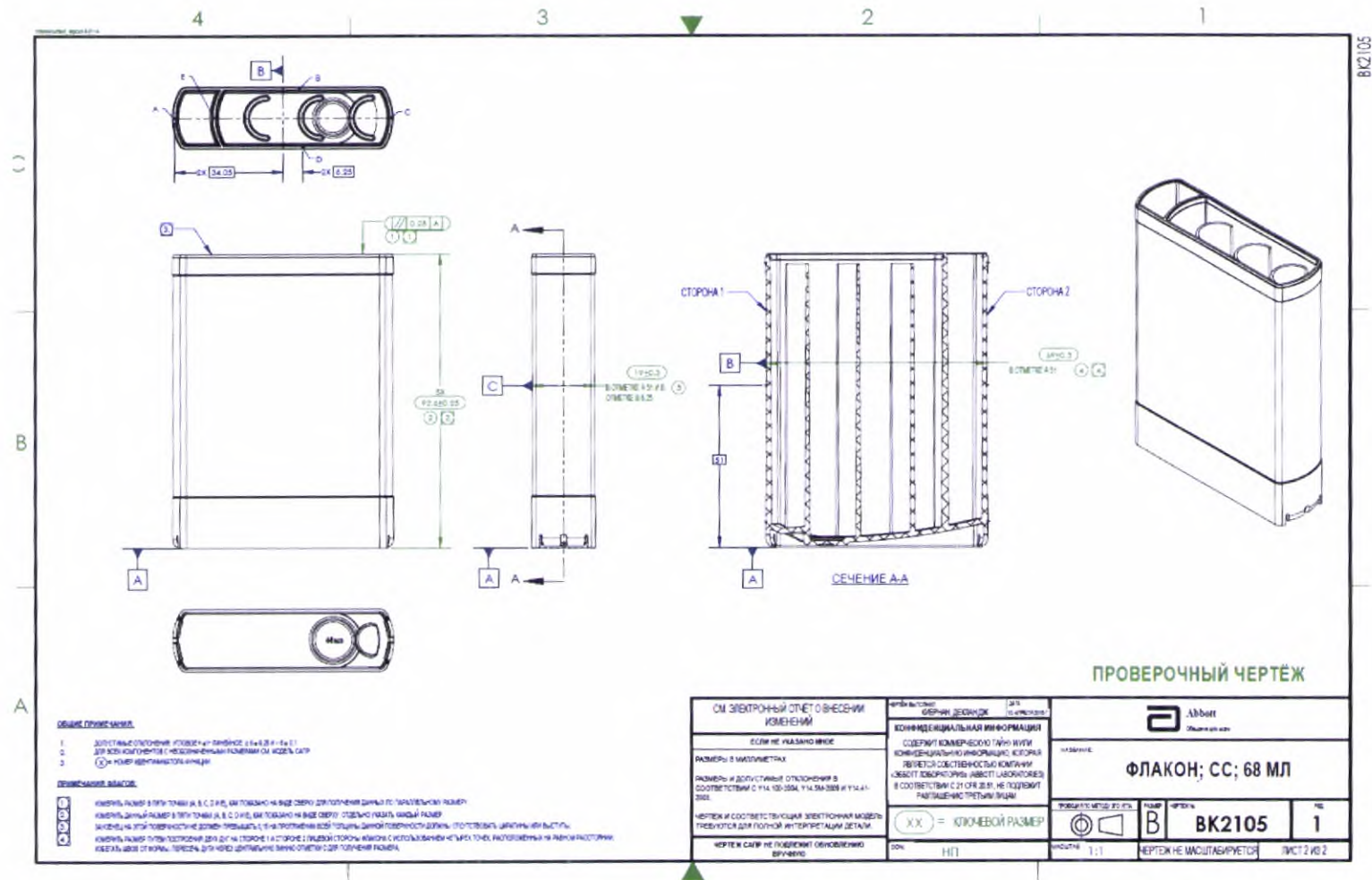


Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 182 из 190



Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации
— Версия 1

Конфиденциально

Стр. 183 из 190

Заглушка; СС; полиэтилен высокой плотности (ПНП); R2; черная (CIQA)

Общие требования	
Название поставщика	ЭмДжиЭс Груп Северная Америка, Инк. (MGS Group North America, Inc)
Номер по каталогу поставщика	Н/П
Адрес и название производственной площадки	ЭмДжиЭс Джермантаун (MGS Germantown), W190N11701 Моулдмейкерз Уэй, Джермантаун, Висконсин, США 53022
Адрес и название площадки совместного производства	Н/П
Адрес и название площадки выпускающего контроля качества	ЭмДжиЭс Джермантаун (MGS Germantown), W190N11701 Моулдмейкерз Уэй, Джермантаун, Висконсин, США 53022
Номер механического чертежа	BK3000R1
Условия доставки на приемную площадку компании Эбботт (Abbott)	Внешние условия хранения
Сертификат теста производственной площадки (COA)	Сертификат теста должен минимально содержать следующую информацию: • Номер продукции компании Эбботт (Abbott) и номер версии. • Номер производственной серии поставщика. • Номер заказа на закупку • Название поставщика и адрес производственной площадки. • Тип смолы • Подтверждение того, что не использовалась адгезионная смазка или повторное измельчение • Список параметров испытаний, критериев приемлемости, соответствующих результатов, относящихся к серии (соответствует/не соответствует) и окончательное общее решение. • Поставщик подтверждает, что все требования к упаковке, указанные в данной спецификации, были выполнены. • Подпись и дата утверждения поставщика
Бессрочная гарантия	Поставляя материал по заказу на поставку, поставщик гарантирует, что материал изготовлен/обработан и соответствует согласованным техническим требованиям компании Эбботт (Abbott). Поставщик также соглашается с тем, что о любых существенных изменениях в месте производства/тестирования будет сообщено в Диагностическое подразделение компании Эбботт (Abbott) в Ирландии до отправки материалов. Мы требуем уведомление о существенных изменениях процесса/состава. При необходимости будет предоставлена возможность протестировать предварительный образец.

Главный документ спецификации на материал	
Master254 (Округ Лейк)	Руководства и профилактическое обслуживание поставщиков пластиковых форм

Требования к материалу	
Первичный материал	RTP 799 X 131342 A NS EC-803696 черный – (базовая смола Dow DMDA 8940 Health Plus плюс 1,9% черного красителя)
Альтернативный материал	Н/П
Антиадгезионная смазка	Отсутствует
Повторное измельчение	Отсутствует

Особые инструкции для поставщиков	
Частота отбора проб	Поставщик должен выполнять отбор проб через регулярные промежутки времени во время производственных циклов, чтобы гарантировать, что образцы являются репрезентативными для всей партии.
Заявление о качестве	Входящий материал будет отбракован при наличии повреждения, плохого качества работ, крупных дефектов или иного нарушения, которое делает материал непригодным для использования.
Заявление о профилактическом обслуживании (ПО)	Поставщик должен вести документированную программу профилактического обслуживания данного товара. Детальная информация приведена в действующем издании LC MS MASTER254. Максимальные производственные циклы не должны превышать 250 000 флаконов или то количество, которое разрешено в действующем издании LC MS MASTER254, до начала нового цикла профилактического обслуживания. Сложность пресс-формы, материалы, а также требования к размерам и/или функциональности товара могут служить причиной более раннего начала цикла. Что является выбором и ответственностью поставщика формовочной продукции.

Показатели, спецификации и результаты, которые должны быть указаны в сертификате теста поставщика			
Оценка размеров			
Показатель	Спецификация	AQL, %	Результаты испытаний
Длина	50,15 +/- 0,25	0,40	Отчет о сертификате теста
Высота № 1	94 +/- 0,4	0,40	
Высота № 2	94 +/- 0,4	0,40	
Ширина	20 +/- 0,3	0,40	

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

Выписка из технической документации — Версия 1

Конфиденциально

Стр. 185 из 190

Показатели, спецификации и результаты, которые должны быть указаны в сертификате теста поставщика			
Визуальная оценка			
(Измеряют элементы, отмеченные *, если необходимо определить приемлемость)			
Показатель	Спецификация	AQL, %	Результаты испытаний
Внешний вид	Обесцвеченные или неокрашенные детали	1,5	Отчет о сертификате теста
	Пузырьки, пустоты или трещины	0,40	
Общие дефекты	Дыры в заглушке	Пройдено/не пройдено	
	*Остаток литника не должен быть больше 1,0 мм	0,40	
	Недостаточная заливка	0,40	
	*Выемки, размер которых превышает 0,35 мм	0,40	
	*Заусеница на разделительной линии, размер которой превышает 0,15 мм	1,5	
	*Заусеница не на разделительной линии 0,2 мм макс.	0,65	
Загрязнители	Масло и жир	Пройдено/не пройдено	
	*Включенные частицы или включенные посторонние примеси крупнее 0,38 мм в любом направлении	1,5	
	*Свободный материал (частицы или посторонние примеси) крупнее 0,33 мм в двух и более направлениях		

Требования к предварительно определенному образцу (Pre Defined Sample - PDS)	
Инструкции	• На каждый производственный цикл требуются заданные образцы. • Образцы PDS отбираются на начальном, конечном этапах и с регулярными интервалами в течение производственного цикла. • Общее количество образцов PDS должно, по крайней мере, упрощать испытание CIQA согласно ANSI Z1.4, уровень общей проверки II (визуальные характеристики), и уровень специальной проверки S4 (размерные характеристики). • Отправьте образцы PDS по следующему адресу: Диагностическое подразделение компании Эбботт (ADD), графство Лонгфорд, Лиснамук Лонгфорд графство Лонгфорд Ирландия (Abbott Ireland Diagnostics Division, Lisnamuck, Longford, Co. Longford, Ireland)
Первичная упаковка	• Образцы PDS упаковывают в пакет. • Используют полиэтиленовые пакеты, каждый из которых имеет минимальную номинальную толщину 2 миллиметра. • Закрывают каждый пластиковый пакет с помощью пластиковой кабельной стяжки или многоразовой твист-стяжки. • Упаковать один из этих пакетов в коробку из гофрированного картона. • Каждая коробка из гофрированного картона должна содержать элементы только из одного номера серии поставщика. Смешивание номеров серий внутри коробки не допускается. • Откидные борты каждой гофрированной коробки и всех отверстий должны быть закрыты сверху и снизу. Не допускается применение сшитых швов и лент, пропитанных смолой.
Инструкции	Маркируют/снабжают этикеткой каждую коробку с образцами, указывая следующую информацию: • «Предварительно определенные образцы CIQA» (или «CIQA PDS») на хотя бы двух видимых боковых панелях: • Номер по каталогу • Номер серии нерасфасованного продукта/задания • Количество в коробке для образцов хотя бы на одной видимой боковой панели. Каждый пакет должен быть помечен/маркирован следующей информацией: • Номер по каталогу • Номер серии нерасфасованного продукта
Документация на поставку PDS	Документы на поставку PDS должны содержать как минимум следующее: • Предварительно определенные образцы (PDS) • Номер по каталогу • Номер серии нерасфасованного продукта • Количество серий нерасфасованного продукта • Количество предоставленных образцов PDS

Требования к упаковке для нерасфасованных грузов	
Первичная упаковка	- Упаковывают по 200 заглушек в каждый пакет. - Используют полиэтиленовые пакеты, каждый из которых имеет минимальную номинальную толщину 2 миллиметра. - Закрывают каждый пластиковый пакет с помощью пластиковой кабельной стяжки или многоразовой твист-стяжки. - Каждый пакет должен быть снабжен этикеткой или маркирован. - Помещают 1 пакет в коробку из гофрированного картона (200 заглушек на коробку). - Размеры коробки из гофрированного картона (внутренние): 524 мм (Д) x 394 мм (Ш) x 173 мм (В) +/- 38 мм - Коробка из гофрированного картона должна быть со средним гофром, иметь одну стенку, минимальная прочность на разрыв 275 фунтов или минимальная прочность на разрыв (ECT) 44 фунта, с клееным или обмотанным лентой соединением производителя. Не допускается применение сшитых швов и лент, пропитанных смолой. - Каждая коробка из гофрированного картона должна содержать элементы только из одного номера серии поставщика. Смешивание номеров серий внутри коробки не допускается - Откидные борты каждой гофрированной коробки должны быть закрыты сверху и снизу. - Максимальный вес одной коробки не должен превышать 40 фунтов. - Каждую коробку из гофрированного картона заполняют до достижения полного объема. Не отправлять частично заполненные коробки.
Требования к поддонам	- Для отгрузки материалов используют поддоны из твердой древесины размерами 1000 мм x 1 200 мм и 4 точками входа. <i>Примечание:</i> Термообработанные с видимой маркировкой (термически выгравированные или отштампованные не стираемыми перманентными чернилами) как минимум на одной внешней планке в соответствии с международными стандартами фитосанитарных мер № 15 (ISPM 15). - Высота пустых поддонов не должна превышать 150 мм - Груз необходимо поместить в центр поддона; выступ не должен превышать 25 мм с каждой стороны. - Высота загруженного поддона не должна превышать 1 400 мм (включая поддон). - Грузы на поддоны должны быть сгруппированы таким образом, чтобы обеспечить целостность груза и предотвратить смещение. - Допускается использовать неметаллические ремни, защитные угловые накладки и термоусадочную/растягивающую пленку при их правильном применении. Металлические полосы не допускаются - Для обертывания поддона должен быть использован предварительно растянутый ПНП толщиной 23 мкм, не более 5 слоев. - Поддон должен включать только коробки с одним номером серии поставщика. Смешивание номеров серий внутри поддона не допускается.

Документация на поставку	Упаковочный лист должен содержать следующую информацию: • номер продукции компании Эбботт (Abbott), • Номер заказа на закупку компании Эбботт (Abbott) • Название поставщика и адрес производственной площадки • Номер производственной серии поставщика • Общее количество в отгрузке
---------------------------------	--

Требования к маркировке для нерасфасованных грузов	
Инструкции	Каждый пакет должен быть помечен/маркирован следующей информацией: • Номер продукции компании Эбботт (Abbott), • Номер производственной серии поставщика. • Название поставщика и адрес производственной площадки. Каждый транспортный контейнер должен быть помечен/маркирован следующим: • Номер продукции компании Эбботт (Abbott), • Номер производственной серии поставщика. • Название поставщика и адрес производственной площадки. • Каждая коробка должна быть последовательно пронумерована. • Количество в коробке из гофрированного картона. Каждый загруженный поддон должен быть маркирован/снабжен этикеткой со следующей информацией: • Номер продукции компании Эбботт (Abbott), • Номер производственной серии поставщика. • Название поставщика и адрес производственной площадки.

Условия хранения	
Спецификация	Комнатная температура, от 15 до 30°C.



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



Handwritten signature in blue ink.

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Herr
Manfred Max Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor – un – stehende/n Unterschriften vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher ei
genhändig vollzogen hat/haben.
Wiesbaden, den 22.09.2020
Tel.Nr. 445/20
Geb. nach GebO
6 € bezahlt Ortsgerichtsvorsteher



Перевод с немецкого и английского языков на русский язык

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: 02 сентября 2020 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:
Стефан Болл (Stefan Boll)
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, 02.09.2020 г.

№ в реестре 775/20

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

/подписано/

Председатель местного суда

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

/Подписано: Заман Кхан (Zaman Khan)/

Текст в документе «Выписка из технического файла» на английском и русском языках
полностью совпадает.

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

Российская Федерация. Город Москва.

Восемнадцатого ноября две тысячи двадцатого года.

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

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2020-6-1469

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: —



[Handwritten signature in blue ink]

Е.В. Боронина

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....²².....лист ⁵⁸
ВРИО Нотариуса.....*[Handwritten signature]*.....)



«СОГЛАСОВАНО»

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

 Т.А. Лабинская
«2» _____ 2020 г.
М.П.

«УТВЕРЖДАЮ»

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

 Я.Э. Новикова
«2» _____ 20__ г.
М.П.

**ИНСТРУКЦИЯ
по применению медицинского изделия**

**Набор реагентов для количественного определения молочной кислоты в
плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических
анализаторах Alinity с «Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid
Reagent Kit)», производства Эбботт ГмбХ & Ко. КГ, Abbott GmbH & Co. KG,
Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, Germany**

№ИНОКИ 484/2019.

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

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

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

Набор реагентов для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid 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 Lactic Acid Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)»	Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit)
Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit	Набор калибраторов многокомпонентных для обеспечения правильности определения биохимических параметров крови человека спектрофотометрическим методом на биохимических анализаторах Alinity с «Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit)»	Калибраторы многокомпонентные (Alinity с Multiconstituent Calibrator Kit)



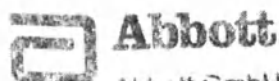
Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Инструкция по применению на Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России	8

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

Date: 02-Sep-2020

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



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

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Mr. Zaman Khan Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor - um - stehende/n Unterschrift/n
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorstand
guthändig vollzogen hat/haben.
Wiesbaden, den 02/09/20
Tgb.Nr. 445/20
Geb. nach GebO
_____ € bezahlt Ortsgerichtsvorstand



Alinity c

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

См. выделенные изменения. Редакция: апрель 2018 г.

RU
Lactic Acid
08P21
G85217R05
B8P21R

REF 08P2120

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

НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit) предназначен для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека на анализаторе Alinity c.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Термины "молочная кислота" и "лактат" часто используются как взаимозаменяемые, при этом подразумевается, что лактат является депротонированной формой (или основным остатком) молочной кислоты. Лактат обычно можно обнаружить при нейтральном pH у клинически здоровых людей.

Лактат является побочным продуктом метаболизма глюкозы. Промежуточным шагом данной цепочки является переход пирувата в лактат посредством лактатдегидрогеназы. Лактат образуется в эритроцитах, мышцах, мозге и кишечнике. При нормальных условиях в крови находится небольшое количество лактата. Лактат-ацидоз типа A вызывается недостаточным окислением в тканях. При недостатке кислорода запускается анаэробный метаболизм. Данные случаи включают нарушения циркуляции крови, травмы, глубокую анемию. Лактат-ацидоз типа B развивается в связи с чрезмерным образованием лактата или неадекватным использованием кислорода. Первый тип часто ассоциируется с крайним напряжением, в то время как второй наблюдается при злокачественных образованиях, диабете, сильных инфекциях и применении некоторых медикаментов.^{1, 2} Следует отметить, что в клинической практике обычно определяется уровень L-изомера, однако уровень D-изомера, который вырабатывается некоторыми бактериями, также может ассоциироваться с клиническими заболеваниями.^{3, 4} Большинство лабораторных анализаторов не определяют концентрацию D-лактата.⁵

ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Молочная кислота под действием лактатоксидазы превращается в пируват и пероксид водорода (H_2O_2). Пероксидаза катализирует окисление предшественника хромогена пероксидом H_2O_2 с образованием окрашенного вещества. Увеличение оптической плотности при длине волны 572 nm прямо пропорционально концентрации молочной кислоты в образце.

Методология: превращение молочной кислоты в пируват
Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 3.

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit) 08P21

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

REF	08P2120
Количество тестов в картридже	100
Количество картриджей в наборе	10
Количество тестов в наборе	1000
R1	24.5 mL
R1 Активные ингредиенты: лактатоксидаза (900 U/L), пероксидаза (хрен) (18 000 U/L), предшественники хромогена (в соответствии с требованиями). Неактивные ингредиенты: буфер, наполнители и стабилизаторы.	

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.⁶⁻⁹

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: R1	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе 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 8 часов 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
Не вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 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 Lactic Acid перед проведением теста на анализаторе Alinity c.

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

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

Альтернативные единицы измерения результата

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

Формула пересчета:

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

Стандартные единицы измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативные единицы измерения результата
mg/dL	0.111	mmol/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
Плазма крови	Пробирки для сбора образцов Допустимые антикоагулянты: Оксалат калия/ фторид натрия (без разделительного геля)	Пациенты не должны работать кистью непосредственно до и во время флеботомии. Если возможно, не используйте кровоостанавливающий жгут. Если при использовании жгута циркуляция крови недостаточна, снимите жгут и дайте крови свободно циркулировать не менее двух минут перед следующей попыткой забора образца. Транспортируйте образцы на мокром льду, если есть возможность. ¹⁰ Центрифугируйте образцы сразу же после сбора и незамедлительно удалите плазму из эритроцитов. ¹¹ Для получения точных результатов пробирки с образцами плазмы крови следует наполнить указанным минимальным объемом соответствующего антикоагулянта, рассчитанным для образца.

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

Состояние образцов

- Для получения точных результатов образцы плазмы крови не должны содержать тромбоциты и другие твердые частицы. Убедитесь, что тромбоциты удалены центрифугированием.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разведения, что может привести к заниженным значениям концентраций в отдельных образцах пациентов.
- Для получения дополнительной информации о состоянии образцов см. раздел "Интерференция" 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.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

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

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

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

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения
Плазма крови	2 - 8°C ¹²	3 дня
	-20°C ¹²	3 дня

Плазму крови, хранившуюся при температуре 2 - 8°C, после отделения следует незамедлительно анализировать или подвергать заморозке.

Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки. Guder и др. рекомендуют хранить замороженные образцы при -20°C не превышая указанного выше временного диапазона.¹² Каждой лаборатории рекомендуется установить температурный интервал около -20°C в соответствии с инструкциями производителя холодильника или стандартной(ыми) операционной(ыми) процедурой(ами) 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 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

08P21 Молочная кислота Реагенты (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity c Lactic Acid файл теста
- 08P6001 Калибраторы многокомпонентные (Alinity c Multiconstituent Calibrator Kit)

- Коммерческие контроли, содержащие молочную кислоту
- Физиологический раствор (0.85 - 0.90% NaCl) для разведения образца

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

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

Процедура анализа

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

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Минимальный объем образца:
 - Объем образца на каждый тест: 2.8 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 контролей см. в инструкции по применению к Калибраторам многокомпонентным (Alinity c Multiconstituent Calibrator Kit) и 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 молочной кислоты более 120.0 mg/dL (13.32 mmol/L) помечаются кодом "> 120.0 mg/dL" (> 13.32 mmol/L) и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:4 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Процедура ручного разведения

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

Оператор должен ввести фактор разведения на вкладке "Specimen" (Образец) или "Control" (Контроль) экрана "Create Order" (Создать заказ). Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата.

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 1.5 mg/dL (0.17 mmol/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 30 дней (720 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.¹³

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 Lactic Acid 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.

Интерпретация результатов

Как и при определении концентрации других аналитов, результаты теста на молочную кислоту должны интерпретироваться в совокупности с текущей клинической оценкой и другими диагностическими процедурами.

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

Интервал измерения теста Alinity c Lactic Acid составляет 1.5 - 120.0 mg/dL (0.17 - 13.32 mmol/L).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

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

Гемолизированные образцы могут вести к значительной интерференции. Дополнительную информацию см. в разделе "Интерференция".

Образцы с повышенным содержанием билирубина демонстрируют значительную интерференцию, не используйте такие образцы.

Образцы, содержащие гликолиевую кислоту, демонстрируют значительную интерференцию, не используйте такие образцы. Образцы с высоким содержанием N-ацетил-L-цистеина демонстрируют значительную интерференцию, не используйте такие образцы.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

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

Референсный диапазон

Плазма крови¹⁴

	Диапазон (mg/dL)	Диапазон (mmol/L)
Венозная	4.5 - 19.8	0.50 - 2.20

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 и ARCHITECT c 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 EP05-A2 CLSI.¹⁵ Было проведено исследование с использованием 1 серии Молочная кислота Реагентов (Alinity c Lactic Acid Reagent Kit), 1 серии Калибраторов многокомпонентных (Alinity c Multiconstituent Calibrator Kit) и 1 серии коммерческих контролей на 1 анализаторе. Три уровня контроля и 1 панель плазмы 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	8.3	0.05	0.6	0.18	2.1
Контроль, уровень 2	120	16.4	0.10	0.6	0.16	1.0
Контроль, уровень 3	119	60.4	0.35	0.6	0.69	1.1
Панель	117	111.0	0.58	0.5	1.29	1.2

Образец	Кол-во	Среднее (mmol/L)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лабораторий (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	0.92	0.005	0.6	0.018	1.9
Контроль, уровень 2	120	1.62	0.010	0.6	0.016	0.9
Контроль, уровень 3	119	6.71	0.039	0.6	0.076	1.1
Панель	117	12.32	0.064	0.5	0.143	1.2

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

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.¹⁶ Исследование проводилось с использованием 3 серий Молочная кислота Реагентов (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже. Репрезентативные данные представлены с учетом нижней границы интервала измерения.

	mg/dL	mmol/L
ПБ ^a	0.1	0.01
ПО ^b	0.2	0.02
ПКО ^{c, d}	≤ 1.5	≤ 0.17

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

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

^c ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальной допустимой воспроизводимостью 20 %КВ.

^d Данное значение является ПКО, полученным на системе ARCHITECT System. ПКО, полученный на анализаторе Alinity с, также применим для данного ПКО.

Линейность

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

Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 1.5 - 120.0 mg/dL (0.17 - 13.32 mmol/L).

Интерференция

Данное исследование проводилось на анализаторе ARCHITECT с System.

Потенциально интерферирующие вещества

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07-A2 CLSI.¹⁸

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

Исследование интерференции проводили с использованием критериев приемлемости $\pm 10\%$ или 0.9 mg/dL (0.10 mmol/L) от целевого значения концентрации.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота	
		Целевое значение (mg/dL)	Разница (mg/dL)
Ацетиламинофен [†]	204 µg/mL	8.2	-0.1
	204 µg/mL	15.7	-1
N-ацетил-L-цистеин [†]	424 mg/L	8.2	-0.5
	424 mg/L	15.7	-5
L-аскорбиновая кислота [†]	1.5 mg/dL	7.5	-0.7
	1.5 mg/dL	14.1	-6
Билирубин (конъюгированный) [†]	3.5 mg/dL	7.8	-0.9
	3.4 mg/dL	16.7	-8
Билирубин (неконъюгированный) [†]	12.3 mg/dL	6.9	-0.7
	12.7 mg/dL	16.6	-9

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		
		Целевое значение (mg/dL)	% от целевого	Разница (mg/dL)
Гемоглобин	93.8 mg/dL	7.3		0.5
	187.5 mg/dL	16.2	7.4	
Интралипиды	525 mg/dL	6.4		0.0
	525 mg/dL	15.7	1	
D-молочная кислота [†]	105 mg/dL	5.1		0.1
	105 mg/dL	15.7	1	
Фенобарбитал [†]	102 mg/L	7.5		0.0
	102 mg/L	14.1	-1	
Салициловая кислота [†]	691 mg/L	7.5		0.0
	691 mg/L	14.1	0	
Общий белок	13.3 g/dL	7.8		-0.3
	13.1 g/dL	14.8	-10	

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		
		Целевой уровень (mmol/L)	% от целевого	Разница (mmol/L)
Ацетиламинофен [†]	1350 µmol/L	0.91		-0.01
	1350 µmol/L	1.74	-1	
N-ацетил-L-цистеин [†]	2.6 mmol/L	0.91		-0.06
	2.6 mmol/L	1.74	-5	
L-аскорбиновая кислота [†]	85 µmol/L	0.83		-0.08
	85 µmol/L	1.57	-6	
Билирубин (конъюгированный) [†]	60 µmol/L	0.87		-0.10
	58 µmol/L	1.85	-8	
Билирубин (неконъюгированный) [†]	210 µmol/L	0.77		-0.08
	217 µmol/L	1.86	-9	
Гемоглобин	0.94 g/L	0.8		0.06
	1.88 g/L	1.8	7.4	
Интралипиды	5.25 g/L	0.71		0.00
	5.25 g/L	1.74	1	
D-молочная кислота [†]	11.7 mmol/L	0.57		0.01
	11.7 mmol/L	1.74	1	
Фенобарбитал [†]	440 µmol/L	0.83		0.00
	440 µmol/L	1.57	-1	
Салициловая кислота [†]	5.0 mmol/L	0.83		0.00
	5.0 mmol/L	1.57	0	
Общий белок	133 g/L	0.87		-0.03
	131 g/L	1.64	-10	

Перечисленные ниже лекарственные препараты были исследованы на интерференцию при указанных значениях концентраций с использованием критериев приемлемости $\pm 10\%$ или ± 0.9 mg/dL (0.10 mmol/L) от целевого значения концентрации.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		
		Целевое значение (mg/dL)	% от целевого	Разница (mg/dL)
Дипирион [†]	100 mg/L	20.8	1	0.2

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Молочная кислота		
		Целевой уровень (mmol/L)	% от целевого	Разница (mmol/L)
Дипирион [†]	300.3 µmol/L	2.3	1	0.02

Интерференция лекарственных препаратов или эндогенных веществ может оказывать влияние на результаты теста.¹⁹

[†] Не испытано в России.

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP09-A3 CLSI с использованием метода регрессии Passing-Bablok.²⁰

		Едини- цы	Кол- во	Коефф. кор- реляции	Пересе- чение	На- клон	Диапазон кон- центрации
Alinity с Lactic Acid в сравн. с ARCHITECT	Плазма крови	mg/dL	135	1.00	0.10	1.00	2.3 - 116.1
Lactic Acid		mmol/L	135	1.00	0.01	1.00	0.26 - 12.88

■ БИБЛИОГРАФИЯ

- Goldman L and Ausiello D, editors. *Cecil Medicine*, 23rd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2008:851-852.
- Blomkalns AL. *Lactate – A marker for sepsis and trauma*. Emergency Medicine Cardiac Research and Education Group. September 2006 Vol 2.
- Marti R, Varela E, Segura R, et al. *Determination of D-lactate by enzymatic methods in biological fluids: study of interferences*. Clinical Chemistry (1997) 43:6:1010-1015.
- Scheijen JL, Hanssen NM, van de Waarenburg MP, et al. *L(+) and D(-) lactate are increased in plasma and urine samples of type 2 diabetes as measured by a quantification of L(+) and D(-) lactate by reversed-phase liquid chromatography tandem mass spectrometry*. Experimental Diabetes Research (2012) Article ID 234812.
- Franklin RP, Peloso JG. *Review of the clinical use of lactate*. American Association of Equine Practitioners Proceedings (2006) 52:305-309.
- 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.
- Jacobs DS and DeMott WR, Grady HJ, et al. *Laboratory Test Handbook* 5th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2001:209.
- Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994:975-976.
- Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. *The Quality of Diagnostic Samples*. Darmstadt, Germany: GIT Verlag; 2001:36-37.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Tietz NW, editor. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1995:382.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-485-486.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Формат чисел:

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

■ Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики In Vitro
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер

Другие символы

	Дистрибьютор в США
	Информация только для США
	Произведено для Abbott
	Страна происхождения: США
	Реагент 1
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)

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

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



Fisher Diagnostics, A Div. of Fisher Scientific Company, LLC A Part of Thermo Fisher Scientific, Inc. 8365 Valley Pike Middletown VA 22645 USA	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: апрель 2018 г.

©2016, 2018 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лабораториз", 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 Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) для России

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматической поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термондикаторов. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Хранение медицинского изделия при температуре от 2°C до 8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

СРОК ГОДНОСТИ

12 месяцев при хранении в условиях, рекомендованных производителем при температуре 2-8°C

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

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

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами, регламентирующимися СанПин 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами». Необходимо следовать национальным стандартам при передаче и утилизации изделия, его компонентов и упаковки. Класс отходов – Б

НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ И НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ К МИ:

ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014, ГОСТ Р EN 13612-2010, ГОСТ Р 53022-2-2008, ГОСТ Р 53022-3-2008
Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2012г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» (в редакции Постановления Правительства РФ от 17.07.2014г. № 670), Приказ Минздрава России от 08.08.2012г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014г. N 557н), Приказ Минздрава России от 08.01.2014г. № 2н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19 января 2017г.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Медицинское изделие Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) предназначено для использования в различных клиничко-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, 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 обратиться к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ

Тест с использованием Молочная кислота Реагенты (Alinity с Lactic Acid Reagent Kit) предназначен для количественного определения молочной кислоты в плазме крови человека на анализаторе Alinity с.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не применимо.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ

Хранение медицинского изделия осуществляется при температуре 2-8°C.



Abbott

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

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass

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

die vor - ~~dem~~ - stehende/n Unter-
dem unterzeichneten Ortsgericht
genhändig vollzogen hat/haben

Wiesbaden, den *22/09/2013*

Tgb.Nr. *445/10*

Geb. nach GbO

_____ € bezahlt Ortsgericht *2*



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: 02 сентября 2020 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:
Стефан Болл (Stefan Boll)
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, 02.09.2020 г.

№ в реестре 775/20

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

/подписано/

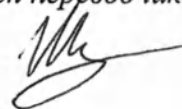
Председатель местного суда

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

/Подписано: Заман Кхан (Zaman Khan)/

Текст в документе «Эксплуатационная документация для медицинского изделия» 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.

Шестого ноября две тысячи двадцатого 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/77-2020- 6-1282

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Э.Ю. Бахтадзе

Подпись

Печать

Прошито в количестве 13 листов

« 9 » ноября 2020 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова



прошнуровано, пронумеровано
скреплено печатью..... 08 лист..... 06
(нотариус.....)

Подпись

Печать

Российская Федерация. Город Москва

Шестого ноября две тысячи двадцатого года.

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

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2020- 6-1283

Взыскано по тарифу: 130 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Э.Ю. Бахтадзе

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью..... 12 лист..... 06
Нотариус.....)



«СОГЛАСОВАНО»

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

«УТВЕРЖДАЮ»

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


Т.А. Лабинская
« 9 » ноября 2020 г.
М.П.


Я.Э. Новикова
20 10 г.
М.П.

Копия статьи

Sten Westgard et.al. «Оценка прецизионности, систематических ошибок и значений сигма 53 измеряемых величин системы Alinity ci»



Assessing precision, bias and sigma-metrics of 53 measurands of the Alinity ci system

Sten Westgard^{a,*}, Victoria Petrides^b, Sharon Schneider^b, Marvin Berman^b, Jörg Herzogenrath^c, Anthony Orzechowski^b^a Westgard QC, Inc, Madison, WI, USA^b Abbott, Abbott Park, IL, USA^c Abbott, Wiesbaden, Germany

A B S T R A C T

Assay performance is dependent on the accuracy and precision of a given method. These attributes can be combined into an analytical Sigma-metric, providing a simple value for laboratorians to use in evaluating a test method's capability to meet its analytical quality requirements. Sigma-metrics were determined for 37 clinical chemistry assays, 13 immunoassays, and 3 ICT methods on the Alinity ci system.

Methods: Analytical Performance Specifications were defined for the assays, following a rationale of using CLIA goals first, then Ricos Desirable goals when CLIA did not regulate the method, and then other sources if the Ricos Desirable goal was unrealistic. A precision study was conducted at Abbott on each assay using the Alinity ci system following the CLSI EP05-A2 protocol. Bias was estimated following the CLSI EP09-A3 protocol using samples with concentrations spanning the assay's measuring interval tested in duplicate on the Alinity ci system and ARCHITECT c8000 and i2000_{SR} systems, where testing was also performed at Abbott. Using the regression model, the %bias was estimated at an important medical decisions point. Then the Sigma-metric was estimated for each assay and was plotted on a method decision chart. The Sigma-metric was calculated using the equation: $\text{Sigma-metric} = (\%TEa - |\%bias|) / \%CV$.

Results: The Sigma-metrics and Normalized Method Decision charts demonstrate that a majority of the Alinity assays perform at least at five Sigma or higher, at or near critical medical decision levels.

Conclusion: More than 90% of the assays performed at Five and Six Sigma. None performed below Three Sigma. Sigma-metrics plotted on Normalized Method Decision charts provide useful evaluations of performance. The majority of Alinity ci system assays had sigma values > 5 and thus laboratories can expect excellent or world class performance. Laboratorians can use these tools as aids in choosing high-quality products, further contributing to the delivery of excellent quality healthcare for patients.

1. Introduction

According to a recent editorial by John P.A. Ioannidis [1], we are in the midst of a Reproducibility Crisis in medical research, which has generated a lack of confidence in the results produced by laboratory medicine. This is not, as some suspect, a problem with politics and denial of science, but something worse – a true inability to reproduce many of the findings of scientific publications, meaning these novel findings and acclaimed breakthroughs may not be real. Reproducibility of scientific findings is increasingly difficult – today's great discovery is too often tomorrow's statistical fluke. The publication bias of many journals means they are highly motivated to showcase the most unusual and positive results, while neglecting to publish any papers that follow

up and confirm the initial findings.

The Reproducibility Crisis is not confined to the research side of medicine. There is actually an even more problematic issue concerning the analytical performance of routine laboratory methods and assays – call it a Productivity Crisis. It is not only a challenge to reproduce findings of analytical performance, it is surprisingly difficult to get an initial set of data that's reliable in the first place. Typically, a short-term study or abstract is published whenever a new method or measuring system is introduced, but rarely are these initial results expanded into full-blown papers, nor are they routinely followed by longer term studies that demonstrate the routine performance in “real world” laboratories. Many follow-up studies are dismissed from publication as being “merely confirmatory”, as if the verification of manufacturer claims was

* Corresponding author.

E-mail address: westgard@westgard.com (S. Westgard).

<https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.09.005>

Received 4 July 2017; Received in revised form 10 September 2017; Accepted 10 September 2017

Available online 14 September 2017

0009-9120/© 2017 The Canadian Society of Clinical Chemists. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

a topic unworthy of scientific attention.

Manufacturers have to face even more challenging aspects of the Producibility Crisis. First and foremost, there is an assumption that all manufacturers should standardize and harmonize their methods so that test results are comparable from competitor to competitor. Even for the simplest, well established tests, comparability has been disproven; manufacturers are selling methods that have significantly different performance and results than their competitors [2]. Ideally, assays would be traceable to a standard, or at least harmonized, but we unfortunately are not there yet. Even for assays that are standardized, the matrix in which specimens are collected, endogenous and exogenous substances and certain medical conditions can all contribute to differences among methods. Second, manufacturers must assure that the performance they claim in their marketing will actually be achieved when customers implement their systems in daily routine operation. Third, they must assure that across their own multiple instruments and different product lines, they still provide a comparable result. Given today's consolidation of diagnostic manufacturers into an ever-smaller handful of players, it is not uncommon for disparate instrument lines to fall under the same corporate banner. It is no longer guaranteed that by going with Company B, laboratories will automatically have comparable results across all of B's instruments; because within Company B, there may be instruments from diagnostic line C, and completely different instruments from a diagnostic line D (which was probably from a company purchased, merged, and/or absorbed by the larger B conglomerate). We have already seen that the major diagnostic manufacturers have instruments that are not comparable with each other, much less the competitor instruments [3].

Nevertheless, when laboratories evaluate a new instrument or method for purchase, one of the most critical factors they consider is the analytical performance that is routinely exhibited by the device. Cost, convenience, informatics, etc., are all important elements in the decision to purchase an instrument, but the core competency of an instrument must be its ability to produce the right result. Where the Reproducibility Crisis hits home for labs is the mismatch between marketing claims and the analytical performance. This gap between promise and performance could be so significant as to call into question the fitness for purpose of the method or instrument for appropriate clinical care.

Without frequent and continuous publication of analytical performance, the laboratory marketplace remains a blind arena, where advertising campaigns and marketing puffery provide a one-sided source of information to the customers.

Ideally, performance data on an instrument should be made available early and often. At the beginning of a new instrument launch, the manufacturer should provide not only the typical poster or abstract, but also a fully fleshed out analysis based on the deep experience of the development process. Every manufacturer collects a wealth of data in the course of verifying and validating the instrument performance and assuring that the methods meet their design goals. Too often, this data is not shared with the laboratory community. But these results can be a critical starting point, partly because the initial validation studies may be more thoroughly conducted by the manufacturer than the typical routine validation or verification protocols performed by an individual laboratory, and partly because when an instrument is truly new to market, few laboratories have had the chance to install and study its performance.

Even when such data is provided, laboratories need a way to evaluate and compare performance. Six Sigma is a widely-accepted quality management technique, which at its essence focuses on the elimination of defects, specifically the number of defects that occur per million outcomes of a process (DPMO, often simplified to DPM). On the short-term Sigma scale, a Six Sigma process has fewer than 4 defects per million outcomes of the process while allowing for expected drifts and shifts that will occur over the life of the reagents and measuring system. In contrast, a Three Sigma process, often considered the minimum

acceptable performance level of a process, generates almost 67,000 defects per million outcomes. As the Sigma-metric of a process rises, it becomes more efficient, reliable, and profitable. A Six Sigma process is nearly defect-free, inarguably the goal that healthcare laboratories strive to deliver to clinicians and patients.

Six Sigma has been used in industry for > 30 years, and has also been used in healthcare for decades. Its use in the laboratory for benchmarking analytical quality is more recent [4]. The Sigma-metric assesses the analytical quality of a method by evaluating both the observed accuracy and the precision. The combination of these two attributes into a Sigma-metric allows the laboratory to ensure test methods not only meet minimum standards but also contribute to high quality clinical outcomes. The Sigma-metric provides a simple objective value for laboratorians to use in evaluating test methods. Increasingly, the Sigma-metric has been a common way to assess instruments and methods.

2. Materials and methods

Abbott Laboratories has introduced a new line of instruments into the marketplace – the Alinity ci system [c is chemistry and i is immunoassay]. The Alinity ci system allows random and continuous access, as well as priority and automated retest processing.

The Alinity c system is a fully automated chemistry analyzer designed to generate up to 1350 tests per hour using photometric and potentiometric detection technology. The Alinity c system uses photometric detection technology to measure sample absorbance for the quantification of analyte concentration. A calculated absorbance is generated based on the reaction mode of the assay (rate or endpoint) and the calculated absorbance is measured using a calibration curve to generate a result. In addition, the Alinity c system uses potentiometric detection to quantify sample electrolyte concentration with an Integrated Chip Technology (ICT) module that contains Na⁺, K⁺, Cl⁻, and reference electrodes.

The Alinity i system is a fully automated immunoassay analyzer designed to generate up to 200 tests per hour. The system utilizes paramagnetic microparticles and chemiluminescent detection based on Acridinium labeled conjugate. Based on the assay format, the resulting relative light units (RLUs) of the chemiluminescent reaction have a direct or indirect relationship with the amount of analyte (antigen or antibody) present in the sample.

Sigma-metrics were determined for 37 clinical chemistry assays, 13 immunoassays, as well as for Chloride, Potassium, and Sodium (electrolytes) on the Alinity ci system.

The clinical chemistry assays included are shown in Table 1.

The immunoassays included are shown in Table 2

And as noted above, the Sigma-metric performance of the ICT

Table 1
Chemistry analytes assessed on the Alinity c system.

Activated Alanine Aminotransferase (ALT)	Non-activated ALT	Activated Aspartate Aminotransferase (AST)	Non-activated AST
Albumin (BCG)	Albumin (BCP)	Alkaline phosphatase	Amylase
Calcium	Carbon dioxide	Cholesterol	Creatinine kinase
Creatinine (regular)	Creatinine (enzymatic)	CRP	Digoxin
Direct bilirubin	Direct LDL	GGT	Glucose
Iron	Lactate dehydrogenase	Lactic acid (plasma)	Lithium
Magnesium	Microalbumin (urine)	Phenytoin	Phosphorous
Salicylate	Total bilirubin	Total protein	Transferrin
Triglycerides	Ultra HDL	Urea nitrogen	Uric acid
Vancomycin			

Table 2
Immunoassay analytes assessed on the Alinity i system.

Total β -hCG	CA 125 II	CA 15-3	CA 19-9XR
Cortisol	Estradiol	Free PSA	Free T3
Free T4	Prolactin	Total T4	TSH
25-OH Vitamin D			

Chloride, Potassium, and Sodium assays were also studied.

A Sigma-metric was estimated for each assay and was plotted on a method decision chart [5]. The sigma value was calculated using the equation: $\text{Sigma-metric} = (\%TEa - |\%bias|)/\%CV$. The TEa is the allowable total error, which provides the tolerance limits around the "true value" that an analytical method is trying to produce. As long as analytical methods can confine their precision and bias to fall within the allowable total error, the test will produce very few medically important errors (defects).

Around the world, multiple sources of allowable total errors are available, most typically in the EQA/PT programs from different countries or regions. However, the US CLIA PT criteria [6] are legally mandated in the Federal Register, and these are accepted as valid allowable total errors around the world through the influence of CAP accreditation. One drawback of the CLIA performance specifications is that they don't cover all analytes, so additional sources must be referenced when creating a set of analytical goals for chemistry and immunoassay tests. As discussed in the limitations section, there is no international standard for the use of allowable total error goals, and there is a healthy global debate over which goals are most appropriate. For this study, primarily CLIA PT goals were utilized, with CAP PT goals [7] used as the second choice, Biological analytical goals, third choice, Spanish "minimum" PT goals the fourth choice, Australian Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA) Allowable Limits of Performance (ALP) the fifth choice, and German Rilibak goals the goal of last resort. Table 3 lists the source of goals for the tests.

In this study, CLIA goals were the primary choice, since they are mandated by the US and carry the biggest penalty if they are not met (failure to meet CLIA goals can result in a suspension of reimbursement from federal healthcare programs). For non-regulated CLIA analytes, CAP PT goals were consulted next, which are internationally recognized as a high standard for quality. If no practical goals could be found in CLIA or CAP, then the Ricos goals [8] were consulted. "Ricos goals" is a popular term for performance specifications derived from a systematic biologic variation database created by an expert group in Europe. If these Ricos goals were unrealistic, then the Allowable limits of performance (ALP) from the Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA) EQA program [9] were used. If those RCPA goals were not practical, a set of goals determined by a consortium of Spanish EQA programs, referred to as the "Spanish Minimum goals" [10] were consulted. Finally, if none of the goals from all previous resources were deemed practical or appropriate, the German Rilibak goals [11] were consulted. Finally, for one analyte newer to the field, 25-OH Vitamin D,

Table 3
Source of allowable total errors for each type of test

Assays	Performance specifications used
3 ICT	3 CLIA
13 IA	9 Ricos
	2 Spanish minimum (FT4, TT4)
	1 Rilibak (β HCG)
	1 biological variation study (Vitamin D)
37 CC	26 CLIA
	4 CAP (CO2, LDL, Phosphorous, Transferrin)
	1 RCPA (Salicylate)
	5 Ricos (CRP, Direct Bilirubin, GGT, Lactic Acid, Microalbumin)
	1 Spanish minimum (Digoxin)

there was only one published paper on the biologic variation of the analyte [12], so the performance specification was derived, via Fraser's equations, from that data. This study did not seek to choose the smallest goals, for many of the "Ricos goals" for instance, cannot be achieved by any methods or instruments currently on the market. Instead, the aim of selecting performance specifications was to find challenging but practical goals. This selection of goals is not without controversy, but this logic used in this study has already been implemented in a global Sigma verification of performance program [13]. Nevertheless, this specific selection of performance specifications may not concur with the preferred goals of some laboratories. The tables contain all the necessary data for anyone to recalculate the Sigma-metrics using the goals of their preference.

The imprecision for each assay was estimated via a precision study conducted at Abbott using the Alinity ci system following the guidelines of CLSI EP05-A2 [14]. At least 2 panels along with either 2–3 Technopath controls (single constituent controls for Microalbumin, multi-constituent controls for all other clinical chemistry and ICT assays) or 2–3 single analyte controls (for immunoassays) were tested. The concentrations of the controls and panels spanned the measuring interval of the assays. Each control and panel was tested in replicates of 2–3 during 2 runs each day for at least 20 days, and an analysis of variance (ANOVA) of the data was performed to estimate the variance components [standard deviation (SD) and percent coefficient of variation (%CV)] for repeatability, between-run and a within-laboratory precision of the assay. For each assay, the precision study was conducted using a minimum of one Alinity system and one reagent lot. The within-laboratory %CV at or near the medical decision level was used in the Sigma-metric calculation, which are listed in Table 4.

Bias (or in metrological terms, trueness) is much harder to estimate in an ideal manner. The preferred technique for establishing trueness is to compare the laboratory performance against the performance on a reference method or reference materials. However, for the vast majority of methods, reference methods either don't exist or are not available at an economically realistic price point. That is, it is beyond the financial reach of most labs and even most manufacturers to continuously compare their methods against reference methods. Thus, the vast majority of EQA/PT programs compare participant laboratory performance against that of all-group consensus means or instrument/manufacturer-specific group means.

Urine specimens were collected for the Microalbumin assay and plasma specimens were collected for the Lactic Acid assay. Serum specimens were collected for all other assays. Specimens were purchased from a third-party vendor, and for most assays only these specimens were tested. For assays where the specimens did not adequately cover the measuring interval, additional samples were prepared by spiking specimens with analyte stock solution to cover the high end of the measuring interval or by diluting specimens to cover the low end of the measuring interval. Bias was estimated, following the principles of the CLSI EP09-A3 [15] guideline, by testing between 100 and 200 samples, over at least three days, with testing in duplicate at Abbott on the Alinity c and ARCHITECT c8000 systems for clinical chemistry and ICT assays and on the Alinity i and ARCHITECT i2000SR systems for the immunoassays. The ARCHITECT c8000 and i2000SR systems were chosen as the comparator methods because they were the measuring systems upon which the assays were originally developed. Each assay was tested using at least one Alinity and one ARCHITECT system. Using Passing-Bablok or weighted Deming regression methods, the first replicate of the Alinity concentration was compared against the mean of the ARCHITECT results; these more sophisticated regression techniques help to identify the real bias versus the comparator to identify and minimize the effect of imprecision present during the comparison study. Using these regression models, the %bias was estimated near a medical decision point, which are listed in Table 4.

Performance of all methods was measured at multiple levels across the measuring interval. Rather than generate Sigma-metrics at multiple

Table 4
Analytes assessed on the Alinity ci system.

Alinity c - Clinical Chemistry Assay Sigma-Values						
Analyte	TEa	TEa Source	Level	Bias	CV	Sigma
Activated-ALT	20%	CLIA	113.47 U/L	0.77%	0.93%	20.61
Activated-AST	20%	CLIA	43.98 U/L	2.99%	2.18%	7.80
ALT	20%	CLIA	30.20 U/L	0.26%	2.83%	6.96
AST	20%	CLIA	41.93 U/L	3.38%	1.45%	11.48
Albumin BCG	10%	CLIA	3.01 g/dL	0.00%	0.92%	10.82
Albumin BCP	10%	CLIA	2.91 g/dL	0.00%	1.11%	9.02
Alkaline Phosphatase	30%	CLIA	187.25 U/L	3.44%	1.59%	16.71
Amylase	30%	CLIA	114.32 U/L	0.00%	0.78%	38.51
Bilirubin, Direct	44.50%	Ricos Desirable	0.40 mg/dL	1.01%	3.90%	11.16
Bilirubin, Total	20%	CLIA	2.78 mg/dL	1.76%	2.00%	9.14
Calcium	9.72%	CLIA	10.29 mg/dL	1.35%	1.00%	8.38
CO2	25%	CAP 3SD approximate	22.34 mEq/L	3.10%	3.91%	5.60
Cholesterol, total	10%	CLIA	154.99 mg/dL	1.27%	0.96%	9.06
Creatinine Kinase	30%	CLIA	148.21 U/L	1.81%	1.07%	26.26
Creatinine	15%	CLIA	2.00 mg/dL	1.94%	1.88%	6.93
Creatinine - enzymatic	15.5%	CLIA	1.94 mg/dL	0.86%	0.97%	14.99
CRP vario WR	56.6%	Ricos desirable	4.03 mg/L	1.91%	3.09%	17.72
Digoxin	20%	Spanish EQA minimum	1.39 ng/mL	8.93%	1.39%	7.98
GGT	22.1%	Ricos Desirable	71.42 U/L	2.82%	1.23%	15.72
Glucose	10%	CLIA	126.86 mg/dL	0.22%	1.12%	8.76
HDL, Ultra	30%	CLIA	51.77 mg/dL	0.93%	2.14%	13.60
Iron	20%	CLIA	103.03 µg/dL	3.13%	1.17%	14.38
LDH	20%	CLIA	127.98 U/L	1.35%	3.39%	5.50
Direct LDL	20%	CAP	78.44 mg/dL	1.24%	1.60%	11.75
Lactic Acid (plasma)	30.4%	Ricos Desirable	8.29 mg/dL	1.59%	2.12%	13.62
Lithium	20%	CLIA	1.27 mmol/L	0.52%	1.78%	10.94
Magnesium	25%	CLIA	2.22 mg/dL	0.01%	1.43%	17.53
Microalbumin (urine)	46.1%	Ricos Desirable	32.00 µg/mL	2.74%	4.58%	9.46
Phenytin	25%	CLIA	13.85 µg/mL	0.35%	4.24%	5.82
Phosphorous	10.7%	CAP	4.24 mg/dL	0.05%	1.83%	5.83
Protein, Total	10%	CLIA	5.09 g/dL	0.56%	1.23%	7.65
Salicylate	10%	RCEA	39.75 mg/dL	1.10%	1.00%	8.88
Transferrin	20%	CAP	362.43 mg/dL	1.88%	1.29%	14.09
Triglycerides	25%	CLIA	150.79 mg/dL	1.07%	0.87%	27.57
Urea Nitrogen	9%	CLIA	38.82 mg/dL	1.19%	1.84%	4.24
Uric Acid	17%	CLIA	2.49 mg/dL	1.23%	1.01%	15.59
Vancomycin	25%	CLIA	34.60 µg/mL	5.20%	1.08%	18.35
Alinity i - Immuno-Assay Sigma-Values						
Analyte	TEa	TEa Source	Level	Bias	CV	Sigma
β-hCG	30%	Rilibak	24.45 mIU/mL	0.08%	5.36%	5.48
CA 125-II	35.4%	Ricos Desirable	39.33 U/L	5.54%	4.81%	6.20
CA 15-3	20.8%	Ricos Desirable	33.19 U/mL	5.14%	2.91%	5.39
CA 19-9XR	46.03%	Ricos Desirable	37.22 U/mL	9.62%	9.10%	4.00
Cortisol	22.8%	Ricos Desirable	15.11 µg/dL	1.06%	2.66%	8.17
Estradiol	26.9%	Ricos Desirable	187.52 pg/mL	9.77%	2.60%	6.58
Prolactin	29.4%	Ricos Desirable	38.75 ng/mL	4.81%	2.79%	8.83
Free PSA	33.6%	Ricos Desirable	0.39 ng/mL	7.36%	4.46%	5.88
Free T3	17%	Ricos Minimum	6.15 pg/mL	5.43%	3.71%	3.12
Free T4	16%	Spanish EQA minimum	1.16 ng/dL	4.26%	1.97%	5.94
Total T4	24%	Spanish EQA minimum	4.18 µg/dL	1.96%	4.52%	4.88
TSH	23.7%	Ricos Desirable	0.31 µIU/mL	4.48%	1.77%	10.86
25-OH Vitamin D	30%	Biological Variation paper [11]	21.14 ng/mL	5.08%	3.48%	7.17
Alinity c - ICT Assay Sigma Values						
Analyte	TEa	TEa Source	Level	Bias	CV	Sigma
ICT Chloride	5%	CLIA	94.65 mmol/L	0.06%	0.75%	6.57
ICT Potassium	17.97%	CLIA	2.78 mmol/L	0.56%	1.46%	11.95
ICT Sodium	3.57%	CLIA	112.03 mmol/L	0.10%	0.82%	4.20

levels, the assessment process was streamlined by choosing the most critical medical decision levels for each assay. These levels are listed in Table 4, and a summary of these key decision levels can also be found in a Sigma Verification program [13]. The practical impact of this focus is to simplify the Sigma-metric assessment so that there is just one Sigma-metric for each test. For some assays, a control and a panel were tested near the medical decision level. In such cases, the sample yielding the lowest sigma value was included in this summary.

In addition to calculating the Sigma-metric, the Normalized Sigma-metric Method Decision chart [16] was used to provide a graphic summary of instrument performance. The Method Decision chart can be

normalized by taking each component of performance (imprecision and bias) and dividing it by the allowable total error. This resulting chart provides a single visual "performance at a glance" through the plotting of the imprecision (as a percentage of the allowable total error) as the x-coordinate, and the bias (as a percentage of the allowable total error) as the y-coordinate, with each point representing the analytical performance of one test. The plotted performance falls within different Sigma-metric categories, so the laboratory can quickly grasp which tests are World Class (or Six Sigma) quality, and which tests are unacceptable (or less than Three Sigma). Colloquially, these Method Decision charts are sometimes referred to as "bulls-eye" graphs, since the closer each test is

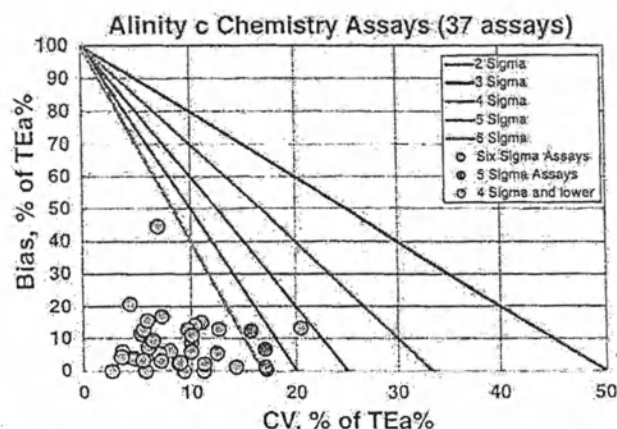


Fig. 1. Normalized Method Decision Chart for Alinity c Clinical Chemistry Assays.

plotted to the graph's origin, the better the Sigma-metric, and the more optimal the routine operation of that assay.

3. Results & discussion

Table 4 lists all the analytes, their allowable total errors, the source of each allowable total error, the level at which data was collected and performance was estimated (this is near the chosen critical medical decision level), the bias, the CV, and the Sigma-metric. Figs. 1–3 display the Sigma performance on Normalized Method Decision charts.

Of the 37 chemistry methods analyzed, 32 (86%) are Six Sigma quality, another 4 (11%) are Five Sigma quality, and just one other method is Four Sigma quality. No methods are below Three Sigma. Ninety-seven percent (97%) of the methods analyzed here are Excellent or World Class quality.

Of the 13 immunoassays studied, 6 (46%) were Six Sigma quality. Four methods (31%) were of Five Sigma quality. Two methods were Four Sigma quality and One method was at Three Sigma quality. Thus, > 76% of the assays were performing at Excellent or World Class quality.

Of the ICT assays, Chloride and Potassium were Six Sigma quality, while Sodium was Four Sigma quality.

The calculated Sigma-metrics and the Normalized Six Sigma Method Decision chart showed a majority of methods (48 out of 53, > 90%) on the Alinity ci system encompassing chemistry, immunoassay and electrolytes performed at Five Sigma (Excellent) or Six Sigma (World Class)

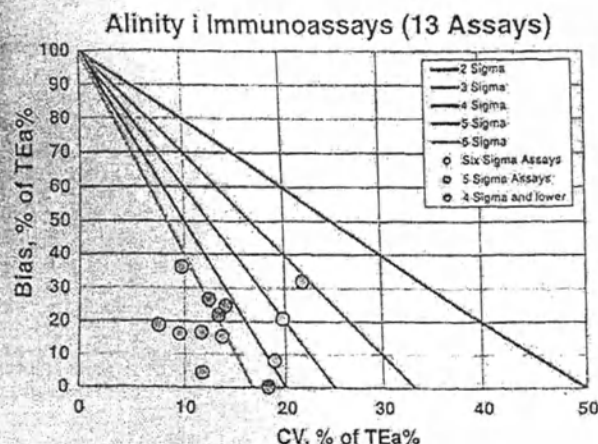


Fig. 2. Normalized Method Decision Chart for Alinity i Immunoassays.

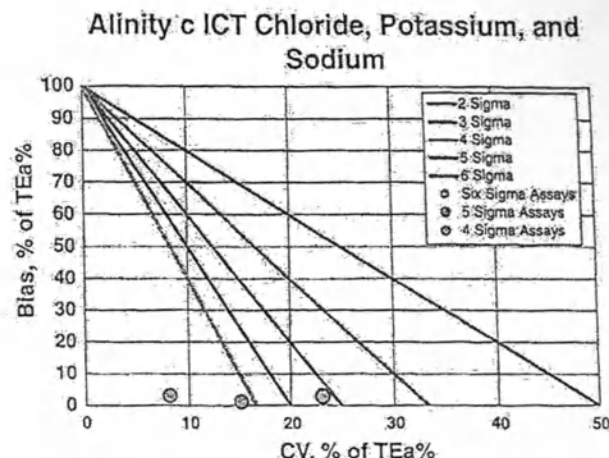


Fig. 3. Normalized Method Decision Chart for Alinity c ICT Chloride, Potassium and Sodium Assays.

quality. This indicates that "Westgard Rules" will not be necessary to use for most of the assays, and less onerous QC rules and possibly even fewer, less frequent controls will need to be run in order to provide routine monitoring of the methods.

The favorable Sigma-metrics are a result of both low imprecision and low bias. The Alinity ci system methods are engineered to high precision in relation to the performance required by CLIA. The Alinity ci system methods also compare well to the ARCHITECT system methods. This indicates that customers switching or upgrading from the previous generation of instruments will see little disruption when they begin using the Alinity ci system.

This study reveals performance across all methods by the Alinity ci system is not perfect, but frankly no perfect instrument has yet been created. The most challenging assays for these instruments are the assays where the goals set by CLIA are known to be extremely demanding, not just for ARCHITECT or Alinity, but for the diagnostic industry as a whole.

4. Limitations

This study was conducted by the manufacturer at the manufacturer's facilities in Abbott Park, Illinois, and in Wiesbaden, Germany, by their trained staff, under more controlled conditions than may be typically observed in a traditional laboratory. There are two possible drawbacks to this. First, the staff in the Research and Development department may be better trained than the technologists of "normal" laboratories. Second, the instruments may be maintained, calibrated and operated differently than would be typically seen in a customer laboratory. As such, the performance observed in this study may be different from then performance that might be seen in a customer site. Thus, performance in a "real world" laboratory may not be as good as determined in this study. Only follow-up studies in customer sites will be able to tell if this performance can be reproduced.

Another limitation is the performance specification used to benchmark the methods. There is a vigorous debate about which analytical allowable total errors should be used in Sigma-metric calculations. Currently there is no international consensus on which goals to use, merely a suggested hierarchy created in Milan in 2014 [17]. But even the Milan Hierarchy details only ideal considerations, and acknowledges that in real-world laboratories, there is no one source of analytical goals for all tests – that labs must choose appropriate practical goals for each individual test. The CLIA goals are often criticized as too forgiving or large, even though the German Rilibak goals are in fact the largest set of goals in the world. Further, when CLIA goals are used as

Six Sigma goals, these performance specifications are still quite challenging for many assays and laboratories. For many immunoassays, there is even less of a consensus about which performance specifications to use; the desirable Ricos goals are quite large, and laboratories may want to consider adopting the tighter optimum goals. As stated earlier, individual laboratories are free to choose which allowable total errors to use when calculating Sigma-metrics, particularly if they found the set of goals used in this study disagreeable.

Additional limitations include the fact that the Alinity ci system is technically related to the ARCHITECT system family and uses the same reagents, thus minimizing the bias between the two methods. For example, factors such as interferences or matrix effects when comparing two unrelated methods would not be comprehended in bias estimates when comparing Alinity and ARCHITECT. The ARCHITECT is not a "gold standard". Therefore, the bias estimated in this study is not a bias against a true reference method or reference material; that bias could be quite different. Further, the CLSI EP05 guideline recommends that manufacturers evaluate imprecision across an extended period of time with 3 different reagent lots; this preliminary study was conducted over 20 days with one reagent lot.

As stated earlier, the Sigma-metrics summarized in the paper focus on one critical medical decision level for each assay. Performance at other levels across an assay's measuring interval can often vary.

Also, the use of regression models to estimate bias does not always represent the true bias at a single level, especially when the level is near one of the extremes of the measuring interval. For a better estimate of bias at extremes of the measuring intervals, control materials or reference materials, etc., should be run at those levels.

5. Conclusion

This use of Sigma-metrics and Method Decision charts provide a useful objective evaluation and comparison of the Alinity ci system. Through these tools, laboratories can gain a comprehensive understanding of expected assay performance. The majority of Alinity ci system clinical chemistry assays and immunoassays had Sigma-metrics > 5. For the electrolyte assays on the ICT chip, Chloride and Potassium had Sigma-metrics > 5, and Sodium had a Sigma-metric > 4. The favorable Sigma-metrics are influenced by both well-engineered precision as well as strong comparability between the Alinity ci system and the ARCHITECT system.

Laboratories can use these Sigma-metric assessment tools as aids in choosing high-quality products, further contributing to the delivery of excellent quality healthcare for patients. The result is more efficient instrument operation, more optimized laboratory workflow, and more reliable test results, ultimately helping clinicians better diagnose and treat their patients.

Disclosures

Sten Westgard is an employee of Westgard QC, which provides consulting services to Abbott Diagnostics. Victoria Petrides, Sharon Schneider, Marvin Berman, Jorg Herzogenrath, and Anthony Orzechowski are employees of Abbott Diagnostics.

References

- [1] The reproducibility wars: successful, unsuccessful, uninterpretable, exact, conceptual, triangulated, contested replication, *Clin. Chem.* 63 (2017) 5948–5949.
- [2] H.C. Stegman, U. Tikkainen, D. Stöckl, H.W. Vesper, S.H. Edwards, H. Laitinen, J. Pelani, L.M. Thienpont, Measurements for 8 common analytes in native sera identify inadequate standardization among 6 routine laboratory assays: Participating laboratories, *Clin. Chem.* 60 (6) (2014 Jun) 855–863, <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2013.220376> (Epub 2014 Mar 31).
- [3] B. Glibert, V. Bourleaux, R. Peeters, T. Reynolds, G. Vrancken, Analytical performance verification of the beckman coulter AU5800 clinical chemistry Analyser against recognized quality specifications reveals relevance of method harmonization, *Clin. Lab.* 62 (1–2) (2016) 57–72.
- [4] J.O. Westgard, *Six Sigma QC Design and Control*, 2nd edition, Westgard QC, Madison WI, 2008 (First edition published in 2001).
- [5] A method evaluation decision chart (MEDx chart) for judging method performance, Westgard JO *Clin. Lab. Sci.* 8 (5) (1995 Sep-Oct): 277–283. Normalized Method Decision charts are explained at <http://www.westgard.com/calculators/normalize.htm>.
- [6] CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, federal register, 57 (40) (February 28, 1992) 7002–7186. Also unofficially posted at <https://www.westgard.com/clin.htm>.
- [7] College of American Pathologists Proficiency Testing, <http://www.cap.org/web/home/lab/proficiency-testing> Participation is required to access the acceptability criteria.
- [8] C. Ricos, V. Alvarez, F. Cava, J.V. García-Lario, A. Hernandez, C.V. Jimenez, J. Minchinela, C. Perich, M. Simon, Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation, "current databases on biologic variation: pros, cons and progress", *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 59 (1999) 491–500. Updated in 2014 and posted at <https://www.westgard.com/biobase1.htm>.
- [9] RCPA Allowable Limits of Performance for Biochemistry, <http://www.rcpaqap.com.au/docs/2014/chempath/ALP.pdf> accessed 5/23/2017. Also unofficially posted at <https://www.westgard.com/rcpa-biochemistry.htm>.
- [10] Carmen Ricos, Francisco Ramon, Angel Salas, Antonio Buno, Rafael Calafell, Jorge Moranco, Gabriella Gutierrez-Bassini, Josep M. Jón, Minimum analytical quality specifications of inter-laboratory comparisons: agreement among Spanish EQAP organizers, interdisciplinary expert committee for quality specifications in the clinical laboratory, *Clin. Chem. Lab. Med.* 50 (3) (2012) 455–461. Also unofficially posted at <https://www.westgard.com/minimum-requirements.htm>.
- [11] Revision of the "guideline of the German medical association on quality assurance in medical laboratory examinations – Rili-BAEK" (unauthorized translation), *J. Lab. Med.* 39 (1) (2015) 26–69. Also unofficially posted at <https://www.westgard.com/rilibak.htm>.
- [12] A. Viljoen, D.K. Singh, K. Farrington, P.J. Twomey, Analytical quality goals for 25-vitamin D based on biological variation, *J. Clin. Lab. Anal.* 25 (2) (2011) 130–133, <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.20446> (The Minimum goal for allowable total error from this paper is used for this study's calculations).
- [13] Westgard Sigma Verification of Performance Program, <https://www.westgard.com/westgard-sigma-vp.htm>.
- [14] CLSI, *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition*, CLSI document EP05-A2, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2004 <http://shop.clsi.org/method-evaluation-documents/EP05.html>.
- [15] *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition*, CLSI document EP09-A3, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2013 <http://shop.clsi.org/method-evaluation-documents/EP09.html>.
- [16] A method evaluation decision chart (MEDx chart) for judging method performance, Westgard JO *Clin. Lab. Sci.* 8 (5) (1995 Sep-Oct): 277–283.
- [17] Sverre Sandberg, Callum G. Fraser, Andrea Rita Hörvath, Rob Jansen, Graham Jones, Wytze Oosterhuis, Per Hyltoft Petersen, Heinz Schimmel, Defining analytical performance specifications: Consensus Statement from the 1st Strategic Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Ken Sikaris and Mauro Panteghini *Clin. Chem. Lab. Med.* 53 (6) (2015) 833–835.



Оценка прецизионности, систематических ошибок и значений сигма 53, измеряемых величин системы Alinity ci

Sten Westgard^{a,*}, Victoria Petrides^b, Sharon Schneider^b, Marvin Berman^b, Jörg Herzogenrath^c, Anthony Orzechowski^b

^aWestgard QC, Inc (Мэдисон, шт. Висконсин, США)
^bAbbott (иЭбботт Парк), шт. Иллинойс, США)
^cAbbott (Висбаден, Германия)

АННОТАЦИЯ

Результаты анализов зависят от точности и прецизионности конкретного метода. Объединенная характеристика этих свойств может быть представлена параметром сигма, который дает возможность лабораторным специалистам оценить, соответствует ли данный метод требованиям к его аналитическому качеству. Показатели сигма были определены для 37 биохимических тестов, 13 иммуноанализов и 3 методов ICT на анализаторе Alinity ci.

Методы. Для каждого теста были определены спецификации аналитической продуктивности в соответствии со следующими правилами: в первую очередь применялись целевые критерии CLIA, далее, в случае если CLIA не устанавливали нормы для того или иного метода, – целевые критерии Ricos Desirable, а затем другие критерии, если критерии Ricos Desirable оказывались неприменимыми. Исследование прецизионности было проведено на предприятиях компании «Эбботт» с каждым тестом с использованием анализатора Alinity ci в соответствии с протоколом CLSI EP05-A2. Систематическая ошибка оценивалась в соответствии с протоколом CLSI EP09-A3 с использованием образцов, концентрации которых охватывали весь интервал измерений теста, в двойном повторении на анализаторе Alinity ci system и на анализаторах ARCHITECT c8000 и i2000sr. Тестирование также проводилось в лаборатории компании «Эбботт». В точках, имеющих наибольшее значение для принятия медицинских решений, методом регрессии оценивали % сдвига. Далее для каждого теста определяли значение сигма, которое наносили на график принятия решений. Значение сигма рассчитывали с помощью следующего уравнения: $Sigma = (5000 - \%sдвиг) / \%КВ$.

Результаты. График, отражающий значения сигма, и нормализованный график принятия решений для метода показывают, что результативность большинства методов Alinity составляет как минимум пять сигма или выше, что соответствует или приближается к критическому уровню принятия медицинских решений.

Выводы. Свыше 90% анализов выполнялись со значениями пять и шесть сигма. Ни один не выполнялся со значением три сигма. Значения сигма, нанесенные на нормализованные графики принятия решений для методов, служат важным критерием оценки результативности метода. Для большинства методов, выполняемых на анализаторе Alinity ci, значения сигма были выше 5, таким образом, лаборатория может рассчитывать на превосходные или соответствующие мировым стандартам качества результаты. Специалисты лабораторий могут использовать эти методы в качестве вспомогательных при выборе продукции наивысшего качества, что будет дополнительно способствовать оказанию медицинских услуг превосходного качества.

1. Введение

Как отмечено в недавно опубликованной редакционной статье Джона П.А. Иоаннидиса (John P.A. Ioannidis [1]), в настоящее время мы переживаем «кризис воспроизводимости» в области медицинских исследований, который породил недостаточное доверие к результатам, предоставляемым лабораторной медициной. Эта проблема не относится, как предполагают некоторые, к политике и отрицанию научных достижений, но представляет собой нечто худшее: истинную невозможность воспроизведения многих данных научных публикаций, означающую, что эти новые данные и признанные достижения могут быть неправильными. Воспроизведение научных данных становится все более сложным, поскольку в великие открытия сегодняшнего дня слишком часто застра оказываются статистической подделкой. Необъективность, связанная с опубликованием данных во многих журналах, обусловлена тем, что некоторые из них высоко мотивированы на демонстрацию наиболее необычных и положительных результатов и отказываются печатать статьи, содержащие результаты последующего наблюдения и подтверждение первоначальных данных.

Кризис воспроизводимости не ограничивается исследовательской стороной медицины. В действительности существует еще более серьезная проблема, связанная с аналитическими результатами повсеместно используемых лабораторных методов и тестов, поэтому его можно назвать «кризисом технологической пригодности». Это не только сложность воспроизведения данных аналитического процесса, но и, что удивительно, сложность получения первичного набора данных, которые характеризовались бы в первую очередь достаточной надежностью. Как правило, при вводе в эксплуатацию нового метода или измерительной системы публикуются результаты краткосрочного исследования или аннотация, однако это первичное представление результатов редко перерастает в полноценную статью и, как правило, первоначальные исследования редко продолжаются в виде долгосрочных исследований, которые продемонстрировали бы действительные технологические характеристики метода при работе в реальной лаборатории. Многие исследования, содержащие результаты последующего наблюдения, снимаются с публикации под предлогом того, что носят «исключительно подтверждающий характер», как будто бы верификация заявлений производителя не заслуживает внимания научной общественности.

* Автор для корреспонденции и переписки.

Адрес электронной почты: westgard@westgard.com (S. Westgard).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.09.005>

Получена 4 июля 2017 г.; получена в исправленном варианте 10 сентября 2017 г.; принята в печать 10 сентября 2017 г.

0009-9120/ © 2017 Канадское общество клинических биохимиков. Издательство Elsevier Inc. Все права защищены.

Ссылка для цитирования: Westgard, S., *Clinical Biochemistry* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.09.005>

Производителям приходится сталкиваться с еще более сложными аспектами кризиса технологической производительности. Во-первых, и это главное, существует общепризнанное мнение о том, что все производители должны добиваться стандартизации и гармонизации своих методов, так чтобы результаты тестов различных конкурирующих компаний совпадали. Даже в случае простейших, хорошо изученных анализов уже доказана ложность предположения о подобной сходности результатов: производители продают методы, обладающие значительно различающимися рабочими характеристиками и дающие результаты, не совпадающие с результатами применения тест-систем, разработанных конкурирующими компаниями [2]. В идеале следует обеспечить возможность приведения тестов в соответствие с определенным стандартом или хотя бы единым общепризнанным методом, однако, к сожалению, пока это недостижимо. Даже в случаях, когда метод тестирования стандартизован, различия в результатах применения различных модификаций метода могут быть обусловлены разницей между контейнерами для сбора образцов, эндогенными и экзогенными субстанциями и некоторыми медицинскими состояниями. Во-вторых, производители должны убедиться в том, что технологические характеристики, на которые они претендуют при продаже своей продукции, в действительности будут реализованы, когда пользователи внедрят предложенные системы в свою повседневную практику. В-третьих, они должны быть уверены в возможности получения сравнимых результатов при использовании их собственных многочисленных приборов и различных линий продукции. В результате современной консолидации производителей диагностического оборудования до непрерывно сужающейся горстки участников рынка, нередко несовместимые линии приборов оказываются под знаком одной корпорации. На сегодняшний день нельзя гарантировать, что лаборатория, сотрудничающая с компанией В, автоматически будет получать сопоставимые результаты на всех анализаторах, производимых компанией В, поскольку среди продукции компании В могут присутствовать анализаторы диагностической линии С и совершенно иные приборы, относящиеся к диагностической линии D (возможно, производимой компанией, которая поставляет оборудование для крупного конгломерата - компании В, слившись с ней или была ею поглощена). Мы уже наблюдали, что крупные производители диагностического оборудования представляют приборы, несовместимые друг с другом и еще менее сопоставимые с приборами компаний-конкурентов [3].

Тем не менее, на этапе, когда лаборатория проводит оценку нового прибора или метода при планировании приобретения этой продукции, одним из важнейших принимаемых во внимание факторов являются аналитические характеристики рассматриваемого изделия в условиях обычного использования. Стоимость, удобство эксплуатации, компьютерное обеспечение также являются важным элементом принятия решения о приобретении оборудования, однако основное требование состоит в том, чтобы прибор позволял получать корректные результаты. Наиболее болезненным для лабораторий последствием кризиса воспроизводимости является несоответствие между заявленными рыночными характеристиками и истинной аналитической производительностью оборудования. Это разрыв между обещанной и действительной производительностью может быть настолько существенным, что заставляет усомниться в пригодности того или иного метода или прибора для использования в рамках соответствующей клинической практики.

В отсутствие частых и повторяющихся публикаций, содержащих результаты оценки аналитических характеристик, рынок лабораторной продукции остается темной областью, в которой рекламные кампании и маркетинговые лозунги служат единственным источником информации для потребителей.

В идеале данные о технологических характеристиках каждого прибора должны быть доступны на ранних этапах и требуют частого обновления. В самом начале, при выпуске нового оборудования на рынок, производитель должен представить не только стандартный постер или аннотацию, но и полноценный анализ, основывающийся на глубоком изучении и испытании процесса разработки. Каждый производитель осуществляет сбор совокупности данных в процессе верификации и валидации технических характеристик прибора и должен удостовериться, что метод соответствует поставленным при его разработке задачам. Слишком часто производители не делятся полученными данными с лабораторным сообществом. Однако эти результаты представляют собой важнейшую стартовую точку, отчасти в связи с тем, что первоначальные валидационные исследования проводятся производителем более тщательно, чем обычная повседневная валидация или верификация, осуществляемая в отдельной лаборатории, а отчасти потому, что, когда прибор действительно появляется на рынке впервые, возможность установить его и проанализировать его технические характеристики имеют лишь немногие лаборатории.

Даже если такие данные предоставлены, лабораториям требуется метод, который позволит оценить и сравнить технологические характеристики. Метод шести сигм представляет собой широко используемый метод управления качеством, в основе которого лежит элиминация ошибок, в частности, число ошибок на миллион результатов процесса (DPMO, или проще DPM). В масштабе краткосрочной оценки сигма процесс шести сигм допускает менее 4 ошибок на миллион результатов процесса с учетом ожидаемых погрешностей и смещений, которые могут происходить на протяжении жизни реагентов и измерительных систем. Напротив, процесс трех сигм, часто рассматриваемый как минимальный приемлемый уровень производительности процесса, дает почти 67000 ошибок на миллион результатов.

По мере увеличения показателя сигма процесса он становится более эффективным, надежным и выгодным. Процесс с шестью сигмами почти не содержит ошибок. Именно к этой цели стремятся медицинские лаборатории при предоставлении услуг врачам и пациентам.

Шесть сигм использовались в промышленности свыше 30 лет, также десятилетиями этот метод применяется в здравоохранении. Его использование в лабораториях при проведении эталонных сравнений аналитического качества началось позднее [4]. Показатель сигма позволяет оценить аналитическое качество метода путем оценки как наблюдаемой точности, так и прецизионности. Сочетанная оценка этих двух характеристик с помощью показателя сигма позволяет сотрудникам лаборатории удостовериться в том, что изучаемые методы не только соответствуют минимальным стандартам, но и способствуют повышению качества клинических результатов. Размер сигмы служит простым объективным показателем, который сотрудники лабораторий могут использовать при оценке аналитических методов. Размер сигмы все чаще используется для оценки приборов и методов анализа.

2. Материалы и методы

Компания «Эбботт Лабораториз» вывела на рынок новую серию оборудования - системы Alinity ci (в этой аббревиатуре c = chemistry (биохимия), i = immunoassay (иммуноанализ)). Системы Alinity ci дают возможность проведения тестирования в непрерывном и произвольном порядке, с выбором приоритетных образцов и автоматическим повторным тестированием. Alinity ci представляет собой полностью автоматизированный биохимический анализатор, позволяющий проводить до 1350 анализов за час с использованием фотометрической и потенциометрической детекции. В системах Alinity ci используется технология фотометрической детекции, позволяющая измерить оптическую плотность образца с целью количественного определения концентрации аналита. Расчет оптической плотности основывается на принципе анализа (частота или конечная точка); для получения окончательного результата рассчитанную оптическую плотность оценивают при помощи калибровочной кривой. Кроме того, в системе Alinity ci используется потенциометрическая детекция, позволяющая количественно оценить концентрацию электролитов с помощью модуля технологий интегральных микросхем (ICT), содержащего Na⁺, K⁺, Cl⁻ и референтные электроды.

Alinity i представляет собой полностью автоматизированный иммуноанализатор, позволяющий проводить до 200 тестов за час. В системе используются парамагнитные микрочастицы и хемилюминесцентная детекция, механизм действия которой основан на акридин-метеном конъюгате. В зависимости от принципа метода тестирования показатель количества относительных световых единиц (RLU) хемилюминесцентной реакции находится в прямой или косвенной взаимосвязи с количеством аналита (антигена или антител), присутствующим в образце.

Размер сигмы был определен в системе Alinity ci для 37 биохимических тестов, 13 иммуноанализов, а также хлорида, калия и натрия (электролитов). Изученные биохимические тесты показаны в таблице 1.

Изученные иммуноанализы представлены в таблице 2. Кроме того, как отмечено выше, с помощью сигм была оценена результативность анализов на хлориды, калий и натрий.

Таблица 1
Биохимические анализы, оцениваемые при помощи системы Alinity ci.

Аланинаминотрансфераза активированная (АЛТ)	Неактивированная АЛТ	Аспартатаминотрансфераза активированная (АСТ)	Неактивированная АСТ
Альбумин ВСР	Альбумин ВСР	Щелочная фосфатаза	Амилаза
Кальций	Углекислый газ	Холестерин	Креатинкиназа
Креатинин (простой)	Креатинин (ферментативный)	СРБ	Дигоксин
Прямой билирубин	Прямые ЛПНП	ГГТ	Глюкоза
Железо	Лактатдегидрогеназа	Молочная кислота (в плазме крови)	Литий
Магний	Микроальбумин (в моче)	Фенитон	Фосфор
Салицилаты	Общий билирубин	Общий белок	Трансферрин
Триглицериды	Ультра ЛПВП	Азот мочевины	Мочевая кислота
Ванкомицин			

Таблица 2
Иммуноаналитические показатели, определяемые в системе Alinity i

Общий бета-ХГЧ	CA 125 II	CA 15-3	CA 19-9XR
Кортизол	Эстроген	Свободный ПСА	Свободный Т3
Свободный Т4	Пролактин	Общий Т4	ТТГ
25-OH витамин D			

Для каждого теста определяли значение сигма, которое наносили на график принятия решений [5]. Значение сигма рассчитывали с помощью уравнения: $Sigma = (\%OoD - \%eдмн) / \%KB$. OoD - это допустимая общая ошибка, определяющая допустимые пределы вокруг истинного значения, которое планируется получить при помощи аналитического метода. Если прецизионность и смещение результатов аналитического метода ограничиваются пределами общей допустимой ошибки, то данный анализ сопровождается очень незначительным количеством значимых с медицинской точки ошибок.

Существует множество источников, содержащих сведения о допустимых общих ошибках, как правило, в программах EQA/PT (внешней оценки качества и проверки квалификации) различных стран и регионов. Однако в Федеральном реестре официально признаны критерии CLIA PT США (Поправка для повышения квалификации клинических лабораторий) [6], которые приняты в качестве валидных значений допустимых общих ошибок для использования во всем мире благодаря влиянию аккредитации CAP (Американской коллегии врачей-лаборантов). Одним из недостатков спецификаций CLIA для оценки технологических характеристик является то, что они не охватывают все анализы, поэтому при создании набора аналитических критериев для биохимических и иммунологических тестов приходится обращаться к дополнительным источникам. Как отмечено в разделе «Ограничения», международных стандартов использования целевых значений допустимой общей ошибки не существует, и во всем мире продолжаются споры относительно наиболее приемлемых целевых значений. Для данного исследования использовались в первую очередь значения CLIA PT, в качестве второго выбора - значения CAP PT [7], в третью очередь - нормы для биоанализов (Biological analytical goals), в четвертую - испанские «минимальные» квалификационные критерии, в пятую - допустимые предельные значения технических характеристик (ALP) Австралийской королевской коллегии врачей-лаборантов Австралии (RCPA) и, наконец, германские критерии Rilibak. Источники критериев для разных тестов представлены в таблице 3.

В данном исследовании критериями первого выбора были критерии CLIA, поскольку они обязательны для употребления в США, и их невыполнение чревато наиболее серьезным штрафом (невыполнение критериев CLIA может привести к приостановке финансирования лабораторий за счет федеральных программ здравоохранения). Для анализов, отсутствующих в перечне CLIA, оценка осуществлялась на основании критериев CAP PT, признанных на международном уровне в качестве стандарта высокого качества. Если критерии для анализа отсутствовали как в перечне CLIA, так и в перечне CAP, обращались к критериям Ricos [8]. Критерии Рикос - популярный термин, относящийся к техническим спецификациям, представленным в систематической базе данных биологической изменчивости, созданной группой европейских экспертов. Если критерии Рикос были неприемлемыми, то применялись допустимые предельные значения технических характеристик (ALP) Королевской коллегии врачей-лаборантов Австралии (RCPA) из программы EQA [9]. Если критерии RCPA оказывались неприемлемыми, оценивали набор критериев, установленных консорциумом испанских программ EQA, которые далее упоминаются в качестве «минимальных испанских критериев» [10]. Наконец, если в перечисленных выше источниках не было найдено адекватных или практически применимых критериев, использовались германские критерии Rilibak [11]. Наконец, для одного анализа, впервые введенного в данной области, 25-OH-витамина D, имелась всего одна статья, посвященная биологической изменчивости, этого анализа [12], поэтому спецификации рабочих характеристик были выведены из этих данных при помощи уравнений Фрейзера (Fraser).

Таблица 3
Источники допустимых общих ошибок для каждого типа анализов

Тесты	Используемые спецификации рабочих характеристик
1 ICT	1 CLIA
13 IA	9 Ricos 2 Испанский минимум (FT4, TT4) 1 Rilibak (β-ХГЧ) 1 исследование биологической изменчивости (витамины D)
17 CC	26 CLIA 4 CAP (СО2, ЛПНП, фосфор, трансферрин) 1 RCPA (салицилат) 5 Ricos (СРБ, прямой билирубин, ГТТ, молочная кислота, микроальбумин) 1 Испанский минимум (дигоксин)

В данном исследовании не было намерения выбрать критерии с наименьшими значениями, поскольку, например, «критерии Рикос» не могут быть достигнуты с использованием методов или анализаторов, в настоящее время присутствующих на рынке. Вместо этого целью выбора спецификаций качества было обнаружение трудных, но практически достижимых критериев. Такой выбор критериев не лишен противоречивости, однако логические принципы, примененные в данном исследовании, уже были использованы в глобальной программе верификации качества по системе сигма [13]. Тем не менее столь специфичный выбор спецификаций рабочих характеристик не всегда совпадал с предпочтительными целевыми значениями некоторых лабораторий. В таблицах содержатся все необходимые данные, с помощью которых каждый может пересчитать значения сигма с использованием предпочтительных для него критериев.

Погрешности каждого анализа оценивались в исследовании прецизионности, проводившемся в компании «Эбботт» с использованием системы Alinity ci в соответствии с руководством CLSI EP05-A2 [14]. Тестировали не менее 2 панелей, наряду с 2-3 контролями технологического процесса (однокомпонентные контроли для микроальбумина, многокомпонентные контроли для всех остальных биохимических и иммунологических анализов) или 2-3 контролями для индивидуальных анализов (при иммуноанализах). Концентрации контролей и панелей образцов охватывали весь интервал измерений теста. Каждый контроль и панель образцов тестировали в 2-3 повторях, по 2 эксперимента ежедневно как минимум в течение 20 дней; для оценки компонентов вариационности (стандартное отклонение [CO] и процентный коэффициент вариации [%CV]) использовали дисперсионный анализ (ANOVA) для повторяемости, внутриэкспериментальной и внутрилабораторной прецизионности теста. Для каждого теста проводили исследование прецизионности с использованием как минимум одной системы Alinity и одной партии реагентов. Внутрилабораторный %KB на уровне или вблизи уровня принятия медицинского решения использовали при расчете значений сигма, указанных в таблице 4.

Систематическую ошибку (или, используя метрологическую терминологию, степень истинности) значительно сложнее оценить в идеальных условиях. Предпочтительная методика установления истинности заключается в сравнении лабораторных результатов с техническими характеристиками референтного метода или референтных материалов. Однако для подавляющего большинства методов либо референтных методов не существует, либо они недоступны с точки зрения экономической реалистичной стоимости. Имеется в виду, что для большинства лабораторий и даже для большинства производителей они финансово недоступны, что не позволяет постоянно осуществлять сопоставление собственных методов с референтными методами. Таким образом, в подавляющем большинстве программ EQA/PT результативность участвующих лабораторий сравнивается с совокупным консенсусным средним значением или групповыми средними прибора/производителя.

Для анализа на микроальбумин проводился забор образцов мочи, для анализа на молочную кислоту - забор образцов плазмы. Для всех остальных тестов использовались образцы сыворотки. Образцы приобретались у независимого поставщика, и при большинстве анализов тестировались только эти образцы. В тех тестах, где образцы не позволяли адекватно охватить интервал измерения, готовили дополнительные образцы, добавляя к исходным образцам маточный раствор аналита, для того чтобы захватить верхний конец интервала измерения, или разводя образцы, чтобы захватить нижний конец интервала измерения. Оценку систематической ошибки проводили в соответствии с принципами руководства CLSI EP09-A3 [15], тестируя от 100 до 200 образцов как минимум на протяжении трех дней; тестирование проводили в двух повторях на предприятии компании «Эбботт» на анализаторах Alinity с и ARCHITECT c8000 - для биохимических тестов и Alinity i и ARCHITECT i2000SR - для иммуноанализов. Системы ARCHITECT c8000 и i2000SR были избраны в качестве методов сравнения, поскольку представляют собой системы измерения, на основе которых были первоначально разработаны изучаемые тесты. Каждый тест тестировали как минимум на одном анализаторе Alinity и одном анализаторе ARCHITECT. При помощи методов регрессии Пассинга-Бэблота (Passing-Bablok) или взвешенного метода Деминга (Deming) первый повтор концентрации, полученной на анализаторе Alinity, сравнивали со средним значением ARCHITECT. Упомянутые усовершенствованные методики регрессии помогают установить реальное смещение по отношению к методу сравнения и определить и свести к минимуму эффект погрешности, отмечаемый при сравнительных исследованиях. При помощи этих методов регрессии процентную систематическую ошибку оценивали вблизи точки принятия медицинских решений, как показано в таблице 4.

Технические характеристики всех методов определяли на нескольких уровнях на всем протяжении интервала измерений. Вместо того чтобы вычислять значения сигма на нескольких уровнях, процесс оценки усовершенствовали, выбрав для каждого теста наиболее важные с медицинской точки зрения уровни.

Таблица 4
Данные, основанные на анализаторе Alinity ci

Ключевые сигма для биохимических анализов: анализатор

Анализ	ООд	Источник ООд	Уровень	Смещение	КВ	Сигма
Аланин	20%	CLIA	113,47 ед/л	0,77	0,93%	20,61
Аспарат	20%	CLIA	43,98 ед/л	2,99%	2,18%	7,50
АСТ	20%	CLIA	30,20 ед/л	0,26%	2,83%	6,96
АТ	20%	CLIA	41,93 ед/л	3,38%	1,45%	11,48
Альбумин BCG	10%	CLIA	3,01 г/дл	0,00%	0,92%	10,82
Альбумин BCP	10%	CLIA	2,91 г/дл	0,00%	1,11%	9,02
Азотная фосфатаза	30%	CLIA	187,28 ед/л	3,44%	1,59%	16,71
Амлаза	30%	CLIA	114,32 ед/л	0,00%	0,78%	38,51
Амбигулибрубин	44,50%	Нормы Рико	0,40 мг/дл	1,01%	3,90%	11,16
Амбигулибрубин общий	20%	CLIA	2,78 мг/дл	1,76%	2,00%	9,14
Амбигулибрубин общий	9,72%	CLIA	10,29 мг/дл	1,35%	1,00%	8,38
Амбигулибрубин общий	25%	CLIA (аппроксимация 3 CO)	22,34 мг/дл	3,10%	3,91%	5,60
Амбигулибрубин общий	10%	CLIA	154,99 мг/дл	1,27%	0,96%	9,06
Амбигулибрубин общий	30%	CLIA	148,23 ед/л	1,81%	1,07%	26,26
Амбигулибрубин общий	15%	CLIA	2,00 мг/дл	1,94%	1,88%	6,93
Амбигулибрубин общий	15,5%	CLIA	1,94 мг/дл	0,86%	0,97%	14,99
Амбигулибрубин общий	56,6%	Нормы Рико	4,03 мг/дл	1,91%	3,09%	17,72
Амбигулибрубин общий	20%	Испанский минимум EQA	1,39 мг/дл	8,93%	1,39%	7,98
Амбигулибрубин общий	22,1%	Нормы Рико	71,42 ед/л	2,82%	1,23%	15,72
Амбигулибрубин общий	10%	CLIA	126,86 мг/дл	0,22%	1,12%	8,76
Амбигулибрубин общий	30%	CLIA	51,77 мг/дл	0,93%	2,14%	13,60
Амбигулибрубин общий	20%	CLIA	103,03 мг/дл	3,13%	1,17%	14,38
Амбигулибрубин общий	20%	CLIA	127,98 ед/л	1,35%	3,39%	5,50
Амбигулибрубин общий	20%	CLIA	78,44 мг/дл	1,24%	1,60%	11,75
Амбигулибрубин общий	30,4%	Нормы Рико	8,29 мг/дл	1,59%	2,12%	13,62
Амбигулибрубин общий	20%	CLIA	1,27 ммоль/л	0,52%	1,78%	10,94
Амбигулибрубин общий	20%	CLIA	2,22 мг/дл	0,01%	1,43%	17,53
Амбигулибрубин общий	46,1%	Нормы Рико	32,00 мг/дл	2,74%	4,58%	9,46
Амбигулибрубин общий	25%	CLIA	13,83 мг/дл	0,35%	4,24%	5,82
Амбигулибрубин общий	10,7%	CLIA	4,24 мг/дл	0,05%	1,83%	5,83
Амбигулибрубин общий	10%	CLIA	5,09 мг/дл	0,56%	1,23%	7,65
Амбигулибрубин общий	10%	RCPA	39,75 мг/дл	1,10%	1,00%	8,88
Амбигулибрубин общий	20%	CLIA	362,43 мг/дл	1,88%	1,29%	14,09
Амбигулибрубин общий	25%	CLIA	150,79 мг/дл	1,07%	0,87%	27,57
Амбигулибрубин общий	9%	CLIA	38,82 мг/дл	1,19%	1,84%	4,24
Амбигулибрубин общий	17%	CLIA	2,49 мг/дл	1,23%	1,01%	15,59
Амбигулибрубин общий	25%	CLIA	34,60 мг/дл	5,20%	1,08%	18,35
Ключевые сигма для иммуноанализов (Alinity i)						
Анализ	ООд	Источник ООд	Уровень	Смещение	КВ	Сигма
Амбигулибрубин общий	30%	Kilijak	24,45 мМЕ/мл	0,08%	5,48%	5,48
Амбигулибрубин общий	35,4%	Нормы Рико	39,33 ед/л	5,54%	4,81%	6,20
Амбигулибрубин общий	20,8%	Нормы Рико	33,19 Ед/мл	5,14%	2,91%	5,39
Амбигулибрубин общий	46,03%	Нормы Рико	37,22 Ед/мл	9,62%	9,10%	4,00
Амбигулибрубин общий	22,8%	Нормы Рико	15,11 мкг/дл	1,06%	2,66%	8,17
Амбигулибрубин общий	26,9%	Нормы Рико	187,52 пг/мл	9,77%	2,60%	6,58
Амбигулибрубин общий	29,4%	Нормы Рико	38,75 пг/мл	4,81%	2,75%	8,83
Амбигулибрубин общий	33,6%	Нормы Рико	0,39 пг/мл	7,36%	4,46%	5,88
Амбигулибрубин общий	17%	Минимум Рико	6,15 пг/мл	5,43%	3,71%	3,12
Амбигулибрубин общий	16%	Испанский минимум EQA	1,16 пг/дл	4,26%	1,97%	5,94
Амбигулибрубин общий	24%	Испанский минимум EQA	4,18 мг/дл	1,96%	4,52%	4,88
Амбигулибрубин общий	23,7%	Нормы Рико	0,31 мМЕ/мл	4,48%	1,77%	10,86
Амбигулибрубин общий	30%	Статья о биологической вариабельности [11]	21,14 пг/мл	5,08%	3,48%	7,17
Ключевые сигма для анализов ICT (Alinity c)						
Анализ	ООд	Источник ООд	Уровень	Смещение	КВ	Сигма
Амбигулибрубин общий	5%	CLIA	94,65 ммоль/л	0,06%	0,75%	6,57
Амбигулибрубин общий	17,97%	CLIA	2,78 ммоль/л	0,56%	1,46%	11,95
Амбигулибрубин общий	3,57%	CLIA	112,03 ммоль/л	0,10%	0,82%	4,20

Эти значения указаны в таблице 4. Обобщенные сведения об этих ключевых уровнях принятия решений представлены также в программе верификации сигм [13]. Практическим смыслом такого метода является упрощение оценки значения сигм с получением всего одного значения сигм для каждого теста. При некоторых анализах контрольный образец в исследуемая панель тестировались вблизи уровня принятия медицинских решений. В таких случаях в анализ включали образец, характеризующийся наименьшим значением сигмы.

Помимо расчета значений сигмы с целью графического отображения технических характеристик анализатора была использована нормализованная диаграмма принятия решений на основе сигм [16]. Диаграмму принятия решений можно нормализовать путем деления каждого компонента производительности (погрешность и систематическая ошибка) на допустимую общую ошибку.

Полученная в результате диаграмма дает возможность «на первый взгляд» визуально оценить рабочие характеристики, при этом погрешность (в процентах от допустимой общей ошибки) устанавливается как координата по оси X, а систематическая ошибка (в процентах от допустимой общей ошибки) – как координата по оси Y, и каждая точка представляет собой аналитическую результативность одного теста. Результативность на графике может попадать в различные категории показателя сигм, поэтому лаборатория может быстро определить, какие тесты обладают мировым классом качества (шесть сигм) и какие являются неприемлемыми (менее трех сигм). В просторечии эти графики принятия решений о характеристиках методов иногда характеризуют как «графики-мишени», поскольку чем ближе каждый тест находится к исходному значению графика, тем лучше значение показателя сигм и тем лучше результаты обычного использования данного теста.

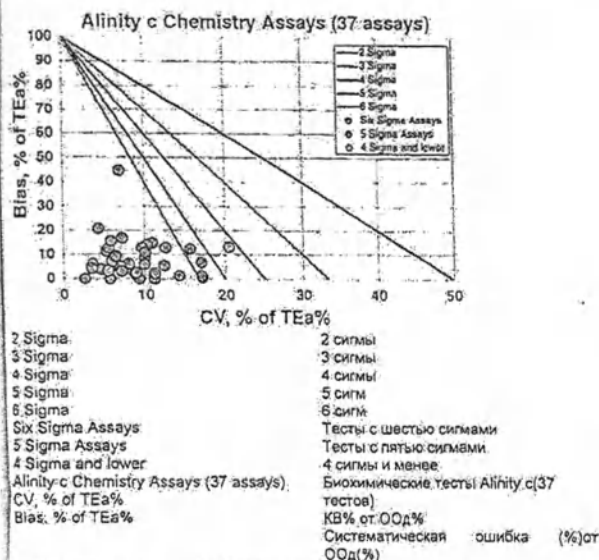


Рис. 1. Нормализованный график принятия решения о качестве метода для биохимических тестов Alinity c.

3. Результаты и обсуждение

В таблице 4 перечислены все аналиты, допустимые значения общих ошибок для них, источники каждой допустимой общей ошибки, уровень, на котором проводился сбор данных и вычислялась производительность (вблизи выбранного критического уровня принятия медицинских решений), систематическая ошибка, КВ и значение сигмы. На рисунках 1-3 представлены оценки производительности с использованием сигмы и нормализованных графиков принятия решений о качестве метода.

Из 37 проверенных биохимических методов 32 (86%) характеризовались качеством шести сигм, еще 4 метода (11%) соответствовали уровню качества пяти сигм, и всего один метод - уровню четырех сигм. Ни один из методов не был ниже трех сигм. Девяносто семь процентов (97%) изученных методов соответствовали мировому или превосходному классу качества.

Среди 13 изученных иммуноанализов 6 (46%) характеризовались уровнем качества «шесть сигм». Для четырех методов уровень качества соответствовал пяти сигмам (31%). Два метода относились к уровню четырех сигм и один метод - к уровню трех сигм. Таким образом, свыше 75% тестов выполнялись при превосходном или мировом классе качества.

Среди тестов ICT анализы на хлориды и калий соответствовали уровню качества «шесть сигм», анализ на натрий - уровню четырех сигм. Расчетные показатели сигма и нормализованного графика принятия решений о качестве метода свидетельствуют о том, что большинство методов (48 из 53, свыше 90%), проводившихся на анализаторе Alinity c, включая биохимические тесты, иммуноанализы и анализы содержания электролитов, проводились при уровне качества, соответствующем пяти сигмам (превосходный) или шести сигмам (уровень мирового класса).

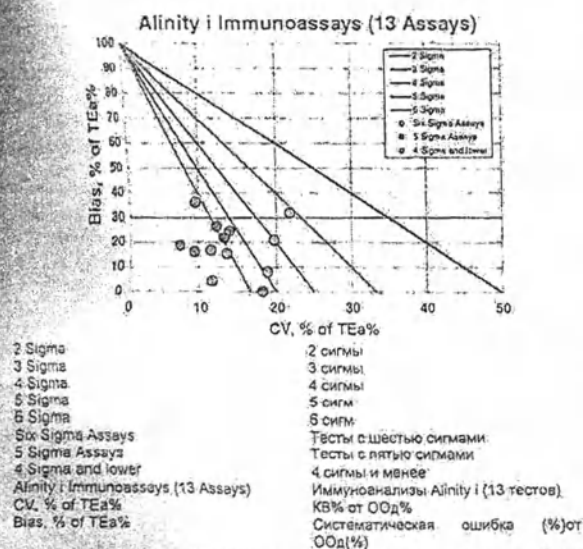


Рис. 2. Нормализованный график принятия решения для иммуноанализов Alinity i.

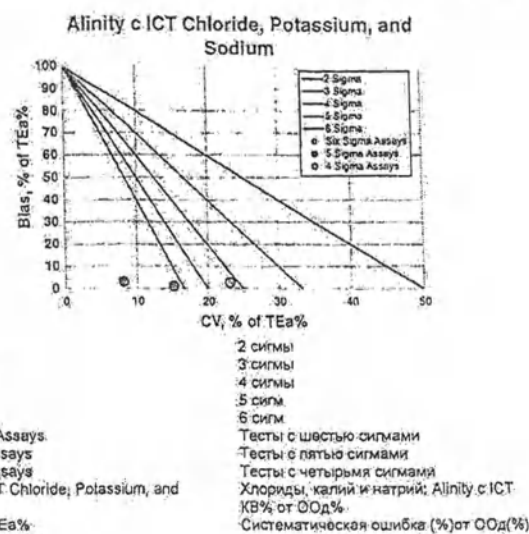


Рис. 3. Нормализованный график принятия решений о качестве метода для тестов на хлориды, калий и натрий Alinity c ICT.

Это указывает на то, что для большинства анализов нет необходимости использовать «Правила Вестгарда», и для осуществления рутинного мониторинга качества методов можно использовать менее ограничительные правила контроля качества и, возможно, даже меньшее количество и меньшую кратность контролей.

Благоприятные значения показателя сигма являются результатом как низкой погрешности, так и низкого уровня систематической ошибки. Анализы, проводимые в системе Alinity c, разработаны таким образом, чтобы обеспечить высокую точность результатов в соответствии со стандартами технических характеристик, установленными CLIA. Кроме того, характеристики методов анализа в системе Alinity c вполне сопоставимы с характеристиками анализа в системе ARCHITECT. Это говорит о том, что пользователи, которые переходят на новое поколение оборудования или осуществляют обновление системы, не отмечают существенного изменения результатов, начав использовать систему Alinity c.

Данное исследование показывает, что результативность анализов, проводимых в системе Alinity c, не достигает совершенства, однако следует сказать, что еще ни один прибор не создан совершенным. Наиболее проблематичными для данных приборов являются те тесты, для которых CLIA установлены крайне жесткие целевые значения, и это касается не только тест-систем ARCHITECT или Alinity, но всей отрасли диагностического оборудования в целом.

4. Ограничения

Исследование было проведено производителем на его собственных предприятиях в Эбботт-Парке (шт. Иллинойс) и в Висбадене (Германия) специально обученным персоналом и в условиях, характеризующихся более высоким уровнем контроля, чем это обычно имеет место в стандартной лаборатории. Это может привести к дефектам двух видов. Во-первых, персонал отдела исследований и разработок, возможно, имеет более высокий уровень подготовки, чем лаборанты «обычных» лабораторий. Во-вторых, техническое обслуживание, калибровка и процесс работы с оборудованием могут осуществляться иным образом, нежели в обычной пользовательской лаборатории. Таким образом, технические характеристики, описанные в настоящем исследовании, могут отличаться от результатов, которые могут наблюдаться в учреждениях пользователей. Следовательно, производительность метода в «реальной» лаборатории может быть не столь высокой, как установлено в данном исследовании. Для того чтобы определить, воспроизводимы ли полученные данные о результативности метода в учреждениях пользователей, потребуется проведение исследований последующего наблюдения.

Другим ограничением является спецификация производительности, использовавшаяся при сравнительном анализе характеристик метода. До сих пор ведутся ожесточенные дебаты относительно того, какие допустимые общие ошибки следует использовать при вычислении значения сигма. В настоящее время нет единого международного соглашения о том, какие целевые значения необходимо использовать; имеется лишь проект иерархии, созданный в Милане в 2014 году [17]. Но и миланская иерархия детально описывает лишь идеальные варианты, признавая, что в реальных лабораториях не может существовать единого источника аналитических критериев для всех тестов, и для каждого отдельного теста лаборатория должна выбрать наиболее применимые практические целевые уровни. Критерии CLIA часто подвергают критике за чрезмерную снисходительность или широту, несмотря на то, что германские критерии Rilibak в действительности допускают наиболее широкий спектр параметров. Кроме того, при использовании целевых значений CLIA в качестве критериев для шести сигм эти спецификации качества остаются достаточно проблематичными для выполнения при многих анализах и для многих лабораторий.

Что касается иммуноанализов, единства мнений о том, какие спецификации качества следует использовать, также не существует; критерии Рико (желательные значения) слишком широки, поэтому лаборатории могут прийти к решению об использовании более ограничительных оптимальных критериев. Как указано ранее, каждая лаборатория имеет право выбирать, какие допустимые уровни общей ошибки выбрать при расчете значения сигма, в особенности если она считает, что совокупность целевых значений, использованная в данном исследовании, неприемлема.

К другим ограничениям относится тот факт, что система Alinity ci технически связана с семейством анализаторов ARCHITECT и требует использования тех же реагентов, что приводит к минимизации сдвига значений между этими двумя методами. Например, такие факторы, как интерференция или эффект матрицы, наблюдаемые при сравнении двух неродственных методов, не войдут в оценку сдвига при сравнении систем Alinity и ARCHITECT. Тесты ARCHITECT не являются «золотым стандартом». Таким образом, систематическая ошибка, наблюдаемая в данном исследовании, не является систематической ошибкой в сопоставлении с истинно эталонным методом или эталонным материалом; эта ошибка может быть совершенно иной. Далее, в руководстве CLSI EP05 каждому производителю рекомендуется оценивать погрешность на протяжении длительного периода времени с использованием 3 различных партий реагентов; данное же предварительное исследование проводилось на протяжении 20 дней и с использованием одной партии реагентов.

Как отмечено ранее, значения сигмы, описанные в данной статье, для каждого теста приведены для одного критического уровня принятия медицинских решений. Результаты на других уровнях в пределах интервала измерений теста, часто отличаются. Кроме того, использование моделей регрессии для оценки систематической ошибки не всегда соответствует истинному значению систематической ошибки на определенном уровне, в особенности если этот уровень приближается к одному из экстремумов интервала измерений. Для более точной оценки систематической ошибки на экстремумах интервалов измерения следует проанализировать на этих уровнях контрольные материалы или эталонные материалы.

5. Выводы

Описанное выше использование значений сигмы и графиков принятия решения о качестве методов даст возможность объективной оценки и сравнения характеристик анализатора Alinity ci. При помощи этих методов лаборатория может прийти к всестороннему пониманию ожидаемых качественных характеристик анализа. Для большинства биохимических и иммунологических анализов, выполняемых в анализаторе Alinity ci, значение сигмы составляет >5. При анализе содержания электролитов на платформе ICT сигма для хлоридов и калия составляет >5, для натрия >4. Достижению благоприятных значений сигмы способствуют как достаточный уровень прецизионности системы, так и значительное сходство между анализаторами Alinity ci и ARCHITECT.

Специалисты лабораторий могут использовать метод оценки сигмы в качестве вспомогательного метода при выборе продукции наивысшего качества, что будет способствовать оказанию медицинских услуг превосходного качества. Результатом станет более эффективное использование оборудования, оптимизация процесса лабораторной работы и получение более достоверных результатов анализов, что в конечном итоге поможет практическим врачам в проведении более эффективной диагностики и лечения пациентов.

Раскрытие конфликтов интересов

Sten Westgard является сотрудником компании Westgard QC, предоставляющей консультативные услуги компании Abbott Diagnostics. Victoria Petrides, Sharon Schneider, Marvin Berman, Jorg Herzogenrath и Anthony Orzechowski являются сотрудниками компании Abbott Diagnostics.

Литература

- [1] The reproducibility wars: successful, unsuccessful, uninterpretable, exact: conceptual, triangulated, contested replication. *Clin. Chem.* 63 (2017) 5943–5945.
- [2] H.C. Stepan, U. Tikkanen, D. Stöckl, H.W. Vesper, S.H. Edwards, H. Laitinen, J. Pelanti, L.M. Thienpont, Measurements for 8 common analytes in native sera identify inadequate standardization among 6 routine laboratory assays. *Participating laboratories, Clin. Chem.* 60 (6) (2014 Jun) 855–863. <http://dx.doi.org/10.1373/jclinchem.2013.220376> (Epub 2014 Mar 31).
- [3] B. Gilibert, V. Baurleaux, R. Peeters, T. Reynolds, G. Vrancken, Analytical performance verification of the beckman-coulter AU5800 clinical chemistry Analyser against recognized quality specifications reveals relevance of method harmonization. *Clin. Lab.* 62 (1–2) (2016) 57–72.
- [4] J.O. Westgard, Six Sigma QC Design and Control, 2nd edition, Westgard QC, Madison, WI, 2008 (First edition published in 2001).
- [5] A method evaluation decision chart (MEDx chart) for judging method performance, Westgard JO *Clin. Lab. Sci.* 8 (5) (1995 Sep-Oct) 277–283 Normalized Method Decision charts are explained at <http://www.westgard.com/calculators/normalcalc.htm>.
- [6] CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, federal register, 57 (40) (February 28, 1992) 7002–7186. Also unofficially posted at <https://www.westgard.com/clia.htm>.
- [7] College of American Pathologists Proficiency Testing. <http://www.cap.org/web/home/lab/proficiency-testing>. Participation is required to access the acceptability criteria.
- [8] C. Ricos, V. Alvarez, F. Cava, J.V. Garcia-Lario, A. Hernandez, C.V. Jimenez, J. Minichingia, C. Perich, M. Simon, Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation. "current databases on biologic variation: prog, cons and progress", *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 59 (1999) 491–500 Updated in 2014 and posted at <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.
- [9] RCPA Allowable Limits of Performance for Biochemistry. <http://www.rcpagan.com.au/docs/2014/ehempath/ALP.pdf> accessed 5/23/2017. Also unofficially posted at <https://www.westgard.com/rcpa-biochemistry.htm>.
- [10] Carmen Ricos, Francisco Ramon, Angel Salas, Antonio Buno, Rafael Calafell, Jorge Moranchio, Gabriella Gutierrez-Bassini, Josep M. Jou, Minimum analytical quality specifications of inter-laboratory comparisons: agreement among Spanish EQAP organizers, interdisciplinary expert committee for quality specifications in the clinical laboratory, *Clin. Chem. Lab. Med.* 50 (3) (2012) 455–461. Also unofficially posted at <https://www.westgard.com/minimum-requirements.htm>.
- [11] Revision of the "guideline of the german medical association on quality assurance in medical laboratory examinations – Rili-Baek" (unauthorized translation), *J. Lab. Med.* 39 (1) (2015) 26–69. Also unofficially posted at <https://www.westgard.com/rilibak.htm>.
- [12] A. Viljoen, D.K. Singh, K. Farrington, P.J. Twomey, Analytical quality goals for 25-vitamin D based on biological variation, *J. Clin. Lab. Anal.* 25 (2) (2011) 130–133. <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.20446> (The Minimum goal for allowable total error from this paper is used for this study's calculations).
- [13] Westgard Sigma Verification of Performance Program. <https://www.westgard.com/westgard-sigma-vp.htm>.
- [14] CLSI, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition, CLSI document EP05-A2, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2004 <http://shop.clsi.org/method-evaluation/documents/EP05.html>.
- [15] Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition: CLSI document EP09-A3, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2013 <http://shop.clsi.org/method-evaluation/documents/EP09.html>.
- [16] A method evaluation decision chart (MEDx chart) for judging method performance, Westgard JO *Clin. Lab. Sci.* 8 (5) (1995 Sep-Oct) 277–283.
- [17] Sverre Sandberg, Callum G. Fraser, Andrea Rita Horvath, Rob Jansen, Graham Jones, Wytze Oosterhuis, Per Hyloft Petersen, Heinz Schimmel, Defining analytical performance specifications: Consensus Statement from the 1st Strategic Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Ken Sikaris and Mauro Panteghini *Clin. Chem. Lab. Med.* 53 (6) (2015) 833–835.

Перевод с английского языка на русский язык выполнен переводчиком Шатневой Илей Александровичем

Российская Федерация. Город Москва.

Пятого октября две тысячи восемнадцатого года.

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

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2018-

7-2924

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Э.Ю. Бахтадзе

Подпись

Печать

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 12 лист

Нотариус

Подпись

Печать

Российская Федерация. Город Москва

Пятого октября две тысячи восемнадцатого года.

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

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2018-

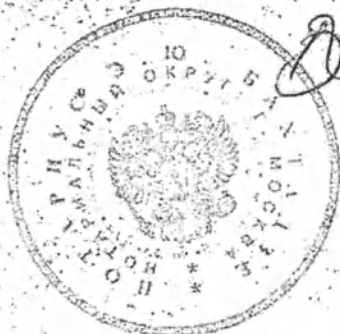
7-2957

Взыскано по тарифу:

1300р

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Э.Ю. Бахтадзе



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 12 лист

Нотариус

Бахтадзе



29 ИЮЛ 2019

Я, Боронина Евгения Владимировна, временно исполняющая обязанности нотариуса г. Москвы Бахтадав Эльмиры Юрьевны, свидетельствую верность копии с представленной мне копии

документа

Зарегистрировано в Едином государственном реестре недвижимости № 77/52-Н/77-2019-2-2506

Взыскано по тарифу 130 руб.

оплачено за Единые услуги правового и технического характера! — руб.
Е.В. Боронина

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 13 лист 8
ВРИО нотариуса

Прошито в количестве 14 листов

« 9 » июля 2020 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова

