



Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Postfach 1303, 65011 Wiesbaden

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



I, Doris Krams, Msc, Associate Director International Regulatory Affairs EMEA&P at Abbott GmbH, hereby certify that the attached document that keep the number of pages indicated below is the Instruction for use for the medical device. This document is in a full compliance with actual manuals of manufacturer.

Я, Дорис Крамс (Doris Krams), магистр наук, Заместитель Директора международного регуляторного отдела Европы, Ближнего Востока, Африки и Пакистана Эбботт ГмбХ, (Associate Director International Regulatory Affairs EMEA&P at Abbott GmbH), настоящим удостоверяю, что прилагаемый документ в нижеприведенном объеме страниц, является инструкцией по применению на медицинское изделие. Этот документ полностью соответствует фактической документации производителя.

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

Набор реагентов для количественного определения фрагментов цитокератина 19 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "CYFRA 21-1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit)"

По тексту Инструкции по применению встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Instruction for use contains the following true and equivalent short names of medical devices listed in table):

Наименование на английском языке	Наименование медицинского изделия на русском языке	Сокращенное наименование (по тексту документа)
Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения фрагментов цитокератина 19 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "CYFRA 21-1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit)"	CYFRA 21-1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit)
Alinity i CYFRA 21-1 Calibrators	Калибраторы для обеспечения правильности количественного определения фрагментов цитокератина 19 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "CYFRA 21-1 Калибраторы (Alinity i CYFRA 21-1 Calibrators)"	CYFRA 21-1 Калибраторы (Alinity i CYFRA 21-1 Calibrators)
Alinity i CYFRA 21-1 Controls	Контрольные материалы для подтверждения воспроизводимости и правильности количественного определения фрагментов цитокератина 19 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на	CYFRA 21-1 Контрольные материалы (Alinity i CYFRA 21-1 Controls)

Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden
Amtsgericht Wiesbaden HRB 31478

Geschäftsführer:
Christian Grapow
Robert Funck
Edita Apuokienė

Page 1 of 2



Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Postfach 1303, 65011 Wiesbaden

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

	иммунохимических анализаторах Alinity i "CYFRA 21-1 Контрольные материалы (Alinity i CYFRA 21-1 Controls)"	
--	--	--

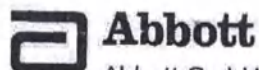
Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Инструкция по применению CYFRA 21-1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	10

Signed: 

Date: 06. Juli 2022

Doris Krams, Msc
Associate Director
International Regulatory Affairs EMEA&P
Abbott GmbH



Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Frau
Doris Krams Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor -- ih -- stehende/n Unterschrift/en vor
dem unterschriebenen Ortsgerichtsvorsteher el
genständig vollzogen hat/wen.
Wiesbaden, den 06.07.2022
Tgo.Nr. 663/22
Geb. nach GebO
6 € bezahlt Ortsgerichtsvorsteher



Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden
Amtsgericht Wiesbaden HRB 31478

Geschäftsführer:
Christian Grapow
Robert Funck
Edita Apuokienė

Page 2 of 2

Alinity i

CYFRA 21 1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21 1 Reagent Kit)

RU
CYFRA 21-1
09P40
H18958R02
B9P40R

Редакция: январь 2018 г.

REF 09P4022

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

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Результаты, полученные с помощью теста Alinity i CYFRA 21-1, не могут использоваться взаимозаменяемо с результатами тестов на определение уровня CYFRA 21-1 других изготовителей.

Обратите внимание: Полученное значение CYFRA 21-1 в образце пациента может отличаться в зависимости от использованной методики тестирования. Поэтому в заключении лаборатории всегда следует указывать использованный метод исследования CYFRA 21-1. Значения CYFRA 21-1 в образцах пациентов, полученные с использованием разных методик тестирования, нельзя напрямую сравнивать друг с другом, это может привести к неправильной интерпретации данных.

■ НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

CYFRA 21 1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21 1 Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием CYFRA 21 1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21 1 Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения фрагментов цитокератина 19 человека в сыворотке крови человека и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Цитокератин 19 является членом семейства по крайней мере двадцати различных полипептидов цитокератина. Цитокератины образуют промежуточный филамент структуры эпителиальных клеток.^{1, 2} Филаменты цитокератина труднорастворимы, но в результате протеолитического распада образуются растворимые фрагменты цитокератина и они попадают в биологические жидкости организма. Тест Alinity i CYFRA 21-1 является иммуноанализом, который определяет уровень фрагментов цитокератина 19 в сыворотке крови.³⁻⁶ В основе теста Alinity i CYFRA 21-1 лежит определение двух моноклональных антител (BM 19.21 и KS 19.1), специфичных для цитокератина 19.^{3, 7, 8} Повышенные уровни фрагментов цитокератина 19 наблюдаются в сыворотке крови пациентов с раком легкого^{5, 9-12}, а также с другими раковыми заболеваниями (напр, раком мочевого пузыря¹³).

Значения CYFRA 21-1 повышены при раке легкого, особенно у пациентов с немелкоклеточным раком легкого. Самые высокие уровни CYFRA 21-1 наблюдаются у пациентов с плоскоклеточным раком, причем уровни CYFRA 21-1 коррелируют со стадией заболевания.^{14, 15} что указывает на то, что значения CYFRA 21-1 могут использоваться в качестве вспомогательного средства гистологической диагностики рака легкого. В нескольких публикациях указывалось на то, что определение CYFRA 21-1 может использоваться в качестве средства мониторинга ответа опухоли и прогноза выживаемости при терапии рака легкого.¹⁶⁻¹⁸

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения фрагментов цитокератина 19 или антигена CYFRA 21-1 в сыворотке крови человека

и плазме крови человека с EDTA на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA).

Смешиваются и инкубируются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами KS 19.1 к CYFRA 21-1. Антиген CYFRA 21-1, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к CYFRA 21-1. Реакционная смесь промывается. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат антител BM 19.21 к CYFRA 21-1 для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются растворы пре-триггера и триггера.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством антигена CYFRA 21-1 в образце и RLU, детектированными оптикой системы, существует прямая зависимость.

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

CYFRA 21 1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21 1 Reagent Kit) 09P40
Объем (mL), указанный в таблице ниже, обозначает объем на картридж.

REF	09P4022
Количество тестов в картридже	100
Количество картриджей в наборе	2
Количество тестов в наборе	200
MICROPARTICLES	6.8 mL
CONJUGATE	6.1 mL
MICROPARTICLES	Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к CYFRA 21-1 (мышинными, моноклональными), в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.1% твердого вещества. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.
CONJUGATE	Акридин-меченый конъюгат антител к CYFRA 21-1 (мышинных, моноклональных) в MES-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 675 ng/mL. Консервант: ProClin 300.

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
• Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно

 Abbott

содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности. 19-22

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и трометамин гидрохлорид*.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
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 как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

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

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONJUGATE	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и октилфениловый эфир полиэтиленгликоля.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.

P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

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

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottddiagnostics.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 расположите невскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флакона, находящегося внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.
 - Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 8 часов в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться при перемешивании.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, что может значительно повлиять на правильность результатов.

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

Хранение реагентов

Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 8 часов в вертикальном положении.

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

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

Показатели порчи реагентов

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

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста Alinity i CYFRA 21-1 перед проведением теста на анализаторе Alinity i.

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
ng/mL	1	µg/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 и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови	Дикалиевая соль EDTA

- Не используйте образцы трупной крови или любые другие физиологические жидкости.
- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - пулированные образцы
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- В образцах не должно быть пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.
- Не перемешивайте образцы на вортексе, так как это ведет к получению заниженных значений.

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, аккуратно перевернув 5 раз перед повторным центрифугированием.

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Перемешайте размороженные образцы, аккуратно перевернув пробирки 5 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторите перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Когда замороженные образцы размораживаются для проведения исследования на цитокератин, следует избегать активного перемешивания образцов.²³
- Не перемешивайте образцы на вортексе, так как это ведет к получению заниженных значений.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
- Для получения согласованных результатов повторно проведите центрифугирование размороженных образцов перед исследованием, если они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте не менее 20 000 g-минут.
- Примеры приемлемых значений времени и силы представлены в таблице ниже.
Время центрифугирования рассчитывается на основе значений RCF по формуле:

Минимальное время центрифугирования (минуты) =	20 000 g-минут	RCF
Время повторного центрифугирования (минуты)	RCF (x g)	g-минуты
2	10 000	20 000
4	5000	20 000
8	2500	20 000

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

- RCF - Относительная центробежная сила, возникающая при центрифугировании.
- rpm - Скорость вращения (оборотов в минуту) ротора, в котором расположены образцы (rpm обычно обозначается на цифровом индикаторе центрифуги).
- Время центрифугирования - Отсчет времени происходит с момента достижения ротором требуемой RCF или rpm до начала снижения скорости.
- $r_{\max}$ - Радиус ротора в миллиметрах.
ПРИМЕЧАНИЕ: Если используются специальные держатели пробирок (например, держатели, не указанные изготовителем центрифуги), то следует измерить значение радиуса в миллиметрах ($r_{\max}$) вручную и рассчитать RCF.
- g-минуты - Единица измерения, представляющая собой произведение RCF (x g) и времени центрифугирования (в минутах).

- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура (исследование проводится при 25°C)	48 часов	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	7 дней	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.

Если тестирование откладывается более чем на 48 часов для образцов, хранившихся при комнатной температуре, или более чем на 7 дней для образцов, хранившихся при температуре 2 - 8°C, следует отделить сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля и хранить в замороженном виде при -10°C или ниже.

Не проводите более 3 циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

09P40 CYFRA 21 1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21 1 Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i CYFRA 21-1 файл теста
- 09P4001 CYFRA 21 1 Калибраторы (Alinity i CYFRA 21 1 Calibrators)
- 09P4010 CYFRA 21 1 Контрольные материалы (Alinity i CYFRA 21 1 Controls) или другой контрольный материал
- 09P1540 Универсальный разбавитель для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)

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

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

Процедура анализа

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

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное число повторов из одной чашечки для образца: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 100 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 50 µL
 - ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 50 µL
 - > 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к и/или CYFRA 21 1 Калибраторам (Alinity i CYFRA 21 1 Calibrators) в инструкции по применению к CYFRA 21 1 Контрольным материалам (Alinity i CYFRA 21 1 Controls).
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значением концентрации CYFRA 21-1 более 100.00 ng/mL (100.00 µg/L) помечаются кодом "> 100.00 ng/mL" (>100.00 µg/L) и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

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

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:5

Добавьте 100 µL образца к 400 µL Универсального разбавителя для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent)

Не перемешивайте образцы на вортексе, так как это ведет к получению заниженных значений. Рекомендации по перемешиванию см. в разделе СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ, Подготовка к анализу.

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

Результат до применения фактора разведения должен составлять > 0.50 ng/mL (> 0.50 µg/L).

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если результат разведенного образца меньше нижнего значения интервала измерения 0.50 ng/mL (0.50 µg/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.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

После принятия и сохранения результатов калибровки теста все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению.
 - Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

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

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста Alinity i CYFRA 21-1 заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации.

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

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

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

Информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах.²⁴

- 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.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.²⁵

Подтверждение заявленных характеристик теста

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

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест Alinity i CYFRA 21-1 использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

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

Флаги

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

Интервал измерения

Интервал измерения определяется как диапазон значений в ng/mL (µg/L), который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity i CYFRA 21-1 составляет 0.50 - 100.00 ng/mL (0.50 - 100.00 µg/L).

■ ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- У пациентов с подтвержденным диагнозом "рак" значения, полученные в тесте Alinity i CYFRA 21-1, могут быть такими же, как у здоровых пациентов. Повышенные уровни CYFRA 21-1 могут также обнаруживаться у пациентов с доброкачественными заболеваниями, напр., острой пневмонией, туберкулезом, заболеваниями печени и почечной недостаточностью. Поэтому результаты теста Alinity i CYFRA 21-1 не могут использоваться как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания, и тест Alinity i CYFRA 21-1 не должен использоваться в качестве скринингового теста на рак.
- Результаты теста Alinity i CYFRA 21-1 следует интерпретировать в совокупности с другими клиническими данными; симптомами, историей болезни и др.
- Если результаты теста Alinity i CYFRA 21-1 не соответствуют клинической картине, необходимо провести дополнительное тестирование для подтверждения результатов.
- Результаты, полученные с помощью теста Alinity i CYFRA 21-1, не могут использоваться взаимозаменяемо с результатами тестов на определение уровня CYFRA 21-1 других изготовителей.
- Контаминация образца слюной может вести к получению ложноповышенных результатов CYFRA 21-1.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА).^{26, 27} Образцы пациентов, содержащие НАМА, могут демонстрировать аномальные значения при исследовании в тестах с применением моноклональных мышиных антител (подобных Alinity i CYFRA 21-1).²⁸
- Гетерофильные антитела в образцах пациентов могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *In Vitro*.²⁸ Пациенты, находящиеся в постоянном контакте с животными либо с продуктами из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Когда замороженные образцы размораживаются для проведения исследования на цитокератин, следует избегать активного перемешивания образцов.²³
- Не перемешивайте образцы на вортексе, так как это ведет к получению заниженных значений. Рекомендации по перемешиванию см. в разделе СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ. Подготовка к анализу данной инструкции по применению.
- Информацию об ограничениях анализа образцов см. в разделе СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ данной инструкции по применению.

■ ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный референсный диапазон, основанный на специфике региона и характеристиках популяции.

У 95% из 240 клинически здоровых людей, принявших участие в исследовании, значения CYFRA 21-1, определенные при помощи теста ARCHITECT CYFRA 21-1, не превышали 2.08 ng/mL.

■ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

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

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

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A2 CLSI.²⁹ Исследование проводилось с использованием 1 серии CYFRA 21 1 Реагентов (Alinity i CYFRA 21 1 Reagent Kit), 1 серии CYFRA 21 1 Калибраторов (Alinity i CYFRA 21 1 Calibrators) и 1 серии CYFRA 21 1 Контрольных материалов (Alinity i CYFRA 21 1 Controls) на 1 анализаторе. Три контроля и 5 панелей сыворотки крови человека были протестированы не менее чем в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее ng/mL (µg/L)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Низкий контроль	120	4.83	0.091	1.9	0.097	2.0
Средний контроль	119	14.58	0.287	2.0	0.334	2.3
Высокий контроль	119	33.98	0.657	1.9	0.822	2.4
Панель 1	119	0.79	0.037	4.7	0.041	5.2
Панель 2	120	3.46	0.071	2.1	0.090	2.6
Панель 3	119	16.57	0.301	1.8	0.419	2.5
Панель 4	120	71.90	1.055	1.5	1.307	1.8
Панель 5	119	85.99	1.172	1.4	1.475	1.7

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

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.³⁰ Исследование проводилось с использованием 3 серий CYFRA 21 1 Реагентов (Alinity i CYFRA 21 1 Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Наиболее высокие значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже.

	ng/mL (µg/L)
ПБ ^a	0.01
ПО ^b	0.05
ПКО ^c	0.15

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

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

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

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP06-A CLSI.³¹

Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 0.50 - 100.00 ng/mL (0.50 - 100.00 µg/L).

Кросс-реактанты

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Кросс-реактивность перечисленных ниже онкомаркеров была оценена при помощи теста ARCHITECT CYFRA 21-1. Для каждого онкомаркера был изготовлен образец сыворотки крови с целевой концентрацией антигена цитокератина 8/19 в 3.3 ng/mL, к каждому из образцов добавляли исследуемый онкомаркер, и тестировали их относительно контроля. Образцы исследовали с помощью теста ARCHITECT CYFRA 21-1, концентрации цитокератина 8/19 в экспериментальных образцах сравнивали с концентрациями контролей. Наблюдаемый средний процент перекрестной реактивности для всех онкомаркеров был < 10%.

Онкомаркер	Уровень концентрации онкомаркера
α-Фетопrotein (AFP)	до 800 ng/mL
Хорионический гонадотропин человека β-hCG	до 500 mIU/mL
CA 125	до 3500 U/mL
CA 15-3	до 532 U/mL
CA 19-9	до 3700 U/mL
Раковый эмбриональный антиген (РЭА)	до 500 ng/mL

Интерференция

Данные исследования проводили на системе ARCHITECT i System.

Исследования интерференции проводились в соответствии с рекомендациями документа EP07-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).³²

Потенциально интерферирующие лекарственные препараты†

Результаты теста ARCHITECT CYFRA 21-1 по каждому образцу, целевая концентрация которых была 3.3 ng/mL, показали среднее изменение полученной концентрации (средний процент различий) < 10% при сравнении потенциальных интерферентов с результатами тестирования контролей.

Исследования выхода были выполнены для сравнения образцов, содержащих следующие лекарственные препараты в указанных концентрациях, с контрольными образцами. Данные представлены в таблице ниже.

Лекарственный препарат	Концентрация интерферента	Средняя разница, %
Карбоплатин	500 µg/mL	1
Цисплатин	185 µg/mL	5
Доцетаксел	1 µg/mL	0
Доксорубин	40 µg/mL	3
Эритромицин	17 µg/mL	2
Этопозид	12 µg/mL	2
Гемцитабин	380 µg/mL	4
Ифосфамид	800 µg/mL	0
Иринотекан	20 µg/mL	2
Паклитаксел	67 µg/mL	1
Пеметрексед	1370 µg/mL	4
Винбластин	500 µg/mL	4
Винорелбин	1.23 µg/mL	2
Винкристин	11 µg/mL	0

† Не испытано в России

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

В тесте ARCHITECT CYFRA 21-1 была исследована потенциальная интерференция со стороны билирубина, гемоглобина, общего белка и триглицеридов при уровнях концентрации, указанных в таблице ниже. К образцам с уровнями концентрации в диапазоне 2.85 ng/mL - 3.91 ng/mL по результатам теста ARCHITECT CYFRA 21-1 добавляли потенциально интерферирующие вещества. Для образцов с уровнями концентрации ≥ 3.3 ng/mL средняя интерференция, наблюдаемая во время исследования, была в диапазоне 0% - 8%. Для образцов с уровнями концентрации < 3.3 ng/mL

среднее изменение концентраций, наблюдаемое между экспериментальным и контрольным образцами, было в диапазоне 0.02 ng/mL - 0.32 ng/mL.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация потенциально интерферирующего вещества
Билирубин	20 mg/dL
Гемоглобин	500 mg/dL
Белок	12 g/dL
Триглицериды	3000 mg/dL

Потенциально интерферирующие клинические состояния

15 образцов, положительных на человеческие антитела против мышинных антител (HAMA), и 12 образцов, положительных на ревматоидный фактор (RF), были оценены в указанных диапазонах концентраций интерферентов. Данные представлены в таблице ниже.

Клиническое состояние	Диапазон концентрации интерферента	% различий, диапазон*	Средняя разница, %
HAMA†	14.5 - 122.3 U/mL	0 - 8	4
RF	47.5 - > 100.0 U/mL	2 - 12	7

$$^* \% \text{ разницы} = \frac{\text{Измеренная концентрация (ng/mL)} - \text{Ожидаемая концентрация (ng/mL)}}{\text{Ожидаемая концентрация (ng/mL)}} \times 100$$

† Не испытано в России

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с использованием метода регрессии Деминга.³³

		Ед-цы	Кол-во	Коэф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Alinity i CYFRA 21-1 в сравн. с ARCHITECT CYFRA 21-1	Сыворотка крови	ng/mL (µg/L)	120	1.00	0.04	0.95	1.56 - 84.93

Эффект высокой дозы

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Эффект высокой дозы представляет собой явление, при котором образцы с очень высокой концентрацией могут демонстрировать результаты в пределах динамического диапазона теста. При исследовании образцов с уровнем антигена CYFRA 21-1 до приблизительно 749.32 ng/mL в тесте ARCHITECT CYFRA 21-1 не наблюдалось эффекта высокой дозы.

■ БИБЛИОГРАФИЯ

- Moll R, Franke WW, Schiller DL, et al. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell* 1982;31(1):11-24.
- Hesse M, Magin TM, Weber K. Genes for intermediate filament proteins and the draft sequence of the human genome: novel keratin genes and a surprisingly high number of pseudogenes related to keratin genes 8 and 18. *J Cell Sci* 2001;114(14):2569-2575.
- Bodenmüller H, Ofenloch-Hähne B, Lane EB, et al. Lung cancer-associated keratin 19 fragments: development and biochemical characterisation of the new serum assay Enzymun-Test CYFRA 21-1. *Int J Biol Markers* 1994;9(2):75-81.
- Bodenmüller H. The Biochemistry of CYFRA 21-1 and other cytokeratin-tests. *Scand J Clin Lab Invest* 1995;Suppl 221:60-66.
- Stieber P, Dienemann H, Hasholzner U, et al. Comparison of cytokeratin fragment 19 (CYFRA 21-1) tissue polypeptide antigen (TPA) and tissue polypeptide specific antigen (TPS) as tumor markers in lung cancer. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993;31(10):689-694.
- Bodenmüller H, Donié F, Kaufmann M, et al. The tumor markers TPA, TPS, TPA_{CYK} and CYFRA 21-1 react differently with the keratins 8, 18 and 19. *Int J Biol Markers* 1994;9(2):70-74.
- Böttger V, Stasiak PG, Harrison DL, et al. Epitope mapping of monoclonal antibodies to keratin 19 using keratin fragments, synthetic peptides and phage peptide libraries. *Eur J Biochem* 1995;231:475-485.
- Stigbrand T, André C, Bellanger L, et al. Epitope specificity of 30 monoclonal antibodies against cytokeratin antigens: the ISOBM TD5-1 Workshop. *Tumor Biol* 1998;19(2):132-152.
- Stieber P, Hasholzner U, Bodenmüller H, et al. CYFRA 21-1. A new marker in lung cancer. *Cancer* 1993;72(3):707-713.
- Ebert W, Dienemann H, Fateh-Moghadam A, et al. Cytokeratin 19 fragment CYFRA 21-1 compared with carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma antigen and neuron-specific enolase in lung cancer. Results of an international multicentre study. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994;32(3):189-199.
- Stieber P, Zimmermann A, Reinmiedl J, et al. CYFRA 21-1 in the early diagnosis of recurrent disease in non small cell lung carcinomas (NSCLC). *Anticancer Res* 1999;19(4A):2665-2668.
- Pujol J-L, Molinier Q, Ebert W, et al. CYFRA 21-1 is a prognostic determinant in non-small-cell lung cancer: results of a meta-analysis in 2083 patients. *Br J Cancer* 2004;90(11):2097-2105.
- Stieber P, Dienemann H, Hasholzner U, et al. Comparison of CYFRA 21-1, TPA and TPS in lung cancer, urinary bladder cancer and benign diseases. *Int J Biol Markers* 1994;9(2):82-88.
- Molina F, Augé JM, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide, in patients with lung cancer: Correlation with histology. *Tumor Biol* 2009;30(3):121-129.
- Schneider J. Tumor markers in detection of lung cancer. *Adv Clin Chem* 2006;42:1-41.
- Ardizzoni A, Cafferata MA, Tiseo M, et al. Decline in serum carcinoembryonic antigen and cytokeratin 19 fragment during chemotherapy predicts objective response and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Cancer* 2006;107(12):2842-2849.
- Merle P, Janicot H, Filatre M, et al. Early CYFRA 21-1 variation predicts tumor response to chemotherapy and survival in locally advanced non-small cell lung cancer patients. *Int J Biol Markers* 2004;19(4):310-315.
- Volmer RT, Govindan R, Graziano SL, et al. Serum CYFRA 21-1 in advanced stage non-small cell lung cancer: an early measure of response. *Clin Cancer Res* 2003;9(5):1728-1733.
- 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.
- Fleisher M, Dnistrian AM, Sturgeon CM, et al. Practice guidelines and recommendations for use of tumor markers in the clinic. In: Diamandis EP, Fritzsche HA, Lijla H, et al, eds. *Tumor Markers: Physiology, Pathobiology, Technology and Clinical Applications*. Washington, DC: AACC Press, 2002.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *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

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

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



Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

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

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

Редакция: январь 2016 г.

©2017, 2016 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории
России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лаборатория", 125171, Россия, г. Москва,

Ленинградская шоссе, 16А, строение 1,

Тел: +7 (495) 258-42-80; факс: +7 (495) 258-42-81



Abbott

Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden



ПРИЛОЖЕНИЕ

инструкции по применению CYRFA 21-1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit) для России

Набор реагентов для количественного определения фрагментов цитокератина 19 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "CYRFA 21-1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit)"

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ

НАЗНАЧЕНИЕ

Результаты количественного измерения CYFRA 21-1 могут использоваться в качестве вспомогательного средства при гистологической диагностике рака легкого или мочевого пузыря, а также для мониторинга ответа опухоли и прогноза выживаемости при терапии рака легкого.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматическим поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению.

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

СРОК ГОДНОСТИ

12 месяцев при хранении в рекомендованных условиях (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.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

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

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

ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Не применимо.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ НОРМАТИВНЫЕ ПРИМЕНЯЕМЫЕ К ИЗДЕЛИЮ

ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020, ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ЕН 13612-2010, ГОСТ Р 53022.2-2008, ГОСТ Р 53022.3-2008, Постановление Правительства РФ от 27.12.2012 г. № 1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» (в редакции Постановления Правительства РФ от 17.07.2014 г. № 670), Приказ Минздрава России от 06.06.2012 г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25.09.2014 г. № 557н), Приказ Минздрава России от 30.08.2021 г. № 885н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19.01.2017 г.

СТАНДАРТЫ И ДОКУМЕНТАЦИЯ, К МЕДИЦИНСКОМУ

ИНФОРМАЦИЯ О ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие CYRFA 21-1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit) предназначено для использования в различных клинико-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity i.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тест с использованием CYRFA 21-1 Реагенты (Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения фрагментов цитокератина 19 человека в сыворотке крови человека и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

Abbott
Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden

06.07.2022

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Frau
Doris Krams Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor der Ordnungsstelle Unterschrift an vor
dazu unterschreiben Ortsgerichtsvorsteher ei
gentlich vertragen hat
Wiesbaden, den 06.07.2022
Tgb.Nr. 663/22
Geb. nach GebO
65 € bezahlt Ortsgerichtsvorsteher



Эбботт ГмбХ
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: 06 июля 2022 г.

Дорис Крамс (Doris Krams)
Заместитель директора
международного отдела
по нормативно-правовому регулированию
Регион ЕБВА и Пакистан
Эбботт ГмбХ

*/Печать: Эбботт
Эбботт ГмбХ
Макс-Планк-Ринг 2
65205 Висбаден/*

Местонахождение компании: Висбаден
Районный суд Висбадена HRB 31478

Управляющий директор:
Кристиан Грапов (Christian Grapow)
Роберт Функ (Robert Funck)
Эдита Апуокине (Edita Apuokienė)

Официальное засвидетельствование

Настоящим официально удостоверяется, что г-жа Дорис Крамс
Эбботт ГмбХ Макс-Планк-Ринг 2, 65205 Висбаден,
собственноручно поставила вышестоящую подпись в
присутствии подписавшегося председателя местного суда.
Висбаден, 06.07.2022 г.

№ в реестре 663/22

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

/подписано/

Председатель местного суда

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

/Подписано: Заман Хан (Zaman Khan)/

Текст в документе «Инструкция по применению» на английском и русском языках
полностью совпадает.

Перевод данного текста выполнен переводчиком Юдиным Юрием Константиновичем.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва.

Двадцать седьмого июля две тысячи двадцать второго года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Юдиным Юрием Константиновичем.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 39-3324

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

ПОДПИСЬ

Е.Е. Прокошенкова

Гербовая печать
нотариуса г.
Москвы
Прокошенковой Е.Е.



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

ПОДПИСЬ

Е.Е. Прокошенкова

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать седьмого июля две тысячи двадцать второго года.
Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы,
свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 39-3330
Уплачено за совершение нотариального действия: 900 руб. 00 коп.

Е.Е. Прокошенкова



Всего прошито, пронумеровано, скреплено
печатью 14 лист(а) (ов)

Нотариус

Е.Е. Прокошенкова