

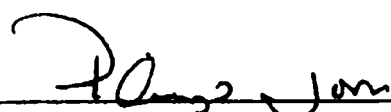
КОПИЯ

Phillip H Jones – Notary Public
Two Chimneys, North Street
Winkfield Windsor SL4 4TE England
Telephone +44 (0) 7860 398485
Email: info@notarypublicassistance.co.uk

I, Phillip H Jones Notary Public, duly authorised, admitted, and sworn and practicing in England and Wales, of Two Chimneys, North Street, Winkfield, Windsor, SL4 4TE, England.

CERTIFY THAT I recognise and attest the signature appearing at the foot of the annexed Statement of Copy to be that of Janice Pang and who has signed in their capacity as Regulatory Affairs Associate of Ortho-Clinical Diagnostics.

SIGNED AND SEALED this Thursday, 30th November 2023 at Two Chimneys, North Street, Winkfield, Windsor, SL4 4TE, England.



Notary Public

My Commission expires on death

Protocol no. 15759/23

Regulated by the Faculty Office of the Archbishop of Canterbury

Statement of Copy

To whom it may concern:

We, Ortho-Clinical Diagnostics, located at
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend
CF35 5PZ, United Kingdom

As a responsible official of Ortho-Clinical Diagnostics, I the undersigned hereby certify that
the enclosed documents are true copies of the original.

Signed in Wales.



Janice Pang
Regulatory Affairs Associate
Ortho-Clinical Diagnostics, UK

28 Nov 2023

Date

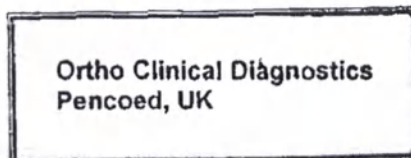
«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

Орто-Клиникал Диагностикс
Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics,
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата/Date: 28 Nov 2023

 ФИО/Name
(подпись/signature)

Janice Pang



Должность/Position

RA Associate

Печать/Stamp

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ на медицинские изделия:

Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете (VITROS Vitamin B12 Reagent Pack 1/2) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/ Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS Витамин B12 (VITROS Vitamin B12 Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции

Производитель: Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания (Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

2023

I. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Наименование медицинского изделия:

Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете (VITROS Vitamin B12 Reagent Pack 1/2) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS, в составе

1. Реагенты в кассете 1, 1 кассета.
2. Реагент в кассете 2, 1 кассета.

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/ Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS, в составе

1. Реагенты в кассете 3, 1 кассета.
2. Дополнительная идентификационная карта (для использования с реагентами в кассете 3) – 1 шт.
3. Глоссарий с предупреждающими символами и фразами - 1 шт.

Набор калибраторов VITROS Витамин B12 (VITROS Vitamin B12 Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции, в составе

1. Калибратор 1 - 1 флакон, 2,0 мл.
2. Калибратор 2 - 1 флакон, 2,0 мл.
3. Калибровочная карта (для использования с реагентами в кассете 1) - 1 шт.
4. Дополнительная идентификационная карта (для использования с реагентом в кассете 2) - 1 шт.
5. Протокол карта – 1 шт.
6. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт. на каждый уровень калибратора.

Короткие названия, которые будут использоваться далее по тексту:

Название	Короткое название
Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете (VITROS Vitamin B12 Reagent Pack 1/2) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете (VITROS Vitamin B12 Reagent Pack 1/2)
Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/ Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/ Folate Reagent Pack 3)
Набор калибраторов VITROS Витамин B12 (VITROS Vitamin B12 Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции	Набор калибраторов VITROS Витамин B12 (VITROS Vitamin B12 Calibrators)

Аббревиатура производителя для данного теста: B12

Сокращенное название теста: Тест VITROS Витамин В12

2. Название и адрес производителя

**Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкюд, Бридженд. CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)**

II. Инструкция

См. Приложение

Инструкция (Instruction for Use)

- инструкция на

Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете (VITROS Vitamin B12 Reagent Pack 1/2) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS;

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS;

Набор калибраторов VITROS Витамин B12 (VITROS Vitamin B12 Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции;

- дополнение к Инструкции на

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

ИНСТРУКЦИЯ

B12

VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете (VITROS Vitamin B12 Reagent Pack 1/2) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	REF	145 3489
VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	REF	114 2561
VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS Витамин B12 (VITROS Vitamin B12 Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции	REF	154 0525

Назначение, состав изделия, показания к применению

Только для диагностики *in vitro*.

VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете (VITROS Vitamin B12 Reagent Pack 1/2) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS, в составе

1. Реагенты в кассете 1, 1 кассета.
2. Реагент в кассете 2, 1 кассета.

Для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции в человеческой сыворотке и плазме (с ЭДТА или гепарином) на анализаторах серии VITROS (VITROS Eci/EciQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600), в качестве вспомогательного средства дифференциальной диагностики анемии.

Показания к применению: Тест VITROS Витамин B12 используется в качестве вспомогательного средства при дифференциальной диагностики анемии.

VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS, в составе

1. Реагенты в кассете 3, 1 кассета.
2. Дополнительная идентификационная карта (для использования с реагентами в кассете 3) – 1 шт.
3. Глоссарий с предупреждающими символами и фразами – 1 шт.

Для совместного использования с Реагентами VITROS Витамин B12 в кассете для количественного определения витамина B12 или с Реагентами VITROS Фолат в кассете для количественного определения фолиевой кислоты на анализаторах серии VITROS (VITROS Eci/EciQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600).

Показания к применению: В качестве вспомогательного средства при дифференциальной диагностики анемии.

VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS Витамин B12 (VITROS Vitamin B12 Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции, в составе

1. Калибратор 1 - 1 флакон, 2,0 мл.
2. Калибратор 2 - 1 флакон, 2,0 мл.
3. Калибровочная карта (для использования с реагентами в кассете 1) - 1 шт.
4. Дополнительная идентификационная карта (для использования с реагентом в кассете 2) - 1 шт.
5. Протокол карта - 1 шт.
6. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт. на каждый уровень калибратора.

Для калибровки анализаторов серии VITROS (VITROS Eci/EciQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) при количественном иммунодиагностическом определении витамина B12 методом усиленной хемилюминесценции в человеческой сыворотке и плазме (с ЭДТА или гепарином).

Показания к применению: Для калибровки и обеспечения правильности количественного определения витамина B12 на анализаторах серии VITROS

Краткое описание и объяснение теста

Сниженная концентрация витамина B12 может указывать на наличие анемии, вызванной дефицитом этого витамина. Повышение концентрации витамина B12 встречается при беременности, приеме оральных контрацептивов и мультивитаминов, а также при миелопролиферативных заболеваниях, таких как хроническая гранулоцитарная лейкопения и миеломоноцитарная лейкопения. Нет сведений о том, что повышенная концентрация витамина B12 может вызывать клинические проблемы. Измерение уровня витамина B12 позволяет выявлять дефицит витамина B12 и наблюдать за течением этого состояния.

К дефициту витамина B12 могут приводить следующие причины: (1) нарушение секреции внутреннего фактора Касла, приводящее к недостаточному усвоению этого витамина из пищи (анемия Аддисона-Бирмера), ¹ (2) гастрэктомия и мальабсорбция из-за хирургической резекции желудка, (3) различные бактериальные или воспалительные заболевания, поражающие тонкую кишку. ²⁻⁴

Принципы процедуры

Используемая методика конкурентного иммунологического анализа предусматривает конкуренцию витамина B12 из образца с конъюгатом витамина B12, меченным пероксидазой хрена, за ограниченное количество участков связывания на биотинилированном внутреннем факторе Касла, присутствующем в жидкой фазе. Витамин B12, присутствующий в образцах пациентов, освобождается от эндогенных связывающих белков путем щелочной денатурации. Затем добавляется конъюгат биотинилированного внутреннего фактора Касла и инкубируется с обработанным нейтрализованным образцом. Аликвота обработанного образца вносится в ячейку, покрытую стрептавидином, после чего добавляется конъюгат витамина B12 и пероксидазы хрена. После завершения реакции конкурентного связывания комплексы витамина B12 с внутренним фактором Касла захватываются стрептавидином, нанесенным на стенки ячеек. Несвязанные материалы удаляются путем промывания.

Количество конъюгата, меченного пероксидазой хрена, измеряется при помощи люминесцентной реакции. ⁵ В ячейку добавляется реагент, содержащий люминогенные субстраты (производное люминола и перкислотная соль) и средство для переноса электронов. Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление производного люминола, продуцируя свет. Средство для переноса электронов (замещенный ацетанилид) повышает уровень выработанного света и продлевает его излучение. Световые сигналы считываются системой. Количество пероксидазы хрена в связанном конъюгате обратно пропорционально концентрации присутствующего витамина B12.

Тип теста	Системы *	Время инкубации	Время до выдачи первого результата	Температура теста	Объем образца для реакции
Конкурентный иммуноанализ связывания	ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600	48 минут (включая денатурацию)	57 минут	37 °C	30 мкл

* Продукция и системы могут быть недоступны в некоторых странах.

Схема реакции

Лунка с покрытием стрептавидином



Предупреждения и меры предосторожности

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Потенциально инфицированный материал

Реагенты в кассете 1 Реагентов VITROS Витамин B12 в кассете и Наборы калибраторов VITROS Витамин B12 содержат материалы человеческого происхождения.

Продукты крови человека, являющиеся компонентами Реагентов в кассете 1 Реагентов VITROS Витамин B12 в кассете и Наборов калибраторов VITROS Витамин B12, были получены у доноров, которые прошли индивидуальное тестирование и продемонстрировали отрицательную реакцию на поверхностный антиген вируса гепатита В, а также на антитела к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ 1 и 2) и вирусу гепатита С с использованием утвержденных методов (иммуноферментных анализов). К материалу следует относиться как к переносчику инфекции.

Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита В, вируса гепатита С, ВИЧ 1 и 2 или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ CLSI M29). ⁶

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Содержит 2-хлорацетамид (CAS 79-07-2)[†]

Реагенты в кассете 1 VITROS Витамин B12, Реагент в кассете 2 VITROS Витамин B12 и калибраторы VITROS Витамин B12 содержат 0,5%, 0,2% и 2% 2-хлорацетамида соответственно. H361: предполагается, что может ухудшать способность к зачатию и наносить вред ребенку в утробе матери. H317: может вызывать аллергическую кожную реакцию. P280: пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: в случае появления раздражения кожи или сыпи, обратиться к врачу. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием. P308 + P313: в случае воздействия или беспокойства обратиться к врачу.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!



ОПАСНО!

Содержит гидроксид натрия (CAS 1310-73-2) и ортоборную кислоту (CAS 10043-35-3)[†]

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 содержит 4,8% гидроксида натрия и 2,97% ортоборной кислоты. H314: вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз. P280: пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. P301 + P330 + P331: ПРИ ПРОГЛТЫВАНИИ прополоскать рот. ЗАПРЕЩЕНО вызывать рвоту. P303 + P361 + P353: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы) снять/удалить немедленно всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием. 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. P310: немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.

Паспорта безопасности и контактные данные компании Ortho см. на веб-сайте www.OrthoclinicalDiagnostics.com.

ОПАСНО



Реагенты

Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете. Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

Реагенты в кассете 1

- 100 ячеек с покрытием (стрептавидин, бактериальный; связывает ≥ 3 нг биотина/ячейку);
- 6,7 мл реагента с биотинилированным внутренним фактором Касла (комплекс биотин-внутренний фактор Касла связывает $\geq 1,05$ нг/мл витамина B12) в буферном растворе с альбумином сыворотки человека и антимикробным средством*;
- 6,7 мл конъюгированного реагента (витамин B12, меченный пероксидазой хрена, ≥ 650 нг/мл) в буферном растворе с альбумином сыворотки человека и антимикробным средством*;

*0,5% 2-хлорацетамид

Реагент в кассете 2

- 100 ячеек без покрытия;
- 6,2 мл реагента для обработки (стабилизации) образца с антимикробным средством**.

**0,2% 2-хлорацетамид

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3. Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

Реагенты в кассете 3

- 11,7 мл реагента для обработки (денатурации) образца;
- 15,6 мл реагента для обработки (нейтрализации) образца;
- Дополнительная идентификационная карта (для использования с реагентами в кассете 3, желтого цвета) – 1 шт.
- Глоссарий с предупреждающими символами и фразами – 1 шт.

Правила обращения с реагентами в кассете

- Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете и Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 поставляются в готовом виде.
- Эти упаковки реагентов содержат гомогенные жидкие реагенты, которые не требуют встряхивания или перемешивания перед загрузкой в систему.
- Обращайтесь с этими упаковками реагентов с осторожностью. Избегайте следующего:
 - образования конденсата на упаковках;
 - вспенивания реагентов;
 - встряхивания упаковок.

Хранение и подготовка упаковки реагентов

	Реагент	Условия хранения	Стабильность
Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете	Не открыто	в охлажденном виде 2–8 °C	до истечения срока годности
	Открыто	В системе Система включена	≤12 недель
	Открыто	в охлажденном виде 2–8 °C	≤12 недель
Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3	Не открыто	в охлажденном виде 2–8 °C	до истечения срока годности
	Открыто	3600/5600/XT 7600 В системе Система включена	≤8 недель
	Открыто	ECi/ECiQ: В системе Система включена	≤8 недель
	Открыто	3600/5600/XT 7600 в охлажденном виде 2–8 °C	≤8 недель
	Открыто	ECi/ECiQ: в охлажденном виде 2–8 °C	≤8 недель

- Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете и Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать невскрытые упаковки реагентов.
- Загружайте упаковки реагентов непосредственно из холодильника, чтобы свести к минимуму образование конденсата.
- Храните вскрытые охлажденные упаковки реагентов в запечатанной коробке для хранения упаковок реагентов с сухим влагопоглотителем.

Содержимое Набора калибраторов

- 1 набор калибраторов VITROS Витамин B12 1 и 2 (витамин B12 в буферном растворе с альбумином сыворотки человека и антимикробным средством*, 2,0 мл); номинальные значения: 230 пг/мл и 670 пг/мл (170 пмоль/л и 494 пмоль/л);
- Калибровочная карта (для использования с реагентами в кассете 1, зеленого цвета) – 1 шт.
- Дополнительная идентификационная карта (для использования с реагентом в кассете 2, желтого цвета) – 1 шт.
- Протокол карта (синего цвета) – 1 шт.
- Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт. на каждый уровень калибратора.
*2% 2-хлорацетамид

Правила обращения с Набором калибраторов

- Использовать только с Реагентами в кассете 1 (Реагентов VITROS Витамин B12 в кассете) с тем же номером серии. Реагент в кассете 2 не зависит от номера серии Реагентов в кассете 1 (Реагентов VITROS Витамин B12 в кассете) или Набора калибратора VITROS Витамин B12 и может использоваться независимо от них. Тщательно перемешайте, переверачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием. Каждая упаковка содержит достаточное количество как минимум для 6 определений каждого калибратора.
- Храните калибраторы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения калибраторов в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы. После использования как можно быстрее верните калибраторы к температуре 2–8 °C или загрузите количество реагентов, достаточное только для однократного определения.

Хранение и подготовка Набора калибраторов

Калибратор	Условия хранения	Стабильность
Не открыто	в охлажденном виде 2–8 °C	до истечения срока годности
Открыто	в охлажденном виде 2–8 °C	≤13 недель
Открыто	в замороженном виде ≤-20 °C	≤13 недель

- Наборы калибраторов VITROS Витамин B12 поставляются в готовом виде.
- Наборы калибраторов VITROS Витамин B12 предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Вскрытые калибраторы можно хранить в замороженном виде (не более 1 цикла замораживания/оттаивания).
- Тест VITROS Витамин B12 использует 30 мкл калибратора для каждого определения. Калибраторы VITROS Витамин B12 могут использоваться непосредственно в иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS. В качестве альтернативы внесите аликвоту каждого калибратора в контейнер для образца (принимая во внимание минимальный объем заполнения контейнера), на который можно приклеить предоставленную этикетку со штрих-кодом. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

Транспортировка Реагентов в кассете и Наборов калибраторов

Холодильник 2–8 °C при относительной влажности от 20 до 80%

Сбор, подготовка и хранение образцов

Подготовка пациента

Особая подготовка пациента не требуется.

Рекомендуемые образцы

- Сыворотка
- Плазма с ЭДТА
- Гепаринизированная плазма

Нерекомендуемые образцы

Не используйте мутные образцы. Мутность в образцах может повлиять на результаты теста.

Особые меры предосторожности

ВАЖНО!

Сообщалось, что некоторые устройства для сбора влияют на другие анализируемые вещества и тесты.⁸ Из-за многообразия доступных устройств для сбора образцов компания Ortho Clinical Diagnostics не может дать окончательное заключение относительно производительности своих продуктов с этими устройствами. Убедитесь, что используемые устройства для сбора совместимы с данным тестом.

Сбор и подготовка образцов

- Проведите сбор образцов с использованием стандартных процедур.^{9 - 10}
- Тщательно перемешайте образцы, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Тест VITROS Vitamin B12 использует 30 мкл образца для каждого определения. При этом не учтен минимальный объем заполнения выбранного контейнера для образцов. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

Использование и условия хранения

- Храните образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения.
- Необходимо ограничить время пребывания образцов в системе перед проведением анализа, чтобы избежать испарения. Дополнительную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.
- После использования как можно быстрее верните образцы к температуре 2–8 °C или загрузите достаточный объем для однократного определения.
- Образцы сыворотки и плазмы можно хранить до 7 дней при температуре 2–8 °C или до 4 недель при температуре -20 °C.
- Избегайте повторного замораживания/оттаивания.

Процедура тестирования

Материалы в комплекте поставки

- VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете
- VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3
- VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS Витамин B12

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Иммунодиагностические продукты VITROS Сигнальный реактив
- Иммунодиагностические продукты VITROS Универсальный промывающий реактив
- Материалы для контроля качества, например, иммунодиагностические продукты VITROS Контроль Анемия (Ферритин/B12).
- Иммунодиагностические продукты VITROS Бокс для хранения реагентов (дополнительно) с влагопоглотителем (для Реагентов VITROS Витамин B12 в кассете).

Инструкции по эксплуатации

Регулярно осуществляйте переучет с целью контроля реагентов и обеспечения достаточного количества сигнального реактива VITROS, универсального промывающего реактива VITROS и серий откалиброванных реагентов для запланированных работ. При проведении панелей тестов на одном образце убедитесь, что объема образца достаточно для запрошенных тестов.

Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Примечание.

Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

Разбавление образцов

Концентрации витамина B12, превышающие диапазон измерения, следует обозначать как >1000 пг/мл (738 пмоль/л). В тесте VITROS Витамин B12 не предусмотрена возможность разведения образцов.

Название анализа по умолчанию

В отчетах пациента тесту по умолчанию присваивается название B12. В меню выбора теста и лабораторных отчетах тест по умолчанию имеет короткое наименование B12. При необходимости эти настройки по умолчанию можно изменить. Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Калибровка

Процедура калибровки

- Калибровка осуществляется для каждой серии отдельно; упаковки реагентов и калибратор связаны по номеру серии. Упаковки реагентов из одной серии могут использоваться для одной калибровки.
- Главную калибровку (построение дозозависимой кривой, охватывающей весь диапазон калибровки) проводят для каждой новой серии реагентов. Концентрации соответствующей серии калибраторов определяют по результатам главной калибровки.
- Убедитесь, что для каждой новой серии реагентов в системе доступна главная калибровка.
- Обработайте калибраторы таким же образом, как и образцы. Если используются этикетки со штрих-кодами, нет необходимости в программировании калибровки; загрузите калибраторы в произвольном порядке, калибровка начнется автоматически.
- При обработке калибраторов сигнал, ожидаемый для каждого калибратора, сравнивается с фактическим полученным сигналом. Затем меняют масштаб главной калибровки, чтобы продемонстрировать разницу между фактическими и ожидаемыми сигналами. Правильность этой калибровочной кривой оценивается по нескольким параметрам качества, и если кривая приемлема, она сохраняется для использования с любой упаковкой реагентов из этой серии.
- Качество калибровки невозможно полностью описать одним параметром. Отчет о калибровке следует использовать вместе с допустимыми контрольными значениями, чтобы определить действительность калибровки.
- Повторная калибровка необходима после окончания предварительно определенного интервала калибровки или при загрузке другой серии реагентов.
- Результаты калибровки оцениваются по нескольким параметрам качества. Несоответствие любого из определенных диапазонов параметров качества будет закодировано в отчете о калибровке. Действия, которые необходимо предпринять после неудачной калибровки, см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подробные инструкции по процессу калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

Когда необходима калибровка

- Проведите калибровку при смене серии Реагентов в кассете 1 (Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете) и Набора калибраторов VITROS Витамин B12 .
- Калибровка не требуется при смене номера серии Реагентов в кассете 2 (Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете) и Реагентов VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3.
- Производите калибровку каждые 28 дней.
- Проводите после указанных процедур технического обслуживания.
- Если результаты контроля качества постоянно выходят за пределы допустимого диапазона.

Дополнительную информацию о времени калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

Прослеживаемость калибраторов

Калибраторы теста VITROS Витамин B12 имеет прослеживаемую связь с внутренними эталонными калибраторами, которым было присвоено значение, коррелирующее с другим имеющимся в продаже тестом.

Калибровочная модель

Для построения кривой главной калибровки используется модифицированная функция логистической кривой с четырьмя параметрами. В процессе калибровки кривая главной калибровки масштабируется, чтобы получить правильную кривую, которая сохраняется для иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Диапазон (регистрируемый) измерений

Системы	Диапазон (регистрируемый) измерения
3600 5600 XT 7600 ECi/ECiQ	159*–1000 пг/мл (117–738 пмоль/л)

* Нижняя граница диапазона измерения, используемого программным обеспечением системы, основана на пределе обнаружения.

При необходимости можно изменить нижнюю границу, используемую системой. Подробные сведения о настройке нижней границы см. в инструкции по эксплуатации системы.

Контроль качества

Выбор материала для контроля качества

Для использования с иммунодиагностическими и интегрированными системами VITROS рекомендуются контроли VITROS Контроль Анемия (Ферритин/B12). Контрольные материалы VITROS Контроль Анемия (Ферритин/B12) содержат 3 уровня витамина B12 (низкий, средний и высокий). Производительность других доступных в продаже жидких контрольных образцов необходимо оценивать на совместимость с данным тестом до использования для контроля качества.

Контрольные материалы могут демонстрировать различия в сравнении с другими методами определения витамина B12, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов или других нефизиологических добавок, либо если они иным образом отличаются от настоящей матрицы образца человека.

Надлежащий диапазон значений контроля качества необходимо установить для всех материалов для контроля качества, используемых с тестом VITROS Витамин B12.

Рекомендации по процедуре контроля качества

- В соответствии с требованиями Надлежащей лабораторной практики (GLP) для подтверждения производительности теста необходимо использовать контроли.
- Выберите уровни контроля, которые проверяют клинически значимые концентрации.
- Для подтверждения производительности системы анализируйте контрольные материалы:
 - после калибровки;
 - в соответствии с местными нормативами или по меньшей мере один раз каждый день, когда проводится тест;
 - после проведения указанных процедур технического обслуживания.

Если в соответствии с процедурами контроля качества, утвержденными в Вашей лаборатории, требуется более частое использование контролей, следуйте этим процедурам.

- Анализируйте материалы для контроля качества таким же образом, как и образцы пациентов.
- Если результаты контроля выходят за пределы Вашего допустимого диапазона, причину необходимо исследовать до принятия решения о сообщении результатов пациента.
- Общие рекомендации относительно контроля качества см. в опубликованных руководствах.¹¹

Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка и хранение материала для контроля качества

Информацию о подготовке, хранении и стабильности см. в документации производителя о продукте.

Результаты

Результаты рассчитываются автоматически с помощью иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Единицы измерения и их преобразование

Результаты определения анализируемого вещества пересчитываются в пг/мл и пмоль/л. Чтобы настроить единицы измерения, см. инструкцию по эксплуатации системы.

Условные	Альтернативные
пг/мл (пмоль/л × 1,355)	пмоль/л (пг/мл × 0,738)

Ограничения процедуры

Известные интерференты

Тест VITROS Витамин B12 оценивали на интерференцию в соответствии с документом CLSI EP7.^{13 14} Часто встречающиеся вещества были протестированы на нескольких сериях реагентов. Из всех исследуемых соединений интерферировать могут биотин и дицианид кобинамида. Список протестированных соединений, которые не вызывали интерференций, см. в разделе «Специфичность».

Образцы с дицианидом кобинамида могут создать интерференцию для теста VITROS B12, приводя к положительному смещению согласно таблице ниже.

Интерферент	Концентрация интерферента		Единицы = пг/мл		Единицы = пмоль/л	
			Концентрация анализируемого вещества*	Систематическая погрешность**	Концентрация анализируемого вещества*	Систематическая погрешность**
Дицианид кобинамида	9,60 мкмоль/л	1 мг/дл	219	147	162	108

* Средняя концентрация анализируемого вещества при повторных определениях с использованием 3 разных партий реагента.

** Оценка усредненной разницы в полученных значениях.

Образцы с концентрацией биотина до 20 нг/мл продемонстрировали изменения результатов не более 10%. Более высокие концентрации биотина ложно увеличивают значение B12 в образцах пациентов.

B12*		Система- матическая погреш- ность**	Исследуемый уровень биотина (нг/мл)								
пг/мл	пмоль/ л		10	20	30	40	50	100	300	1200	3500
216	159	%	3,4	8,2	13,5	21,4	32,4	121,3	309,4	362,5	363,5
694	512	%	3.6	7.2	11.0	18.3	26.9	43.9	44.1	44.1	44.1

* Средняя концентрация анализируемого вещества при повторных определениях с использованием нескольких разных партий реагента на нескольких системах.

** Оценка усредненной разницы в полученных значениях.

Примечание.

Результаты являются репрезентативными. Степень выраженности интерферента в концентрациях, которые не указаны в списке, нельзя спрогнозировать по имеющимся результатам. При исследовании группы пациентов могут быть выявлены другие вещества, вызывающие интерференцию.

Рекомендуемая суточная норма биотина составляет 0,03 мг, а нормальные концентрации биотина в сыворотке крови составляют от 0,1 до 0,8 нг/мл.¹⁵ Высокие дозы биотина (содержащие до 100 мг биотина с рекомендованным приемом нескольких таблеток в сутки) можно принимать в качестве пищевой добавки для улучшения состояния

волос, ногтей или кожи. Результаты некоторых фармакокинетических исследований показали, что у пациентов, ежедневно принимающих биотин по 5 мг, 10 мг и 20 мг, концентрации биотина в сыворотке крови могут достигать 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл соответственно¹⁵, а у пациентов, ежедневно принимающих до 300 мг биотина в сутки, концентрации биотина в плазме крови могут достигать 1160 нг/мл.¹⁶ Эти исследования проводили с участием небольшого количества клинически здоровых белых пациентов. Выведение биотина в других популяциях пациентов, например у пациентов с нарушением функции почек, может отличаться, что может привести к повышенным концентрациям биотина в сыворотке или плазме крови.

Другие ограничения

- Результаты данного теста и любых других диагностических тестов следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины.
- Известно, что некоторые лекарственные препараты и клинические состояния могут изменять концентрации витамина B12 *in vivo*. Дополнительную информацию см. в одном из опубликованных сводных обзоров.^{17 - 19}

Ожидаемые значения и интерпретация результатов

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала собственные ожидаемые значения, подходящие для обслуживаемого населения.

Референтный интервал

Единицы = пг/мл	Единицы = пмоль/л
239–931	176–687

Этот референтный интервал является центральным 95% доверительным интервалом для результатов исследования с участием 261 пациента без анемии в возрасте от 18 лет до 65 лет.

Интерпретация результатов

Для результатов образцов пациентов за пределами установленного референтного интервала систему можно настроить так, чтобы она отображала эти значения с пометкой «Низкое значение» или «Высокое значение». Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Характеристики эффективности

Предел обнаружения

Предел обнаружения для теста VITROS Витамин B12 составляет 159 пг/мл (117 пмоль/л), он был определен согласно документу NCCLS EP17²⁰, доля ложноположительных результатов (α) составляет менее 5%, а ложноотрицательных результатов (β) — менее 1%; этот предел установлен на основании 700 определений, проведенных с использованием 1 холостой пробы и 5 образцов с низким уровнем анализируемого вещества. Предел холостой пробы составляет 92,9 пг/мл (68,6 пмоль/л).

Предел холостой пробы и предел обнаружения

Предел холостой пробы*		Предел обнаружения**	
пг/мл	пмоль/л	пг/мл	пмоль/л
92,9	68,6	159	117

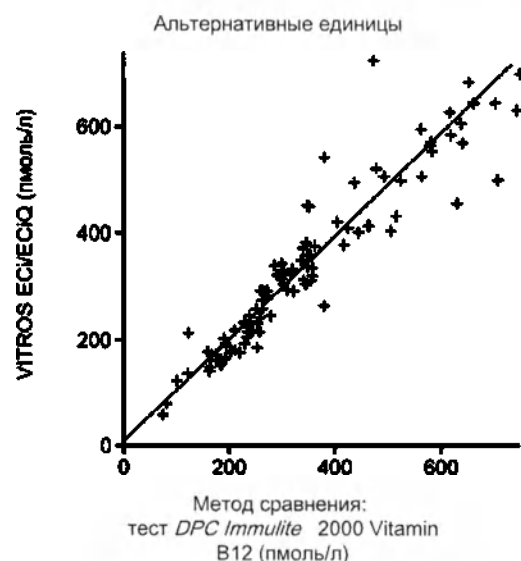
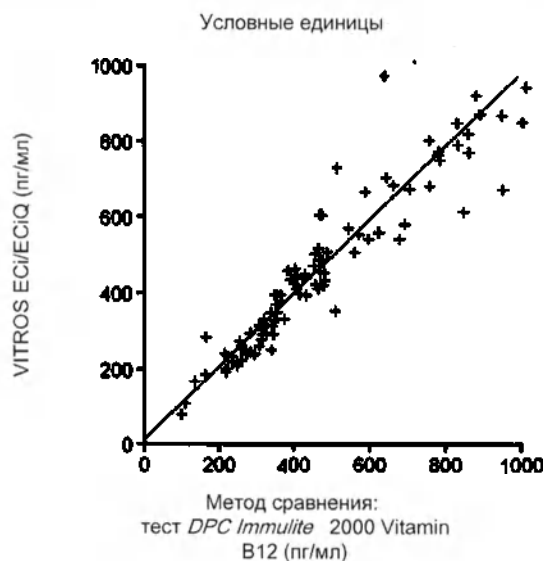
* Предел холостой пробы, или наибольшее значение, которое можно обнаружить в образце, не содержащем анализируемого вещества, может служить заменой термину «аналитическая чувствительность».

** Доли ложноположительных результатов (α) и ложноотрицательных результатов (β) были ниже 5% и 1%, соответственно; эти значения установлены на основании 700 определений, проведенных для 1 холостой пробы и 700 образцов с низким уровнем анализируемого вещества.

Точность (сравнение методов)

Точность оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP9.²¹ В таблице приведены результаты исследования, посвященного сравнению методов, которое проводилось с использованием образцов пациентов, анализируемых в иммунодиагностической системе VITROS ECi/ECiQ по сравнению с тестом *DPC Immulite 2000 Vitamin B12*. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Демингу.²²

В таблице также приведены результаты исследований,²³ посвященных сравнению методов, которые проводились с использованием образцов сыворотки и плазмы, анализируемых в иммунодиагностической системе VITROS ECi/ECiQ для сравнения с иммунодиагностической системой VITROS 3600 и интегрированной системой VITROS 5600. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку.²⁴



Системы	Коэффициент корреляции			Условные единицы (pg/ml)		Альтернативные единицы (pmol/l)	
				Диапазон образцов	Пересечение	Диапазон образцов	Пересечение
ECi/ECiQ по сравнению с методом сравнения	98	0,947	0,941	79,2–971	10,6	58,4–717	7,8
3600 по сравнению с ECi/ECiQ	101	1,01	0,962	175–968	-14,7	129–714	-10,8
5600* по сравнению с ECi/ECiQ	102	1,03	0,963	165–968	-12,6	122–714	-9,3

* Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Точность (прецизионность)

Иммунодиагностическая система VITROS ECi/ECiQ

Точность (прецизионность) оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP5.²⁵ По два повтора каждого из 3 образцов тестировали по 2 отдельных раза в день на протяжении по меньшей мере 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 3 серий реагентов на 3 разных иммунодиагностические системы VITROS ECi/ECiQ. Представленные данные отображают производительность продукта.

Иммунодиагностическая система VITROS 3600 и интегрированная система VITROS 5600

Точность (прецизионность) оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP5.²⁶ По два повтора каждого из 3 образцов тестировали по 2 отдельных раза в день на протяжении по меньшей мере 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 1 партии реагентов на каждой системе. Представленные данные отображают производительность продукта.

Системы	Единицы = пг/мл							Число наблюд .	Число дней
	Средняя конц. B12	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***			
		СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)		
Система ECi/ ECiQ 1	214	3,79	1,8	10,2	4,8	12,1	5,7	88	22
	383	8,12	2,1	19,9	5,2	22,7	5,9	88	22
	706	10,8	1,5	32,6	4,6	38,6	5,5	88	22
Система ECi/ ECiQ 2	221	5,44	2,5	10,0	4,5	11,3	5,1	84	21
	385	6,51	1,7	23,6	6,1	25,8	6,7	84	21
	695	21,2	3,1	46,3	6,7	52,3	7,5	84	21
Система ECi/ ECiQ 3	218	2,46	1,1	6,97	3,2	7,61	3,5	88	22
	383	5,75	1,5	18,7	4,9	18,8	4,9	88	22
	719	14,9	2,1	29,2	4,1	31,5	4,4	88	22
3600	222	2,42	1,1	5,76	2,6	9,21	4,1	88	22
	357	4,16	1,2	16,5	4,6	17,7	4,9	88	22
	814	16,1	2,0	40,4	5,0	40,5	4,9	88	22
5600****	212	2,68	1,3	7,16	3,4	9,94	4,4	84	21
	341	3,59	1,1	16,7	4,9	20,4	5,7	84	21
	720	13,1	1,8	63,7	8,8	79,2	10,0	84	21

* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя повторными измерениями, усредненная для всех серий.

** Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 4 калибровок.

**** Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Системы	Единицы = пмоль/л							Число наблюд	Число дней
	Средняя конц. В12	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***			
		СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)		
Система ECi/ ECiQ 1	158	2,80	1,8	7,53	4,8	8,93	5,7	88	22
	283	5,99	2,1	14,7	5,2	16,8	5,9	88	22
	521	7,97	1,5	24,1	4,6	28,5	5,5	88	22
Система ECi/ ECiQ 2	163	4,01	2,5	7,38	4,5	8,34	5,1	84	21
	284	4,80	1,7	17,4	6,1	19,0	6,7	84	21
	513	15,6	3,1	34,2	6,7	38,6	7,5	84	21
Система ECi/ ECiQ 3	161	1,82	1,1	5,14	3,2	5,62	3,5	88	22
	283	4,24	1,5	13,8	4,9	13,9	4,9	88	22
	531	11,0	2,1	21,5	4,1	23,2	4,4	88	22
3600	164	1,79	1,1	4,25	2,6	6,80	4,1	88	22
	263	3,07	1,2	12,2	4,6	13,1	4,9	88	22
	601	11,9	2,0	29,8	5,0	29,9	4,9	88	22
5600****	156	1,98	1,3	5,28	3,4	7,34	4,4	84	21
	252	2,65	1,1	12,3	4,9	15,1	5,7	84	21
	531	9,67	1,8	47,0	8,8	58,4	10,0	84	21

* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя повторными измерениями, усредненная для всех серий.

** Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 4 калибровок.

**** Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Специфичность

Неинтерферирующие вещества

Тест VITROS Витамин B12 оценивали на интерференции в соответствии с документом CLSI EP7.¹² Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности >10% при проведении теста в концентрациях, определенных для концентраций витамина B12 в диапазоне 179–214 пг/мл (132–158 пмоль/л).

Вещество	Концентрация	
Билирубин	20 мг/дл	0,342 ммоль/л
Дипирон	1000 мг/дл	30,0 ммоль/л
Гемоглобин	150 мг/дл	0,091 ммоль/л
Азид натрия	50 мг/дл	7,69 ммоль/л
Триолеин	3000 мг/дл	33,9 ммоль/л

Линейность

Интервал линейности был установлен производителем в соответствии с документом CLSI EP6.

Тест VITROS Витамин B12 является линейным в диапазоне теста VITROS Витамин B12 от 159 пг/мл до 1000 пг/мл.

Ссылки

1. Ardeman S, Chanarin I. Assay of gastric intrinsic factor in the diagnosis of Addisonian pernicious anaemia. *British J. Haematology* 11, 305-314; 1965.
2. Chanarin I. (ed) *The Megaloblastic Anaemias*. ed. 3. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1990.
3. Chanarin I. (ed) *The Megaloblastic Anaemias*. ed. 2. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1979.
4. Williams JW et al. *Hematology*. ed. 3. Singapore: McGraw-Hill Book Company; 1986.
5. Summers M et al. Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clin Chem*. 41:S73; 1995.
6. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
8. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay*. 11:86-90; 1988.
9. CLSI. *Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens. 7th ed*. CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
10. NCCLS. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard - Fifth Edition*. NCCLS document H4-A5 [ISBN 1-56238-538-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
11. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI document C24-A3 [ISBN 1-56238-613-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2006.
12. NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline*. NCCLS document EP7-P (ISBN 1-56238-020-6). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1986.
13. Powers, D M et. al. (August 1986) NCCLS document EP7-P "Interference Testing In Clinical Chemistry". Volume 6 Number 13.
14. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline, Second Edition*. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
15. Grimsey, Paul, et al: Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. *International journal of Pharmacokinetics*. 2017; 2.4: 247-256.
16. Piketty, Marie-Liesse, et al.: High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 2017; 55.6: 817-825.
17. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
18. Friedman RB, Young DS. *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*. ed. 3. Washington, D.C.: AACC Press; 1997.
19. Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (eds). *Drug Effects in Clinical Chemistry*. ed. 7. Stockholm: The National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharmasoft AB, Swedish Society for Clinical Chemistry; 1996.
20. NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS document EP17-A (ISBN 1-56238-551-8). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 2004.
21. NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline*. NCCLS document EP9-A (ISBN 1-56238-283-7). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1995.
22. Deming WE. *Statistical Adjustment of Data*. New York, NY: John Wiley and Sons; 1943.
23. NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition*. NCCLS document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
24. Passing H, Bablok W. *A New Biometrical Procedure of testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods*. *J. Clin Chem Biochem*. 21: 709-720, 1983.

25. NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices – Second Edition, Tentative Guideline*. NCCLS document EP5-T2 (ISBN 1-56238-145-8). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1992.
26. NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.

Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

	Не использовать повторно		Верхний предел температуры		Диапазон
	Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)		Нижний предел температуры		Диапазон средних значений
	Номер лота или номер партии		Ограничение температуры		Средняя точка
	Серийный номер		Ознакомьтесь с версией "n" инструкций по применению		Проверено
	Номер по каталогу или код продукта		Внимание! Инструкции по применению изменены		Заменяется
	Осторожно		Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами		Достаточно для "n" тестов
	Беречь от влаги (защищать от влаги/сырости)		Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами		Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях
	Производитель		Международная система единиц (СИ)		Der Grüne Punkt (зеленая точка). Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов
	Дата производства		Условные единицы		Оцененное в лаборатории стандартное отклонение
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Значение		Очень опасный для здоровья
	Коррозионный		Воспламеняющийся		Токсичный в водной или окружающей среде
	Опасный для здоровья		Очень токсичный		

Гарантии

Орто-Клиникал Диагностика гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

Утилизация

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека или животных. Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированные. Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.

Класс Б согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 3

"Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий"

Противопоказания к применению

Отсутствуют при использовании и в соответствии с назначением и инструкцией по применению

Побочные эффекты при применении

Не установлены

Риски, связанные с применением изделия

Риски идентифицированы согласно стандарту EN ISO 14971. Риски, не включённые в раздел «Предупреждения и меры предосторожности» были учтены в процессе дизайна и разработки продукта и не оказывают негативного влияния на пользователя при использовании продукции по назначению в соответствии с инструкцией. В составе изделия отсутствуют материалы, вступающие в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента и персонала, использующего изделие, при выполнении требований эксплуатационной документации (инструкции по применению). В составе изделия отсутствуют лекарственные средства и фармацевтические субстанции.

Потенциальные пользователи

Данные изделия предназначены только для профессионального использования в лабораториях IN VITRO диагностики для проведения соответствующих исследований.

Пользователи – специалисты в области лабораторной диагностики:

- врач клинической лабораторной диагностики,
- медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант),
- лабораторный специалист (в том числе с биологическим образованием)

История изменений:

Дата	ОБЗОР Изменений
27-11-2023	Добавлен раздел "Транспортировка" Добавлен раздел "Гарантии" Добавлен раздел "Утилизация" Добавлены разделы "Противопоказания к применению" и "Побочные эффекты при применении" Добавлен раздел "Риски, связанные с применением изделия" Добавлен раздел "Потенциальные пользователи" Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ добавлена информация о регистрационном удостоверении в РФ Добавлено Дополнение к инструкции на медицинское изделие

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

ООО Орто-Клиникал Диагностикс

143026, Россия, Московская область, г.о. Одинцовский, деревня
Сколково, ул. Новая, дом 100, стр. 9

Тел: +7 (499) 951-26-12

Регистрационное удостоверение в РФ:

Условия поставки: все поставки осуществляются в соответствии со стандартными условиями компании Ortho-Clinical Diagnostics или ее дистрибьюторов. Условия всегда можно запросить для ознакомления.

Дистрибьютор в США:
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
100 Indigo Creek Drive
Rochester, NY 14626



Ortho-Clinical Diagnostics
1500 Boulevard Sébastien Brant
B.P. 30335
67411 Illkirch
CEDEX, France



Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom (Великобритания)

VITROS является товарным знаком компании Ortho Clinical Diagnostics.
Упомянутые в данном документе торговые марки сторонних производителей принадлежат соответствующим владельцам.
© Ortho Clinical Diagnostics, 2009–2021.

Ortho Clinical Diagnostics

VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Витамин В12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина В12 с тестом VITROS Витамин В12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

I. Технические характеристики медицинского изделия

Состав реагентов МИ, которые содержит МИ

Реагент для обработки (денатурации) образца.

Состав:

Сырьё	Номер детали	%
Натрия гидроксида раствор (5М)	ZBC294	4,82% об./об.
Ортоборная кислота	CB1006	2,97
Цианид калия	ZRM527	0,0048
Вода до 100%		

Реагент для обработки (нейтрализации) образца.

Состав

Сырьё	Номер детали	%
Ортоборная кислота	CB1006	2,40
Йодат калия	ZBC323	0,623
Вода до 100%		

рН реагентов, которые содержит МИ

Реагент для обработки (денатурации) образца: рН не менее 12

Реагент для обработки (нейтрализации) образца: рН=4,0±0,1

Материалы, из которых изготовлена первичная упаковка МИ.

- бутылки с реагентами: полиэтилентерефталата (PET);
- материал кассеты (картриджа): полиэтилентерефталата (PET);

Дополнительное описание компонентов МИ Реагенты VITROS Витамин В12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/Folate Reagent Pack 3), не являющихся ингредиентами реагента (в т.ч. активными), поэтому в инструкции по применению они перечислены, но без данного описания, в связи с отсутствием требований:

Дополнительная идентификационная карта (не является лот специфичной*). Используется с Реагентами в кассете 3. Содержит информацию о лоте и сроке годности Реагентов в кассете 3. Пластиковая карта (1 шт), лицевая сторона которой желтого цвета, на обратной стороне нанесены две магнитные ленты.

*Не связана лотом с Реагентом в кассете 1.

II. Функциональная роль МИ в проведении анализа

1. Обоснование в необходимости применения МИ.

Витамин В12, присутствующий в образцах пациентов, связан с эндогенными связывающими белками. Для проведения реакции по определению витамина В12 прежде всего необходимо его освобождение от связывающих белков. Один из известных методов, который применяют в данном случае, является щелочная денатурация. Кроме того, обработанный образец необходимо соответствующим образом подготовить: нейтрализовать рН до оптимального уровня, провести подготовку образца к проведению реакции. Применение МИ Реагенты VITROS Витамин В12/Фолат в кассете 3 необходимо для решения вышеназванных задач непосредственно в процессе

проведения анализа по определению витамина В12 на анализаторе.

2. Принцип действия МИ.

МИ Реагенты VITROS Витамин В12/Фолат в кассете 3 используется для предварительной обработки образцов в процессе проведения анализа по определению содержания витамина В12 в образце на анализаторе. В процессе предварительной обработки с помощью изделия проводятся следующие действия с образцом:

- с помощью Реагента для обработки (денатурации) образца проводится денатурация белков в образце, освобождение форм витамина В12 и превращение всех форм витамина В12 в цианокобаламина.
- с помощью Реагента для обработки (нейтрализации) образца проводится изменение pH образца (в кислую сторону) до оптимального уровня (pH=10,0) для связывания с внутренним фактором, и для окисления остатков дитиотрейтола после действия Реагента для обработки (стабилизации) образца.

Предварительная обработка образца проводится вместе с компонентом МИ Реагенты VITROS Витамин В12 в кассете - Реагент для обработки (стабилизации) образца, содержащий дитиотрейтол и необходимый для стабилизации витамина В12 после щелочной денатурации.

3. Функция и роль изделия, выполняемая при проведении анализа. Функциональная роль компонентов МИ.

Тест VITROS Витамин В12 выполняется с помощью

- МИ Реагенты VITROS Витамин В12 в кассете, который является основным МИ для проведения теста VITROS Витамин В12, и кроме того выполняет роль в предварительной обработке образца в процессе проведения анализа на анализаторе (Реагент для обработки (стабилизации) образца, содержащий дитиотрейтол и необходимый для стабилизации витамина В12 после щелочной денатурации.).
- МИ Реагенты VITROS Витамин В12/Фолат в кассете 3, который является вспомогательным и выполняет функцию предварительной обработки образца в процессе проведения анализа на анализаторе.

Функциональная роль компонентов МИ.

Реагент для обработки (денатурации) образца используется для денатурации образца и превращение всех форм витамина В12 в цианокобаламина.

Роль компонентов:

- NaOH: используется для денатурации эндогенных протеинов;
- Ортоборная кислота: используется для поддержания pH после добавления Реагента для нейтрализации образца;
- Цианид калия: используется для превращения всех форм витамина В12 в цианокобаламин для эквивалентного связывания с внутренним фактором.

Реагент для обработки (нейтрализации) образца используется для изменения pH (в кислую сторону) до оптимального уровня (pH=10,0) для связывания с внутренним фактором, и для окисления остатков дитиотрейтола.

Роль компонентов:

- Ортоборная кислота: используется для поддержания pH после смешивания с Реагентом для обработки (денатурации) образца;
- Йодат калия: используется для окисления остатком дитиотрейтолов перед добавлением конъюгированных реагентов.

Описание роли изделия с участием всех компонентов анализа описано далее.

4. Описание этапов реакции, на которых применяют изделие, поданное на регистрацию с участием всех остальных необходимых для её проведения компонентов

Протокол анализа теста VITROS Витамин B12 (ЭТАПЫ РЕАКЦИИ)

На первом этапе анализа проба сыворотки или плазмы обрабатывается с целью отделить витамин B12 от эндогенных связывающих белков. На втором этапе проводится реакция детекции витамина B12 в иммунохемилюминесцентной реакции конкурентного связывания.

1-й этап анализа:

в лунку без покрытия** добавляют образец, Реагент для обработки (стабилизации) образца** с дитиотрейтолом (необходим для стабилизации витамина B12 после щелочной денатурации) и Реагент для обработки (денатурации) образца*. В результате Витамин B12, присутствующий в образцах пациентов, освобождается от эндогенных связывающих белков путем щелочной денатурации. После инкубации в ту же лунку добавляют Реагент для обработки (нейтрализации) образца*, который необходим для выравнивания pH после денатурации, и реагент с биотинилированным внутренним фактором Касла**. Конъюгат биотинилированного внутреннего фактора Касла и инкубируется с обработанным нейтрализованным образцом.

2-й этап анализа:

После инкубации аликвота обработанного образца вносится в ячейку, покрытую стрептавидином**, после чего добавляется конъюгат витамина B12 и пероксидазы хрена - Конъюгированный реагент**. После завершения реакции конкурентного связывания комплексы витамина B12 с внутренним фактором Касла захватываются стрептавидином, нанесенным на стенки ячеек. Несвязанные материалы удаляются путем промывания Промывающим реактивом. Затем в лунку средство для переноса электронов (замещенный ацетанилид)***, который повышает уровень выработанного света и продлевает его излучение. Световые сигналы считываются системой. Количество пероксидазы хрена в связанном конъюгате обратно пропорционально концентрации присутствующего витамина B12.

*- компоненты МИ Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3

** - компоненты МИ Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете

*** - зарегистрированное МИ (Сигнальный реактив)

III. Описание процесса калибровки, проводимой на анализаторе

Для проведения исследований, калибровки и контроля качества на борт анализатора устанавливаются 3 кассеты с реагентами: Реагенты в кассете 1; Реагент в кассете 2 (входят в состав Реагентов VITROS Витамин B12 в кассете), а также Реагенты в кассете 3 (Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3), которые используются совместно в ходе теста VITROS Витамин B12.

Для проведения калибровки необходимо загрузить на анализатор протокол исследования (для VITROS ECi/ECiQ загрузка протокола исследования осуществляется с протокол карты, а для VITROS 3600/5600/XT 7600 все протоколы исследований заранее внесены в систему). Далее на анализатор загружаются калибровочные данные. Для анализаторов VITROS ECi/ECiQ необходимо внести данные с Калибровочной карты.

Кроме того необходимо внести данные Дополнительной идентификационной карты (для использования с реагентом в кассете 2), которая входит в состав МИ Набор калибраторов VITROS Витамин B12, а также данные с Дополнительной идентификационной карты (для использования с реагентами в кассете 3), входящий в состав МИ Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3.

Для VITROS 3600/5600/XT 7600 загрузка проводится через интернет.

Калибровочный реагент помещается в анализатор VITROS, автоматически запускается программа калибровки, анализатор проводит калибровку, в ходе которой актуальный сигнал калибратора сравнивается с ожидаемым значением, которое было получено в ходе проведения испытаний на производстве с использованием контрольного анализатора VITROS.

При соответствии полученного сигнала с заданными качественными параметрами Калибровочный сигнальный индекс (CSI), Предел разброса (Spread limit%), Параметры формы кривой (Curve Shape Parameters) анализатор фиксирует данную калибровку как успешную и статус реагента меняется со значения not cal (не откалиброван) на значение signal (готов).

Для проведения процедуры контроля качества загрузите каждый контроль в систему путем внесения аликвоты в контейнер для образца (принимая во внимание объем, необходимый для проведения теста, и минимальный объем заполнения контейнера). Обработайте таким же образом, что и образцы, согласно инструкции, прилагающейся к Иммунодиагностическому продукту Реагенты VITROS Витамин B12 в кассете, Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3, Набор калибраторов VITROS Витамин B12.

**Филлип Х. Джонс – Нотариус
Ту Чимниз, Норт Стрит
Уинкфилд, Виндзор SL4 4TE Англия
Телефон + 44 (0) 7860 398485
Эл. почта: info@notarypublicassistance.co.uk**

Я, Филлип Х. Джонс, нотариус, в силу закона уполномоченный на совершение нотариальных действий, осуществляющий практику в Англии и Уэльсе по адресу: Ту Чимниз, Норт Стрит, Уинкфилд, Виндзор SL4 4TE, Англия.

УДОСТОВЕРЯЮ СЛЕДУЮЩЕЕ: я официально признаю и свидетельствую, что подпись, фигурирующая в нижней части прилагаемого Заявления о верности копии, является подписью Джанис Панг, подписавшей указанный документ в качестве сотрудника отдела нормативно-правового регулирования компании «Орто-Клиникал Диагностикс».

СКРЕПЛЕНО ПОДПИСЬЮ И ПЕЧАТЬЮ в четверг, 30 ноября 2023 года по адресу: Ту Чимниз, Норт Стрит, Уинкфилд, Виндзор SL4 4TE, Англия.

<подписано>

Нотариус

Пожизненная лицензия

Протокол № 15759/23

Прошито и скреплено печатью-конгровкой нотариуса:
<Круглая рельефная печать нотариуса:
ФИЛЛИП ХОВАРД ДЖОНС; НОТАРИУС; АНГЛИЯ>

Регулируется канцелярией суда архиепископа Кентерберийского

Заявление о верности копии

Всем заинтересованным лицам:

Мы, компания «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-Clinical Diagnostics), расположенная по адресу: Фелиндр Медоуз, Пенкюд, Бридженд CF35 5PZ, Великобритания

В качестве ответственного сотрудника компании «Орто-Клиникал Диагностикс», я нижеподписавшаяся, настоящим удостоверяю, что прилагаемый документ является верной копией оригинала.

Подписано в Уэльсе.

<подписано>

Джанис Панг (Janice Pang)
Сотрудник отдела нормативно-правового
регулирования
«Орто-Клиникал Диагностикс»,
Великобритания

28 ноября 2023 года

Дата

«УТВЕРЖДЕНО»

Орто-Клиникал Diagnostiks
Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostiks,
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата: 28 ноября 2023 года

<подписано> ФИО
(подпись)
Джанис Панг

Должность
Сотрудник отдела нормативно-правового регулирования

< Штамп: Орто Клиникал Diagnostiks
Пенкоед, Великобритания >

Печать

2023 год

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать восьмого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Моисеева Лилия Владимировна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Яйлояна Давида Георгиевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 50/995-н/77-2023- 34-1455

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

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Моисеевой Л.В.

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Моисеевой Л.В.

Л.В. Моисеева

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 27 лист(-а,-ов).

ПОДПИСЬ

Л.В. Моисеева

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать восьмого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Моисеева Лилия Владимировна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 50/995-н/77-2023- 34-1456

Уплачено за совершение нотариального действия: 2800 руб. 00 коп.

Л.В. Моисеева

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 27 лист(-а,-ов).

Л.В. Моисеева

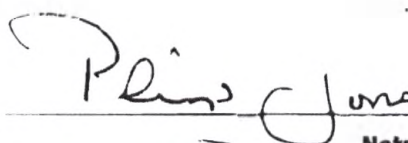
КОПИЯ

Phillip H Jones – Notary Public
Two Chimneys, North Street
Winkfield Windsor SL4 4TE England
Telephone +44 (0) 7860 398485
Email: info@notarypublicassistance.co.uk

I, Phillip H Jones Notary Public, duly authorised, admitted, and sworn and practicing in England and Wales, of Two Chimneys, North Street, Winkfield, Windsor, SL4 4TE, England.

CERTIFY THAT I recognise and attest the signature appearing at the foot of the annexed Statement of Copy to be that of Janice Pang and who has signed in their capacity as Regulatory Affairs Associate of Ortho-Clinical Diagnostics.

SIGNED AND SEALED this Thursday, 30th November 2023 at Two Chimneys, North Street, Winkfield, Windsor, SL4 4TE, England.



Notary Public

My Commission expires on death

Protocol no. 15758/23

Regulated by the Faculty Office of the Archbishop of Canterbury

Statement of Copy

To whom it may concern:

We, Ortho-Clinical Diagnostics, located at
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend
CF35 5PZ, United Kingdom

As a responsible official of Ortho-Clinical Diagnostics, I the undersigned hereby certify that
the enclosed documents are true copies of the original.

Signed in Wales.



Janice Pang
Regulatory Affairs Associate
Ortho-Clinical Diagnostics, UK

28 Nov 2023

Date

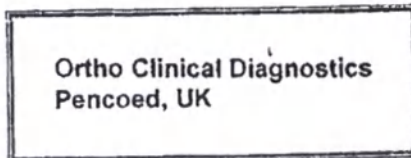
«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

Орто-Клиникал Диагностикс
Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics,
Felindre Meadows, Pencoeed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата/Date: 28 Nov 2023

 ФИО/Name
(подпись/signature)

Janice Pang



Должность/Position

RA Associate

Печать/Stamp

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ на медицинские изделия:

Реагенты VITROS Фолат в кассете (VITROS Folate Reagent Pack 1/2) для количественного иммунодиагностического определения фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS.

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS.

Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах (VITROS Red Cell Folate Pack) для подготовки образцов цельной крови к количественному определению содержания фолиевой кислоты в эритроцитах с помощью теста VITROS Фолат.

Набор калибраторов VITROS Фолат (VITROS Folate Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции.

Производитель: Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания (Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoeed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

2023

I. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Наименование медицинского изделия:

Реагенты VITROS Фолат в кассете (VITROS Folate Reagent Pack 1/2) для количественного иммунодиагностического определения фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS, в составе

1. Реагенты в кассете 1, 1 кассета.
2. Реагент в кассете 2, 1 кассета.

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/ Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS, в составе

1. Реагенты в кассете 3, 1 кассета.
2. Дополнительная идентификационная карта (для использования с реагентами в кассете 3) – 1 шт.
3. Глоссарий с предупреждающими символами и фразами - 1 шт.

Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах (VITROS Red Cell Folate Pack) для подготовки образцов цельной крови к количественному определению содержания фолиевой кислоты в эритроцитах с помощью теста VITROS Фолат, в составе

1. Реагент VITROS Фолат в эритроцитах - 2 флакона, 27 мл.
2. Таблетка с аскорбиновой кислотой - 2 шт, 54 мг/таблетку, каждая таблетка в индивидуальной упаковке.
3. Протокол карта для определения содержания фолата в эритроцитах – 1 шт.

Набор калибраторов VITROS Фолат (VITROS Folate Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции, в составе

1. Калибратор 1 - 1 флакон, 2,1 мл.
2. Калибратор 2 - 1 флакон, 2,1 мл.
3. Калибратор 3 – 1 флакон, 2,1 мл.
4. Калибровочная карта (для использования с реагентами в кассете 1) – 1 шт.
5. Дополнительная идентификационная карта (для использования с реагентом в кассете 2) – 1 шт.
6. Протокол карта – 1 шт.
7. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт. на каждый уровень калибратора.

Короткие названия, которые будут использоваться далее по тексту:

Название	Короткое название
Реагенты VITROS Фолат в кассете (VITROS Folate Reagent Pack 1/2) для количественного иммунодиагностического определения фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	Реагенты VITROS Фолат в кассете (VITROS Folate Reagent Pack 1/2)

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS	Реагенты VITROS Витамин
Vitamin B12/ Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/ Folate Reagent Pack 3)
Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах (VITROS Red Cell Folate Pack) для подготовки образцов цельной крови к количественному определению содержания фолиевой кислоты в эритроцитах с помощью теста VITROS Фолат	Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах (VITROS Red Cell Folate Pack)
Набор калибраторов VITROS Фолат (VITROS Folate Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции	Набор калибраторов VITROS Фолат (VITROS Folate Calibrators)

Аббревиатура производителя для данного теста: в отчетах пациента - "Folate", в меню выбора теста и лабораторных отчетах - см. в таблице ниже:

Системы	Тип образца	Короткое наименование по умолчанию	Сокращенное название теста
3600	Сыворотка или плазма	Fol	Тест VITROS Фолат
5600			
ХТ 7600	Цельная кровь	RCFol	Тест VITROS Фолат в эритроцитах
ECi/ECiQ			

Сокращенное название теста: Тест VITROS Фолат

2. Название и адрес производителя

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

II. Инструкция

См. Приложение

Инструкция (Instruction for Use)

инструкция на

Реагенты VITROS Фолат в кассете (VITROS Folate Reagent Pack 1/2) для количественного иммунодиагностического определения фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS.

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS.

Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах (VITROS Red Cell Folate Pack) для подготовки образцов цельной крови к количественному определению содержания фолиевой кислоты в эритроцитах с помощью теста VITROS Фолат.

Набор калибраторов VITROS Фолат (VITROS Folate Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции.

- дополнение к Инструкции на

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/ Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

ИНСТРУКЦИЯ

Fol / RCFol

VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Фолат в кассете (VITROS Folate Reagent Pack 1/2) для количественного иммунодиагностического определения фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	REF	151 3266
VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	REF	114 2561
VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах (VITROS Red Cell Folate Pack) для подготовки образцов цельной крови к количественному определению содержания фолиевой кислоты в эритроцитах с помощью теста VITROS Фолат	REF	110 7804
VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS Фолат (VITROS Folate Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции	REF	131 1075

Назначение, состав изделия, показания к применению

Только для диагностики *in vitro*.

VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Фолат в кассете (VITROS Folate Reagent Pack 1/2) для количественного иммунодиагностического определения фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS, в составе

1. Реагенты в кассете 1, 1 кассета.
2. Реагент в кассете 2, 1 кассета.

Для количественного иммунодиагностического определения фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции в сыворотке, плазме (с гепарином) и цельной крови (содержание фолиевой кислоты в эритроцитах) человека на анализаторах серии VITROS (VITROS ECi/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) в качестве вспомогательного средства дифференциальной диагностики анемии.

Показания к применению: Тест VITROS Фолат используется в качестве вспомогательного средства при дифференциальной диагностики анемии.

VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS, в составе

1. Реагенты в кассете 3, 1 кассета.
2. Дополнительная идентификационная карта (для использования с реагентами в кассете 3) – 1 шт.
3. Глоссарий с предупреждающими символами и фразами – 1 шт.

Для совместного использования с Реагентами VITROS Витамин B12 в кассете для количественного определения витамина B12 или с Реагентами VITROS Фолат в кассете для количественного определения фолиевой кислоты на анализаторах серии VITROS (VITROS ECi/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600).

Показания к применению: В качестве вспомогательного средства при дифференциальной диагностики анемии.

VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах (VITROS Red Cell Folate Pack) для подготовки образцов цельной крови к количественному определению содержания фолиевой кислоты в эритроцитах с помощью теста VITROS Фолат, в составе

1. Реагент VITROS Фолат в эритроцитах – 2 флакона, 27 мл.
2. Таблетка с аскорбиновой кислотой – 2 шт, 54 мг/таблетку, каждая таблетка в индивидуальной упаковке.
3. Протокол карта для определения содержания фолата в эритроцитах – 1 шт.

Для подготовки образцов цельной крови к количественному определению содержания фолиевой кислоты в эритроцитах с помощью теста VITROS Фолат на анализаторах серии VITROS (VITROS ECi/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600).

Показания к применению: В качестве вспомогательного средства при дифференциальной диагностики анемии.

VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS Фолат (VITROS Folate Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции, в составе

1. Калибратор 1 – 1 флакон, 2,1 мл.
2. Калибратор 2 – 1 флакон, 2,1 мл.
3. Калибратор 3 – 1 флакон, 2,1 мл.
4. Калибровочная карта (для использования с реагентами в кассете 1) – 1 шт.
5. Дополнительная идентификационная карта (для использования с реагентом в кассете 2) – 1 шт.
6. Протокол карта – 1 шт.
7. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт. на каждый уровень калибратора.

Для калибровки анализаторов серии VITROS (VITROS ECi/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) при количественном иммунодиагностическом определении фолиевой кислоты методом усиленной хемилюминесценции в сыворотке, плазме (с гепарином) и цельной крови (содержание фолиевой кислоты в эритроцитах) человека.

Показания к применению: Для калибровки и обеспечения правильности количественного определения фолиевой кислоты на анализаторах серии VITROS

Краткое описание и объяснение теста

Сыворотка/плазма

Соли фолиевой кислоты — это подгруппа витаминов на основе птероилглутаминовой кислоты, которые выступают в роли коферментов в метаболических реакциях, включая перенос одноуглеродных остатков. Фолиевая кислота и витамин B12 необходимы для синтеза ДНК и, как следствие, для нормального созревания эритроцитов. Дефицит фолиевой кислоты может привести к макроцитарной (мегалобластической) анемии. Фолиевая кислота поступает в организм из пищи, а именно из фруктов, зеленых и листовых овощей, дрожжей и субпродуктов. Фолиевая кислота всасывается в тонкой кишке и хранится в печени.¹ Причиной дефицита фолиевой кислоты может быть недостаточное поступление фолиевой кислоты с пищей, мальабсорбция из-за заболеваний желудочно-кишечного тракта, беременность и прием лекарственных средств, таких как фенитоин и оральные контрацептивы, а также злоупотребление алкоголем. Низкая концентрация фолиевой кислоты в сыворотке является ранним признаком истощения запасов фолиевой кислоты, который предшествует ее дефициту в тканях.² Достаточная концентрация фолиевой кислоты во время беременности также играет важную роль в профилактике дефектов развития нервной трубки у новорожденных. Прием добавок с фолиевой кислотой перед зачатием и в первые недели беременности снижает частоту появления дефектов нервной трубки у новорожденных.³

Цельная кровь

Уровень фолиевой кислоты в сыворотке является ранним показателем отрицательного баланса фолиевой кислоты. Длительная нехватка фолиевой кислоты (обычно продолжительностью 3–4 месяца) приводит к истощению ее запасов в тканях, показателем чего является содержание фолиевой кислоты в эритроцитах. Фолиевая кислота хранится в эритроцитах, и ее содержание в эритроцитах значительно выше, чем в сыворотке. Низкое содержание фолиевой кислоты является однозначным показателем дефицита фолиевой кислоты, поэтому оно является полезным маркером с учетом того, что на концентрацию фолиевой кислоты в сыворотке влияют такие факторы, как голодание, недавний прием пищи, беременность и прием некоторых лекарственных препаратов.⁴ Хотя из-за относительно медленного темпа обновления эритроцитов в организме уровень фолиевой кислоты в эритроцитах будет указывать на ее содержание в прошлом, этот уровень будет очень близок к уровню фолиевой кислоты в печени. Эта информация полезна, поскольку половина запасов фолиевой кислоты в организме находится в печени.⁵

Принципы процедуры

Сыворотка/плазма

Используется иммунодиагностический тест на основе конкурентного связывания. Эта методика предусматривает конкуренцию между фолиевой кислотой, присутствующей в образце, и фолиевой кислотой, меченной пероксидазой хрена, за ограниченное количество участков связывания на биотинилированном конъюгате фолат-связывающего белка. Фолиевая кислота, присутствующая в образцах пациентов, освобождается от эндогенных связывающих белков путем щелочной денатурации и стабилизации, чтобы предотвратить окисление. Аликвоту обработанного образца вносят в ячейку, покрытую стрептавидином, после чего добавляют конъюгаты фолиевой кислоты, меченной пероксидазой хрена, и биотинилированного фолат-связывающего белка. После завершения реакции конкурентного связывания фолат-связывающий белок захватывается стрептавидином, нанесенным на стенки ячеек. Несвязанный конъюгат удаляется путем промывания.

Количество конъюгата, меченного пероксидазой хрена, измеряется при помощи люминесцентной реакции.⁶ В ячейку добавляется реагент, содержащий люминогенные субстраты (производное люминола и перкислотная соль) и средство для переноса электронов. Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление производного люминола, продуцируя свет. Средство для переноса электронов (замещенный ацетанилид) повышает уровень выработанного света и продлевает его излучение. Световые сигналы считываются системой. Количество пероксидазы хрена в связанном конъюгате обратно пропорционально концентрации присутствующей фолиевой кислоты.

Цельная кровь

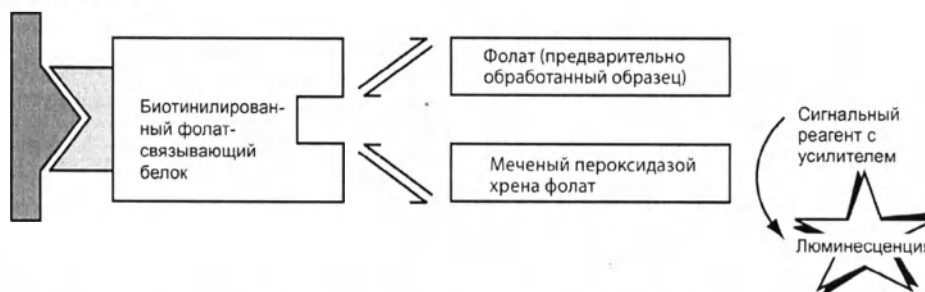
В процессе процедуры подготовки образца эритроциты, присутствующие в образце цельной крови, лизируются для высвобождения внутриклеточной фолиевой кислоты. Это обеспечивается путем разведения образца цельной крови раствором, содержащим аскорбиновую кислоту. Инкубация разведенного образца необходима для превращения полиглутаматов фолиевой кислоты в моноглутаматы. Подготовленный образец можно исследовать при помощи теста VITROS Фолат.

Тип теста	Системы *	Время инкубации	Время до выдачи первого результата	Температура теста	Объем образца для реакции
Конкурентный иммуноанализ связывания	ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600	64 минут (включая денатурацию)	73 минуты	37 °C	53 мкл

* Продукция и системы могут быть недоступны в некоторых странах.

Схема реакции

Лунка с покрытием стрептавидином



Предупреждения и меры предосторожности

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Потенциально инфицированный материал

Реагенты в кассете 1 Реагентов VITROS Фолат в кассете, Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах и Наборы калибраторов VITROS Фолат содержат материалы человеческого происхождения.

Продукты крови человека, являющиеся компонентами Реагентов в кассете 1 Реагентов VITROS Фолат в кассете, Реагентов VITROS Фолат в эритроцитах и Набора калибраторов VITROS Фолат, были получены у доноров, которые прошли индивидуальное тестирование и продемонстрировали отрицательную реакцию на поверхностный антиген вируса гепатита В, а также на антитела к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ 1 и 2) и вирусу гепатита С с использованием утвержденных методов (иммуноферментных анализов). К материалу следует относиться как к переносчику инфекции.

Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита В, вируса гепатита С, ВИЧ 1 и 2 или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ CLSI M29).⁷

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Содержит 2-хлорацетамид (CAS 79-07-2)⁸

Реагенты в кассете 1 VITROS Фолат, Реагент в кассете 2 VITROS Фолат и Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах содержат 0,469%, 0,5% и 0,493% 2-хлорацетамида соответственно. H361: предполагается, что может ухудшать способность к зачатию и наносить вред ребенку в утробе матери. H317: может вызывать аллергическую кожную реакцию. P280: пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: в случае появления раздражения кожи или сыпи, обратиться к врачу. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием. P308 + P313: в случае воздействия или беспокойства обратиться к врачу.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ! ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!



ОПАСНО!

Содержит гидроксид натрия (CAS 1310-73-2) и ортоборную кислоту (CAS 10043-35-3)⁸

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 содержит 4,8% гидроксида натрия и 2,97% ортоборной кислоты. H314: вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз. P280: пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. P301 + P330 + P331: ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ прополоскать рот. ЗАПРЕЩЕНО вызывать рвоту. P303 + P361 + P353: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы) снять/удалить немедленно всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием. 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. P310: немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.

ОПАСНО



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Содержит 2-хлорацетамид (CAS 79-07-2), гидроксид натрия (CAS 1310-73-2) и борную кислоту (CAS 10043-35-3)⁸

Калибраторы VITROS Фолат содержат 2% 2-хлорацетамида, 1,296% гидроксида натрия и 0,894% борной кислоты. H315: вызывает раздражение кожи. H317: может вызывать аллергическую кожную реакцию. H319: вызывает серьезное раздражение глаз. H361: предполагается, что может ухудшать способность к зачатию и наносить вред ребенку в утробе матери. P280: пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: в случае появления раздражения кожи или 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. P308 + P313: в случае воздействия или беспокойства обратиться к врачу. P321: применение специальных мер (см. раздел 4 «Меры первой помощи» в паспорте безопасности). P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием.

Паспорта безопасности и контактные данные компании Ortho см. на веб-сайте www.Orthoclinicaldiagnostics.com.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ! ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!



Реагенты

Реагенты VITROS Фолат в кассете. Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

Реагенты в кассете 1

- 100 ячеек с покрытием (стрептавидин, бактериальный; связывает ≥ 3 нг биотина/ячейку);
- 7,3 мл реагента с биотинилированным фолат-связывающим белком (комплекс биотин-фолат-связывающий белок связывает фолиевую кислоту в количестве $>19,6$ нг/мл) в буферном растворе с альбумином сыворотки человека и антимикробным средством*;
- 7,3 мл конъюгированного реагента (фолиевая кислота, меченная пероксидазой хрена в количестве ≥ 320 нг/мл) в буферном растворе с альбумином сыворотки человека и антимикробным средством*.

*0,469% 2-хлорацетамид

Реагент в кассете 2

- 100 ячеек без покрытия;
- 6,2 мл реагента для обработки (стабилизации) образца с антимикробным средством*.

* 0,5% 2-хлорацетамид

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3. Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

Реагенты в кассете 3

- 11,7 мл реагента для обработки (денатурации) образца;
- 15,6 мл реагента для обработки (нейтрализации) образца;
- Дополнительная идентификационная карта (для использования с реагентами в кассете 3, желтого цвета) – 1 шт.
- Глоссарий с предупреждающими символами и фразами - 1 шт.

Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах. Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

- 2 флакона реагента VITROS Фолат в эритроцитах с антимикробным средством* (27 мл);
- 2 таблетки аскорбата VITROS Фолат в эритроцитах (аскорбиновая кислота в количестве 54 мг/таблетку) в индивидуальной упаковке из фольги;
- карта протокола для определения содержания фолиевой кислоты в эритроцитах (голубого цвета).

* 0,493% 2-хлорацетамид

Правила обращения с реагентами в кассете

Реагенты VITROS Фолат в кассете

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3

- Упаковки реагентов поставляются в готовом для использования виде.
- Упаковки реагентов содержат гомогенные жидкие реагенты, которые не требуют встряхивания или перемешивания перед загрузкой в систему.
- Обращайтесь с упаковками реагентов с осторожностью. Избегайте следующего:
 - образования конденсата на упаковках;
 - вспенивания реагентов;
 - встряхивания упаковок.

Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах

- Таблетки аскорбата VITROS Фолат в эритроцитах поставляются в виде таблеток в индивидуальной упаковке из фольги.
- Перед использованием вскройте саше из фольги (надорвав его по линии разрыва) и извлеките одну таблетку аскорбата VITROS Фолат в эритроцитах. Добавьте таблетку аскорбата VITROS Фолат в эритроцитах в один флакон реагента VITROS Фолат в эритроцитах и смешивайте по меньшей мере 30 минут при температуре 15–30 °C.
- Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

Примечание.

Восстановленный реагент VITROS Фолат в эритроцитах будет содержать нерастворимые частицы. Наличие или отсутствие этих частиц не влияет на проведение теста.

- Одного флакона восстановленного реагента VITROS Фолат в эритроцитах достаточно для обработки 25 образцов.

Хранение и подготовка упаковки реагентов

Реагенты VITROS Фолат в кассете

Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3

	Реагент	Условия хранения		Стабильность
Реагенты VITROS Фолат в кассете	Не открыто	в охлажденном виде	2–8 °C	до истечения срока годности
	Открыто	В системе	Система включена	≤8 недель
	Открыто	в охлажденном виде	2–8 °C	≤8 недель
Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3	Не открыто	в охлажденном виде	2–8 °C	до истечения срока годности
	Открыто	3600/5600/XT 7600: в системе	Система включена	≤8 недель
	Открыто	ECi/ECiQ: В системе	Система включена	≤8 недель
	Открыто	3600/5600/XT 7600: в охлажденном виде	2–8 °C	≤8 недель
	Открыто	ECi/ECiQ: в охлажденном виде	2–8 °C	≤8 недель

- Реагенты VITROS Фолат в кассете и Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать невскрытые упаковки реагентов.
- Загружайте упаковки реагентов непосредственно из холодильника, чтобы свести к минимуму образование конденсата.
- Храните вскрытые охлажденные упаковки реагентов в запечатанной коробке для хранения упаковки реагентов с сухим влагопоглотителем.

Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах

	Реагент	Условия хранения		Стабильность
Таблетки аскорбата VITROS Фолат в эритроцитах	Не открыто	в охлажденном виде	2–8 °C	до истечения срока годности
Реагент VITROS Фолат в эритроцитах	Не открыто	в охлажденном виде	2–8 °C	до истечения срока годности
	Вскрытое состояние, восстановлен	в охлажденном виде	2–8 °C	≤7 дней

- Реагент VITROS Фолат в эритроцитах и таблетки аскорбата VITROS Фолат в эритроцитах предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживайте реагент VITROS Фолат в эритроцитах или таблетки аскорбата VITROS Фолат в эритроцитах в невскрытом состоянии.
- Перед использованием восстановленный реагент VITROS Фолат в эритроцитах должен иметь температуру 15–30 °C. После использования как можно скорее верните реагент назад на хранение при температуре 2–8 °C.
- Не замораживайте восстановленный реагент VITROS Фолат в эритроцитах.

Содержимое Набора калибраторов

- 1 набор калибраторов VITROS Фолат 1, 2 и 3 (фолиевая кислота в буферном растворе с альбумином сыворотки человека и антимикробным средством*, 2,1 мл); номинальные значения: 0 нг/мл, 2,00 нг/мл и 15,0 нг/мл (0 нмоль/л; 4,53 нмоль/л и 34,0 нмоль/л);
- Калибровочная карта (для использования с реагентами в кассете 1, зеленого цвета) - 1 шт.
- Дополнительная идентификационная карта (для использования с реагентом в кассете 2, желтого цвета) - 1 шт.
- Протокол карта (синего цвета) - 1 шт.
- Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт. на каждый уровень калибратора.
*2% 2-хлорацетамид

Правила обращения с Набором калибраторов

- Использовать только с Реагентами в кассете 1 (Реагентов VITROS Фолат в кассете) с тем же номером серии. Реагент в кассете 2 не зависит от номера серии Реагентов в кассете 1 или калибраторов VITROS Фолат и может использоваться независимо от них. **Перед использованием дайте калибраторам оттаять при температуре 15–30 °С. Как правило, это должно занять не более 60 минут. Калибраторы нельзя оставлять при температуре 15–30 °С более 2 часов.** Каждая упаковка содержит достаточное количество как минимум для 6 определений каждого калибратора.
- Храните калибраторы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения калибраторов в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы. После использования как можно быстрее верните калибраторы к температуре 2–8 °С или загрузите количество реагентов, достаточное только для однократного определения.

Хранение и подготовка Набора калибраторов

Калибратор	Условия хранения	Стабильность
Не открыто	в замороженном виде ≤-18 °С	до истечения срока годности
Открыто	в охлажденном виде 2–8 °С	≤3 дня
Открыто	в замороженном виде ≤-18 °С	≤4 недели или до истечения срока годности (в зависимости от того, что произойдет раньше)

- Наборы калибраторов VITROS Фолат поставляются в замороженном виде.
- Наборы калибраторов VITROS Фолат предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Вскрытые калибраторы можно хранить в замороженном виде (не более 1 цикла замораживания/оттаивания).
- Перед внесением в систему осторожно переверните 3 раза, чтобы обеспечить тщательное перемешивание.**
- Тест VITROS Фолат использует 53 мкл калибратора для каждого определения.
- Аликвоты калибраторов VITROS Фолат можно внести в полипропиленовые контейнеры объемом 1,5 мл, которые можно пометить предоставленными этикетками со штрих-кодами. Другие контейнеры следует утвердить перед использованием. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.
- Беречь от воздействия света. Свет ускоряет распад фолиевой кислоты.⁹

Транспортировка Реагентов и Наборов калибраторов

Реагенты: Холодильник 2–8 °С при относительной влажности от 20 до 80%

Наборы калибраторов: Морозильник при ≤-18 °С

Сбор, подготовка и хранение образцов

Подготовка пациента

Особая подготовка пациента не требуется.

Рекомендуемые образцы

- Сыворотка
- Гепаринизированная плазма
- Образцы цельной крови необходимо подготовить при помощи Реагентов VITROS Фолат в эритроцитах. Можно использовать такие антикоагулянты, как гепарин или ЭДТА. Для расчета результата определите и запишите гематокрит образца.

Нерекомендуемые образцы

- Не используйте мутные образцы. Мутность в образцах может повлиять на результаты теста.
- Не следует использовать гемолизированные образцы, поскольку гемолиз может повлиять на результаты теста на определение уровня фолиевой кислоты в сыворотке/плазме.

Особые меры предосторожности

ВАЖНО!

Сообщалось, что некоторые устройства для сбора влияют на другие анализируемые вещества и тесты.¹⁰ Из-за многообразия доступных устройств для сбора образцов, компания Ortho Clinical Diagnostics не может дать окончательное определение производительности своих продуктов с этими устройствами. Убедитесь, что используемые устройства для сбора совместимы с данным тестом.

ВАЖНО!

Образцы, подлежащие определению фолиевой кислоты, следует беречь от воздействия света. Свет ускоряет распад фолиевой кислоты.⁹

Реагенты VITROS Фолат в кассете и Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3**Сбор и подготовка образцов**

- Проведите сбор образцов с использованием стандартных процедур.^{11, 12}
- Образцы следует тщательно отделить от любого клеточного материала. Несоблюдение этого требования может привести к ошибочному результату.
- Тщательно перемешайте образцы, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Тест VITROS Фолат использует 53 мкл образца для каждого определения. При этом не учтен минимальный объем заполнения выбранного контейнера для образцов. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

Использование и условия хранения

- Храните образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения.
- Необходимо ограничить время пребывания образцов в системе перед проведением анализа, чтобы избежать испарения. Дополнительную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.
- После использования как можно быстрее верните образцы к температуре 2–8 °C или загрузите достаточный объем для однократного определения.
- Образцы сыворотки и плазмы можно хранить до 7 дней при температуре 2–8 °C или до 4 недель при температуре -20 °C.
- Избегайте повторного замораживания/оттаивания.

Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах (цельная кровь)**Взятие образцов**

- Проведите сбор образцов цельной крови с использованием стандартных процедур.^{11, 12}
- Можно использовать такие антикоагулянты, как гепарин или ЭДТА.
- Протокол VITROS Фолат в эритроцитах использует 25 мкл цельной крови для подготовки каждого образца.

Подготовка образца

1. Осторожно перемешайте образец цельной крови переворачиванием.
2. Внесите пипеткой 1,0 мл восстановленного реагента VITROS Фолат в эритроцитах в пробирку.
3. Добавьте 25 мкл образца цельной крови в пробирку, содержащую реагент VITROS Фолат в эритроцитах.
4. Тщательно перемешайте содержимое пробирки и дайте настояться в течение 90 минут при температуре 15–30 °C.
5. Перенесите подготовленный образец в чашку для образца или контейнер, совместимый с системой, для немедленной обработки или сохраните, чтобы обработать позже.
6. Обработайте образец, нажав на кнопку с типом образца "Blood" и кнопкой для теста "RCFol" или "Fol" (см. название теста по умолчанию). См. инструкцию по эксплуатации системы.

Использование и условия хранения

- Перед хранением определите и запишите гематокрит образца для расчета результата.
- Храните исходные и обработанные образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения.
- Необходимо ограничить время пребывания образцов в системе перед проведением анализа, чтобы избежать испарения. Дополнительную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.
- Образцы цельной крови можно хранить до 5 дней при температуре 2–8 °C.
- Подготовленные образцы можно хранить до 18 часов при температуре 2–8 °C или до 7 дней при температуре -20 °C.
- Избегайте повторного замораживания/оттаивания.

Процедура тестирования**Материалы в комплекте поставки**

- VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Фолат в кассете
- VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3

- VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах
- VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS Фолат

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- VITROS Иммунодиагностические продукты Сигнальный реактив
- VITROS Иммунодиагностические продукты Универсальный промывающий реактив
- Материалы для контроля качества.
- VITROS Иммунодиагностические продукты Бокс для хранения реагентов (дополнительно) с влагопоглотителем (для Реагентов VITROS Фолат в кассете).
- Пипетки и пробирки.

Инструкции по эксплуатации

Регулярно осуществляйте переучет с целью контроля реагентов и обеспечения достаточного количества сигнального реактива VITROS, универсального промывающего реактива VITROS и серий откалиброванных реагентов для запланированных работ. При проведении панелей тестов на одном образце убедитесь, что объема образца достаточно для запрошенных тестов.

Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Примечание.

Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

Загрузка протокола VITROS Фолат в эритроцитах

Чтобы загрузить протокол для использования образцов цельной крови в системе, см. инструкцию по эксплуатации системы. При выборе типа образца «Blood» на экране с протоколами исследования образцов отображается кнопка с названием теста (см. название теста по умолчанию). Протокол VITROS Фолат в эритроцитах является дополнением к протоколу теста VITROS Фолат и использует имеющуюся в системе калибровку для текущей партии реагентов для определения содержания фолиевой кислоты.

Разбавление образцов

Концентрации фолиевой кислоты, превышающие диапазон измерения, следует обозначать как >20 нг/мл (>45,3 нмоль/л). В тесте VITROS Фолат не предусмотрена возможность разведения образцов.

Название анализа по умолчанию

В отчетах пациента тесту по умолчанию присваивается название "Folate". В меню выбора теста и лабораторных отчетах тест по умолчанию имеет короткое наименование, приведенное в таблице ниже.

При необходимости эти настройки по умолчанию можно изменить. Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Системы	Тип образца	Короткое наименование по умолчанию
3600	Сыворотка или плазма	Fol
5600		
XT 7600		
ECi/ECiQ		
	Цельная кровь	RCFol

Калибровка

Процедура калибровки

- Калибровка осуществляется для каждой серии отдельно; упаковки реагентов и калибратор связаны по номеру серии. Упаковки реагентов из одной серии могут использоваться для одной калибровки.
- Главную калибровку (построение дозозависимой кривой, охватывающей весь диапазон калибровки) проводят для каждой новой серии реагентов. Концентрации соответствующей серии калибраторов определяют по результатам главной калибровки.
- Убедитесь, что для каждой новой серии реагентов в системе доступна главная калибровка.
- Обработайте калибраторы таким же образом, как и образцы. Если используются этикетки со штрих-кодами, нет необходимости в программировании калибровки; загрузите калибраторы в произвольном порядке, калибровка начнется автоматически.

- При обработке калибраторов сигнал, ожидаемый для каждого калибратора, сравнивается с фактическим полученным сигналом. Затем меняют масштаб главной калибровки, чтобы продемонстрировать разницу между фактическими и ожидаемыми сигналами. Правильность этой калибровочной кривой оценивается по нескольким параметрам качества, и если кривая приемлема, она сохраняется для использования с любой упаковкой реагентов из этой серии.
- Качество калибровки невозможно полностью описать одним параметром. Отчет о калибровке следует использовать вместе с допустимыми контрольными значениями, чтобы определить действительность калибровки.
- Повторная калибровка необходима после окончания предварительно определенного интервала калибровки или при загрузке другой серии реагентов.
- Результаты калибровки оцениваются по нескольким параметрам качества. Несоответствие любого из определенных диапазонов параметров качества будет закодировано в отчете о калибровке. Действия, которые необходимо предпринять после неудачной калибровки, см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подробные инструкции по процессу калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

Когда необходима калибровка

- Проведите калибровку при смене серии Реагентов в кассете 1 (Реагентов VITROS Фолат в кассете) и калибраторов VITROS Фолат.
- Калибровка не требуется при смене номера серии Реагента в кассете 2 (Реагентов VITROS Фолат в кассете) и Реагентов VITROS Витамин В12/Фолат в кассете 3.
- Производите калибровку каждые 28 дней.
- Проводите после указанных процедур технического обслуживания.
- Если результаты контроля качества постоянно выходят за пределы допустимого диапазона.

Дополнительную информацию о времени калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

Прослеживаемость калибраторов

Калибраторы теста VITROS Фолат имеет прослеживаемую связь с внутренними эталонными калибраторами, которым было присвоено значение, коррелирующее с другим имеющимся в продаже тестом.

Калибровочная модель

Для построения кривой главной калибровки используется модифицированная функция логистической кривой с четырьмя параметрами. В процессе калибровки кривая главной калибровки масштабируется, чтобы получить правильную кривую, которая сохраняется для иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Диапазон измерения (подлежащий регистрации) для сыворотки и плазмы

Системы	Диапазон (регистрируемый) измерения
3600 5600 XT 7600 ECi/ECiQ	0,62*–20,0 нг/мл (1,40–45,3 нмоль/л)

* Нижняя граница диапазона измерения, используемого программным обеспечением системы, основана на пределе обнаружения.

При необходимости можно изменить нижнюю границу, используемую системой. Подробные сведения о настройке нижней границы см. в инструкции по эксплуатации системы.

Контроль качества

Выбор материала для контроля качества

В иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS рекомендуется использовать контрольные образцы, содержащие подходящие уровни фолиевой кислоты. Производительность доступных в продаже жидких контролей необходимо оценивать на совместимость с данным тестом до использования для контроля качества. Контрольные материалы могут демонстрировать различия в сравнении с другими методами определения фолиевой кислоты, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов или других нефизиологических добавок, либо если они иным образом отличаются от настоящей матрицы образца человека. Надлежащий диапазон значений контроля качества необходимо установить для всех материалов для контроля качества, используемых с тестом VITROS Фолат.

Рекомендации по процедуре контроля качества

- В соответствии с требованиями Надлежащей лабораторной практики (GLP) для подтверждения производительности теста необходимо использовать контроли.
- Выберите уровни контроля, которые проверяют клинически значимые концентрации.
- Для подтверждения производительности системы анализируйте контрольные материалы:
 - после калибровки;
 - в соответствии с местными нормативами или по меньшей мере один раз каждый день, когда проводится тест;
 - после проведения указанных процедур технического обслуживания.

Если в соответствии с процедурами контроля качества, утвержденными в Вашей лаборатории, требуется более частое использование контролей, следуйте этим процедурам.

- Анализируйте материалы для контроля качества таким же образом, как и образцы пациентов.
- Если результаты контроля выходят за пределы Вашего допустимого диапазона, причину необходимо исследовать до принятия решения о сообщении результатов пациента.
- Общие рекомендации относительно контроля качества см. в опубликованных руководствах.¹³

Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка и хранение материала для контроля качества

Информацию о подготовке, хранении и стабильности см. в документации производителя о продукте.

Результаты

Результаты рассчитываются автоматически с помощью иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Единицы измерения и их преобразование

Результаты определения анализируемого вещества пересчитываются в нг/мл или нмоль/л. Чтобы настроить единицы измерения, см. инструкцию по эксплуатации системы.

Условные	Альтернативные
нг/мл (нмоль/л × 0,442)	нмоль/л (нг/мл × 2,265)

Расчет концентрации фолиевой кислоты в эритроцитах

- Результаты определения содержания фолиевой кислоты в эритроцитах будут предоставлены после автоматической коррекции из-за разведения в пропорции 1 к 40, проведенного на подготовительном этапе.
- Чтобы рассчитать концентрацию фолиевой кислоты в эритроцитах с поправкой на гематокрит по результату определения содержания фолиевой кислоты в иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS, воспользуйтесь следующей формулой:

$$\frac{(\text{Результат теста VITROS Фолат в нг/мл}) \times 100}{\text{Гематокрит (\%)}} = \text{концентрация фолиевой кислоты в эритроцитах (нг/мл)}$$

Пример

Результат теста VITROS Фолат = 189 нг/мл

Гематокрит (%) = 37

$$\frac{189 \text{ нг/мл} \times 100}{37} = 511 \text{ нг/мл}$$

Обычно содержание фолиевой кислоты в сыворотке или плазме низкое в сравнении с содержанием фолиевой кислоты в эритроцитах. Однако в некоторых случаях содержание фолиевой кислоты в сыворотке может быть выше диапазона значений при дефиците, в то время как содержание фолиевой кислоты в эритроцитах может быть ниже диапазона значений при дефиците. В подобных случаях рекомендуется скорректировать концентрацию фолиевой кислоты в плазме при помощи следующей формулы:

Концентрация фолиевой кислоты в эритроцитах в нг/мл - [концентрация фолиевой кислоты в сыворотке в нг/мл × (100 - гематокрит) ÷ (гематокрит)] = скорректированная концентрация фолиевой кислоты в эритроцитах (нг/мл)

Пример

Концентрация фолиевой кислоты в эритроцитах = 220 нг/мл

Концентрация фолиевой кислоты в сыворотке = 7,5 нг/мл

Гематокрит (%) = 37

$$220 \text{ нг/мл} - [7,5 \text{ нг/мл} \times (100 - 37) + 37] = 207 \text{ нг/мл}$$

Ограничения процедуры**Известные интерференты**

Тест VITROS Фолат оценивали на интерференцию в соответствии с документом CLSI EP7.^{14 15} Часто встречающиеся вещества были протестированы на нескольких сериях реагентов. Из всех исследуемых соединений интерферировать может биотин. Список протестированных соединений, которые не вызывали интерференций, см. в разделе «Специфичность».

Образцы с концентрацией биотина до 5 нг/мл продемонстрировали изменения результатов не более 10%. Более высокие концентрации биотина ложно увеличивают значение фолиевой кислоты в образцах пациентов.

Фолиевая кислота*		Систематическая погрешность**	Исследуемый уровень биотина (нг/мл)								
нг/мл	нмоль/л		5	10	15	20	25	100	300	1200	3500
6,59	14,9	%	6,1	12,5	19,7	36,2	75,1	203	203	203	203
14,7	33,3	%	3,3	7,4	16,3	25,4	32,0	35,8	35,8	35,8	35,8

* Средняя концентрация анализируемого вещества при повторных определениях с использованием нескольких разных партий реагента на нескольких системах.

** Оценка усредненной разницы в полученных значениях.

Примечание.

Результаты являются репрезентативными. Степень выраженности интерференции в концентрациях, которые не указаны в списке, нельзя спрогнозировать по имеющимся результатам. При исследовании группы пациентов могут быть выявлены другие вещества, вызывающие интерференцию.

Рекомендуемая суточная норма биотина составляет 0,03 мг, а нормальные концентрации биотина в сыворотке крови составляют от 0,1 до 0,8 нг/мл.¹⁶ Высокие дозы биотина (содержащие до 100 мг биотина с рекомендованным приемом нескольких таблеток в сутки) можно принимать в качестве пищевой добавки для улучшения состояния волос, ногтей или кожи. Результаты некоторых фармакокинетических исследований показали, что у пациентов, ежедневно принимающих биотин по 5 мг, 10 мг и 20 мг, концентрации биотина в сыворотке крови могут достигать 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл, соответственно,^{16а} у пациентов, ежедневно принимающих до 300 мг биотина в сутки концентрации биотина в плазме крови могут достигать 1160 нг/мл.¹⁷ Эти исследования проводили с участием небольшого количества клинически здоровых белых пациентов. Выведение биотина в других популяциях пациентов, например у пациентов с нарушением функции почек, может отличаться, что может привести к повышенным концентрациям биотина в сыворотке или плазме крови.

Другие ограничения

- Результаты данного теста и любых других диагностических тестов следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины.
- Известно, что некоторые лекарственные препараты и клинические состояния могут изменять концентрации фолиевой кислоты *in vivo*. Дополнительную информацию см. в одном из опубликованных сводных обзоров.^{18 - 20}

Ожидаемые значения и интерпретация результатов

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала собственные ожидаемые значения, подходящие для обслуживаемого населения.

Референтный интервал

Сыворотка/плазма

Категория пациента	Количество образцов	Единицы = нг/мл	Единицы = нмоль/л
Здоровые взрослые (возраст: 18–65 лет)	370	2,76– >20	6,25– >45,3
Пациенты с дефицитом фолиевой кислоты	28	1,04–2,79	2,36–6,32

Референтный интервал для здоровых взрослых является центральным 95% доверительным интервалом для результатов исследования с участием 370 мужчин и женщин.

Диапазон значений для образцов, полученных у 28 пациентов с диагностированным дефицитом фолиевой кислоты, определен при помощи доступного в продаже теста.

Цельная кровь

Категория пациента	Количество образцов	Единицы = нг/мл	Единицы = нмоль/л
Здоровые взрослые (возраст: 18–65 лет)	92	141– 1018	319–2306
Пациенты с дефицитом фолиевой кислоты	18	31,2–146	70,7–331

Референтный интервал для здоровых взрослых является центральным 95% доверительным интервалом для результатов исследования с участием 92 мужчин и женщин.

Диапазон значений для образцов, полученных у 18 пациентов с диагностированным дефицитом фолиевой кислоты, определен при помощи доступного в продаже теста.

Интерпретация результатов

Для результатов образцов пациентов за пределами установленного референтного интервала систему можно настроить так, чтобы она отображала эти значения с пометкой «Низкое значение» или «Высокое значение».

Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Характеристики эффективности

Предел обнаружения

Предел обнаружения (LoD) для теста VITROS Фолат составляет 0,62 нг/мл (1,40 нмоль/л), он был определен согласно документу NCCLS EP17²¹, доля ложноположительных результатов (α) составляет менее 5%, а ложноотрицательных результатов (β) — менее 1%; этот предел установлен на основании 690 определений, проведенных с использованием 1 холостой пробы и 6 образцов с низким уровнем анализируемого вещества.

Предел холостой пробы (LoB) составляет 0,38 нг/мл (0,86 нмоль/л).

Представленные данные отображают производительность продукта.

Предел холостой пробы (LoB) и предел обнаружения (LoD)

Предел холостой пробы*		Предел обнаружения**	
нг/мл	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л
0,38	0,86	0,62	1,40

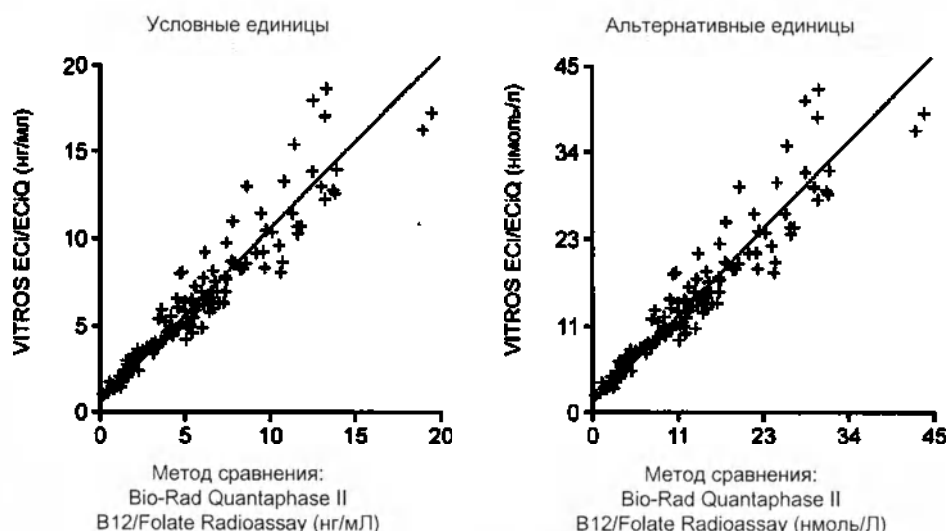
* Предел холостой пробы, или наибольшее значение, которое можно обнаружить в образце, не содержащем анализируемого вещества, может служить заменой термину «аналитическая чувствительность».

** Доли ложноположительных результатов (α) и ложноотрицательных результатов (β) были ниже 5% и 1%, соответственно; эти значения установлены на основании 690 определений, проведенных для 1 холостой пробы и 6 образцов с низким уровнем анализируемого вещества.

Точность (сравнение методов) для сыворотки и плазмы

Точность оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP9.²² На графике и в таблице приведены результаты исследования, посвященного сравнению методов, которое проводилось с использованием образцов сыворотки пациентов из различных клинических категорий, анализируемых в иммунодиагностических системах VITROS ECi/ECiQ и тесте Bio-Rad Quantaphase II B12/Folate Radioassay. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Демингу.²³

В таблице также приведены результаты исследований,²⁴ посвященных сравнению методов, которые проводились с использованием образцов сыворотки и плазмы, анализируемых в иммунодиагностических системах VITROS ECi/ECiQ для сравнения с иммунодиагностической системой VITROS 3600 и интегрированной системой VITROS 5600. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Демингу.²³



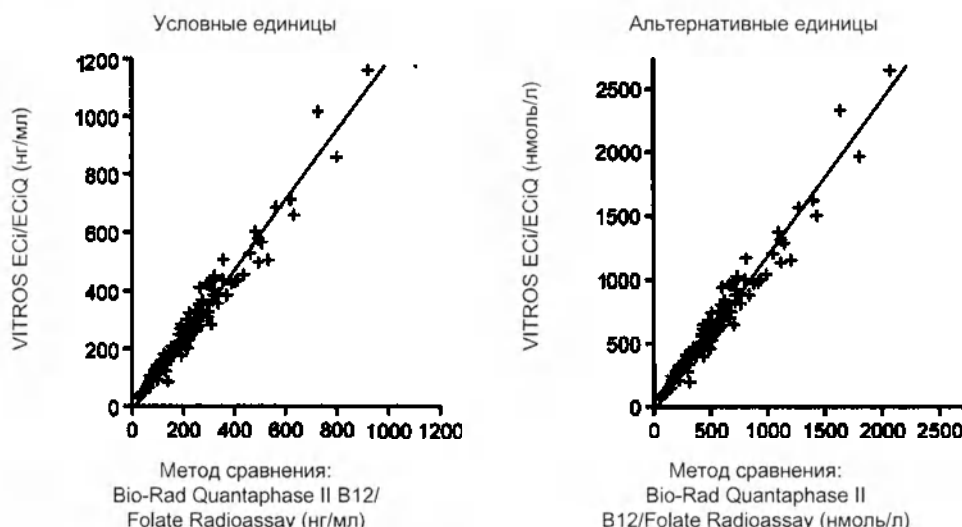
Системы	Коэффициент корреляции			Условные единицы (нг/мл)		Альтернативные единицы (нмоль/л)	
	n	Наклон	П	Диапазон образцов	Пересечение	Диапазон образцов	Пересечение
ECi/ECiQ по сравнению с методом сравнения	143	0,999	0,950	1,04–18,7	0,676	2,36–42,4	1,53
3600 по сравнению с ECi/ECiQ	109	0,983	0,987	1,61–19,0	0,380	3,65–43,0	0,861
5600* по сравнению с ECi/ECiQ	108	0,959	0,985	1,61–19,0	0,279	3,65–43,0	0,632

* Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Точность определения цельной крови (сравнение методов)

Точность оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP9.²² На графике и в таблице приведены результаты исследования, посвященного сравнению методов, которое проводилось с использованием образцов цельной крови пациентов из различных клинических категорий, анализируемых в иммунодиагностических системах VITROS ECi/ECiQm и тесте Bio-Rad Quantaphase II B12/Folate Radioassay. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Демингу.²³

В таблице также приведены результаты исследований,²⁴ посвященных сравнению методов, которые проводились с использованием образцов цельной крови пациентов, анализируемых в иммунодиагностических системах VITROS ECi/ECiQ по сравнению с иммунодиагностической системой VITROS 3600 и интегрированной системой VITROS 5600. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Демингу.²³



Системы	Коэффициент корреляции			Условные единицы (нг/мл)		Альтернативные единицы (нмоль/л)	
	n	Наклон	П	Диапазон образцов	Пересечение	Диапазон образцов	Пересечение
ЕСi/ЕСiQ по сравнению с методом сравнения	117	1,17	0,979	31,2–1157*	4,0	70,7–2621*	9,06
3600 по сравнению с ЕСi/ЕСiQ	96	1,01	0,979	71,1–1740	-2,1	161–3941	-4,76
5600** по сравнению с ЕСi/ЕСiQ	95	1,04	0,982	71,1–1740	-3,8	161–3941	-8,61

* С поправкой на разведение и гематокрит.

** Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Линейность

Линейность в сыворотке/плазме

Интервал линейности для сыворотки/плазмы был установлен производителем в соответствии с документом CLSI EP6. В испытаниях производителя установлено, что Тест VITROS Фолат для случая сыворотки/плазмы является линейным в диапазоне теста VITROS Фолат 0,62–20,0 нг/мл. Допустимое отклонение от линейности на всем интервале не должно превышать 10 %.

Линейность в образцах цельной крови

Интервал линейности для определения фолиевой кислоты в эритроцитах был установлен производителем в соответствии с документом CLSI EP6. Линейность при использовании образцов цельной крови установлен в диапазоне концентрации фолиевой кислоты в эритроцитах 120–1714 нг/мл, что эквивалентно результату теста VITROS Фолат для сыворотки в диапазоне 1,16–15,9 нг/мл. Допустимое отклонение от линейности на всем интервале не должно превышать 10 %.

Точность - прецизионность (сыворотка и плазма)

Иммунодиагностическая система VITROS ECI/ECiQ

Точность (прецизионность) оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP5.²⁵ По два повторных измерения каждого из 3 объединенных образцов сыворотки пациентов тестировали по 2 отдельным разам в день на протяжении как минимум 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 2 серий реагентов на 2 разных системах. Представленные данные отображают производительность продукта.

Иммунодиагностическая система VITROS 3600 и интегрированная система VITROS 5600

Точность (прецизионность) оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP5.²⁶ По два повторных измерения каждого из 3 образцов тестировали по 2 отдельным разам в день на протяжении по меньшей мере 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 1 серии реагентов на каждой системе. Представленные данные отображают производительность продукта.

Системы	Единицы = нг/мл							Число наблюд .	Число дней
	Средняя конц. фоллиевой кислоты	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***			
		СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)		
Система ECi/ ECiQ 1	1,85	0,0794	4,3	0,153	8,3	0,148	8,0	88	22
	4,08	0,128	3,1	0,303	7,4	0,281	6,9	88	22
	17,9	0,404	2,3	1,31	7,3	1,14	6,4	84	21
Система ECi/ ECiQ 2	1,91	0,0791	4,1	0,198	10,4	0,188	9,8	88	22
	4,11	0,141	3,4	0,345	8,4	0,332	8,1	88	22
	18,1	0,400	2,2	1,41	7,8	1,41	7,8	88	22
3600	2,50	0,141	5,6	0,164	6,6	0,189	7,7	92	23
	7,53	0,323	4,3	0,386	5,1	0,417	5,6	92	23
	14,5	0,730	5,0	0,846	5,8	0,879	6,2	92	23
5600****	2,37	0,108	4,6	0,145	6,1	0,132	5,8	92	23
	7,31	0,224	3,1	0,334	4,6	0,271	3,9	92	23
	14,2	0,535	3,8	0,829	5,8	0,658	4,9	92	23

^{*} В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя повторными измерениями, усредненная для всех серий.

^{**} Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

^{***} В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 4 калибровок.

^{****} Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Системы	Единицы = нмоль/л							Число наблюд .	Число дней
	Средняя конц. фолиевой кислоты	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***			
		СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)		
Система ECi/ ECiQ 1	4,19	0,180	4,3	0,347	8,3	0,335	8,0	88	22
	9,24	0,290	3,1	0,686	7,4	0,636	6,9	88	22
	40,5	0,915	2,3	2,97	7,3	2,58	6,4	84	21
Система ECi/ ECiQ 2	4,33	0,179	4,1	0,448	10,3	0,426	9,8	88	22
	9,31	0,319	3,4	0,781	8,4	0,752	8,1	88	22
	41,0	0,906	2,2	3,19	7,8	3,19	7,8	88	22
3600	5,66	0,319	5,6	0,371	6,6	0,428	7,7	92	23
	17,1	0,732	4,3	0,874	5,1	0,945	5,6	92	23
	32,8	1,65	5,0	1,92	5,8	1,99	6,2	92	23
5600****	5,37	0,245	4,6	0,328	6,1	0,299	5,8	92	23
	16,6	0,507	3,1	0,757	4,6	0,614	3,9	92	23
	32,2	1,21	3,8	1,88	5,8	1,49	4,9	92	23

^{*} В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя повторными измерениями, усредненная для всех серий.

^{**} Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

^{***} В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 4 калибровок.

^{****} Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Точность - прецизионность (цельная кровь)

Иммунодиагностическая система VITROS ECi/ECiQ

Точность (прецизионность) оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP5. ²⁵ По два повторных измерения каждого из 3 контролей цельной крови тестировали по 2 отдельных раза в день на протяжении по меньшей мере 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 2 серий реагентов на 2 разных системах. Представленные данные отображают производительность продукта.

Иммунодиагностическая система VITROS 3600 и интегрированная система VITROS 5600

Точность (прецизионность) оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP5. ²⁶ По два повторных измерения каждого из 3 контрольных образцов цельной крови тестировали по 2 отдельных раза в день на протяжении по меньшей мере 20 разных дней.

ИНСТРУКЦИЯ

Характеристики эффективности

FoI / RCFoI

Эксперимент проводился с использованием 1 серии реагентов на каждой системе. Представленные данные отображают производительность продукта.

Системы	Единицы = нг/мл							Число наблюд .	Число дней
	Средняя конц. фоллиевой кислоты	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***			
		СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)		
Система ECi/ ECiQ 1	78,4	3,66	4,7	9,85	12,6	14,3	18,2	80	20
	280	3,87	1,4	22,2	7,9	34,4	12,3	84	21
	562	12,4	2,2	38,4	6,8	52,2	9,3	84	21
Система ECi/ ECiQ 2	89,6	3,57	4,0	11,6	12,9	10,6	11,8	84	21
	301	6,86	2,3	26,3	8,7	26,5	8,8	80	20
	591	12,6	2,1	52,5	8,9	54,6	9,2	84	21
3600	98,0	4,49	4,6	8,93	9,1	9,34	10,6	92	23
	213	8,39	3,9	18,1	8,5	17,6	8,6	92	23
	365	11,1	3,0	30,3	8,3	28,8	8,1	92	23
5600****	98,1	6,77	6,9	10,1	10,3	10,4	10,8	92	23
	211	7,38	3,5	16,3	7,7	15,1	7,3	92	23
	352	11,3	3,2	27,5	7,8	26,4	7,6	92	23

* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя повторными измерениями, усредненная для всех серий.

** Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 4 калибровок.

**** Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Системы	Единицы = нмоль/л							Число наблюд	Число дней
	Средняя конц. фолиевой кислоты	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***			
		СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)		
Система ECi/ ECiQ 1	178	8,29	4,7	22,3	12,5	32,4	18,2	80	20
	634	8,77	1,4	50,3	7,9	77,9	12,3	84	21
	1273	28,1	2,2	87,0	6,8	118	9,3	84	21
Система ECi/ ECiQ 2	203	8,09	4,0	26,3	13,0	24,0	11,8	84	21
	682	15,5	2,3	59,6	8,7	60,0	8,8	80	20
	1339	28,5	2,1	119	8,9	124	9,3	84	21
3600	222	10,2	4,6	20,2	9,1	21,2	10,6	92	23
	482	19,0	3,9	41,0	8,5	39,9	8,6	92	23
	827	25,1	3,0	68,6	8,3	65,2	8,1	92	23
5600****	222	15,3	6,9	22,9	10,3	23,6	10,8	92	23
	478	16,7	3,5	36,9	7,7	34,2	7,3	92	23
	797	25,6	3,2	62,3	7,8	59,8	7,6	92	23

* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя повторными измерениями, усредненная для всех серий.

** Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 4 калибровок.

**** Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Специфичность

Неинтерферирующие вещества и перекрестная реактивность

Тест VITROS Фолат оценивали на интерференции в соответствии с документом CLSI EP7. ¹⁴ Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности >10% при проведении теста в концентрациях, определенных для концентраций фоллиевой кислоты в диапазоне 1,44–1,99 нг/мл (3,26–4,51 нмоль/л).

Перекрестная реактивность теста VITROS Фолат оценивалась путем добавления следующих веществ в образцы буфера калибратора с нулевым содержанием, не содержащие фоллиевую кислоту: аминоптерин, фолиновая кислота, метотрексат. Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности >10% при проведении теста в концентрациях, определенных для концентраций фоллиевой кислоты в диапазоне 1,44–1,99 нг/мл (3,26–4,51 нмоль/л).

Вещество	Концентрация	
Аминоптерин*	50 мг/дл	1,14 мкмоль/л
Билирубин	12 мг/дл	0,205 ммоль/л
Фолиновая кислота*	50 мг/дл	0,978 мкмоль/л
Метотрексат*	50 мг/дл	1,10 мкмоль/л
Триолеин	3000 мг/дл	33,9 ммоль/л

* Протестировано в матрице калибратора с нулевым содержанием.

Ссылки

- Shane B. Folate Chemistry and Metabolism. *Folate in Health and Disease*. Bailey Lynn B. (Ed.) New York: Marcel Dekker; page 1; 1995.
- Chanarin I. *The Megaloblastic Anemias*. 3rd edition. Oxford: Blackwell Scientific Publications; page 60; 1990.
- MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of Neural Tube Defects: Results of the Medical Research Council Study. *Lancet*. 238: 131-137; 1991.
- Lindenbaum J & Allen RH Clinical Spectrum and Diagnosis of Folate Deficiency. *Folate in Health and Disease*. Bailey Lynn B. (Ed.) New York: Marcel Dekker; page 43; 1995.
- Jagerstad M & Pietrzik K. Folate, Flair concerted action. *No 10 Status papers*: 285-289.
- Summers M et al. Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clin Chem*. 41:S73; 1995.
- CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
- Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
- Mastropaolo W, Wilson MA. Effect of Light on Serum B12 and Folate Stability. *Clin Chem*. 39: 913; 1993.
- Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay*. 11:86-90; 1988.
- CLSI. *Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens*. 7th ed. CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
- NCCLS. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens: Approved Standard - Fifth Edition*. NCCLS document H4-A5 [ISBN 1-56238-538-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions: Approved Guideline - Third Edition*. CLSI document C24-A3 [ISBN 1-56238-613-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2006.
- Powers, D M et. al. (August 1986) NCCLS document EP7-P "Interference Testing In Clinical Chemistry". Volume 6 Number 13.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline, Second Edition*. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- Grimsey, Paul, et al: Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. *International journal of Pharmacokinetics*. 2017; 2,4: 247-256.
- Piketty, Marie-Liesse, et al.: High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 2017; 55,6: 817-825.
- Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
- Friedman RB, Young DS. *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*. ed. 3. Washington, D.C.: AACC Press; 1997.
- Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (eds). *Drug Effects in Clinical Chemistry*. ed. 7. Stockholm: The National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharmasoft AB. Swedish Society for Clinical Chemistry; 1996.
- NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation: Approved Guideline*. NCCLS document EP17-A (ISBN 1-56238-551-8). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 2004.
- NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples: Approved Guideline*. NCCLS document EP9-A (ISBN 1-56238-283-7). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1995.
- Deming WE. *Statistical Adjustment of Data*. New York, NY: John Wiley and Sons; 1943.
- NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples: Approved Guideline - Second Edition*. NCCLS document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
- NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices - Second Edition, Tentative Guideline*. NCCLS document EP5-T2 (ISBN 1-56238-145-8). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1992.
- NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline - Second Edition*. NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.

Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

	Не использовать повторно		Верхний предел температуры		Диапазон
	Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)		Нижний предел температуры		Диапазон средних значений
	номер лота или номер партии		Ограничение температуры		Средняя точка
	Серийный номер		Ознакомьтесь с версией "n" инструкций по применению		Проверено
	Номер по каталогу или код продукта		Внимание! Инструкции по применению изменены		Заменяется
	Осторожно		Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами		Достаточно для "n" тестов
	Беречь от влаги (защищать от влаги/сырости)		Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами		Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях
	Производитель		Международная система единиц (СИ)		Der Grüne Punkt (зеленая точка) Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов
	Дата производства		Условные единицы		Оцененное в лаборатории стандартное отклонение
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Значение		Очень опасный для здоровья
	Коррозионный		Воспламеняющийся		Токсичный в водной или окружающей среде
	Опасный для здоровья		Очень токсичный		

Гарантии

Орто-Клиникал Диагностикс гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

Утилизация

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека или животных. Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированные. Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.

Класс Б согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 3 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий"

Противопоказания к применению

Отсутствуют при использовании и в соответствии с назначением и инструкцией по применению

Побочные эффекты при применении

Не установлены

Риски, связанные с применением изделия

Риски идентифицированы согласно стандарту EN ISO 14971. Риски, не включённые в раздел «Предупреждения и меры предосторожности» были учтены в процессе дизайна и разработки продукта и не оказывают негативного влияния на пользователя при использовании продукции по назначению в соответствии с инструкцией. В составе изделия отсутствуют материалы, вступающие в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента и персонала, использующего изделие, при выполнении требований эксплуатационной документации (инструкции по применению). В составе изделия отсутствуют лекарственные средства и фармацевтические субстанции.

Потенциальные пользователи

Данные изделия предназначены только для профессионального использования в лабораториях IN VITRO диагностики для проведения соответствующих исследований.

Пользователи – специалисты в области лабораторной диагностики:

- врач клинической лабораторной диагностики,
- медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант),
- лабораторный специалист (в том числе с биологическим образованием)

История изменений:

Дата	ОБЗОР Изменений
27-11-2023	Добавлен раздел "Транспортировка" Добавлен раздел "Гарантии" Добавлен раздел "Утилизация" Добавлены разделы "Противопоказания к применению" и "Побочные эффекты при применении" Добавлен раздел "Риски, связанные с применением изделия" Добавлен раздел "Потенциальные пользователи" Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ Добавлена информация о регистрационном удостоверении в РФ Добавлено Дополнение к инструкции на медицинское изделие

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

ООО Орто-Клиникал Диагностика

143026, Россия, Московская область, г.о. Одинцовский, деревня Сколково, ул. Новая, дом 100, стр. 9

Тел: +7 (499) 951-26-12

Регистрационное удостоверение в РФ:

Условия поставки: все поставки осуществляются в соответствии со стандартными условиями компании Ortho-Clinical Diagnostics или ее дистрибьюторов. Условия всегда можно запросить для ознакомления.

Дистрибьютор в США:
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
100 Indigo Creek Drive
Rochester, NY 14626



Ortho-Clinical Diagnostics
1500 Boulevard Sébastien Brant
B.P. 30335
67411 Illkirch
CEDEX, France



Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom
(Великобритания)

VITROS является товарным знаком компании Ortho Clinical Diagnostics.

Упоминутые в данном документе торговые марки сторонних производителей принадлежат соответствующим владельцам.
© Ortho Clinical Diagnostics, 2009–2021.

Ortho Clinical Diagnostics

ДОПОЛНЕНИЕ К ИНСТРУКЦИИ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/Folate Reagent Pack 3) для количественного иммунодиагностического определения витамина B12 с тестом VITROS Витамин B12 или фолиевой кислоты с тестом VITROS Фолат методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

I. Технические характеристики медицинского изделия

Состав реагентов МИ, которые содержит МИ

Реагент для обработки (денатурации) образца.

Состав:

Сырьё	Номер детали	%
Натрия гидроксида раствор (5М)	ZBC294	4,82% об./об.
Ортоборная кислота	CB1006	2,97
Цианид калия	ZRM527	0,0048
Вода до 100%		

Реагент для обработки (нейтрализации) образца.

Состав

Сырьё	Номер детали	%
Ортоборная кислота	CB1006	2,40
Йодат калия	ZBC323	0,623
Вода до 100%		

pH реагентов, которые содержит МИ

Реагент для обработки (денатурации) образца: pH не менее 12

Реагент для обработки (нейтрализации) образца: pH=4,0±0,1.

Материалы, из которых изготовлена первичная упаковка МИ.

- бутылки с реагентами: полиэтилентерефталата (PET);
- материал кассеты (картриджа): полиэтилентерефталата (PET);

Дополнительное описание компонентов МИ Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 (VITROS Vitamin B12/Folate Reagent Pack 3), не являющихся ингредиентами реагента (в т.ч. активными), поэтому в инструкции по применению они перечислены, но без данного описания, в связи с отсутствием требований:

Дополнительная идентификационная карта (не является лот специфичной*). Используется с Реагентами в кассете 3. Содержит информацию о лоте и сроке годности Реагентов в кассете 3. Пластиковая карта (1 шт), лицевая сторона которой желтого цвета, на обратной стороне нанесены две магнитные ленты.

*Не связана лотом с Реагентом в кассете 1.

II. Функциональная роль МИ в проведении анализа

1. Обоснование в необходимости применения МИ.

Фолиевая кислота, присутствующий в образцах пациентов, связана с эндогенными связывающими белками. Для проведения реакции по определению фолиевой кислоты прежде всего необходимо её освобождение от связывающих белков. Один из известных методов, который применяют в данном случае, является щелочная денатурация и стабилизация для предотвращения окисления. Кроме того, обработанный образец необходимо соответствующим образом подготовить: нейтрализовать pH до оптимального уровня, провести подготовку образца к проведению реакции. Применение МИ Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 необходимо для решения вышеуказанных задач непосредственно в процессе проведения анализа по определению фолиевой кислоты на анализаторе.

2. Принцип действия МИ.

МИ Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3 используется для предварительной обработки образцов в процессе проведения анализа по определению содержания фолиевой кислоты в образце на анализаторе. В процессе предварительной обработки с помощью изделия проводятся следующие действия с образцом:

- с помощью Реагента для обработки (денатурации) образца проводится денатурация белков в образце и освобождение фолиевой кислоты.
- с помощью Реагента для обработки (нейтрализации) образца проводится изменение pH образца (в кислую сторону) до оптимального уровня для проведения реакции (pH=10,0) и для окисления остатков дитиотрейтола после действия Реагента для обработки (стабилизации) образца.

Предварительная обработка образца проводится вместе с компонентом МИ Реагенты VITROS Фолат в кассете - Реагент для обработки (стабилизации) образца, содержащий дитиотрейтол и необходимый для стабилизации фолиевой кислоты после щелочной денатурации и предотвращения её окисления.

3. Функция и роль изделия, выполняемая при проведении анализа. Функциональная роль компонентов МИ.

Тест VITROS Фолат выполняется с помощью

- МИ Реагенты VITROS Фолат в кассете, который является основным МИ для проведения теста VITROS Фолат, и кроме того выполняет роль в предварительной обработке образца в процессе проведения анализа на анализаторе (Реагент для обработки (стабилизации) образца, содержащий дитиотрейтол и необходимый для стабилизации фолиевой кислоты после щелочной денатурации и предотвращения её окисления).
- МИ Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3, который является вспомогательным и выполняет функцию предварительной обработки образца в процессе проведения анализа на анализаторе.

Функциональная роль компонентов МИ.

Реагент для обработки (денатурации) образца используется для денатурации образца и освобождения аналита из всех протеиновых комплексов.

Роль компонентов:

- NaOH: используется для денатурации эндогенных протеинов;
- Ортоборная кислота: используется для поддержания pH после добавления Реагента для нейтрализации образца;
- Цианид калия: используется в тесте VITROS Витамин B12.

Реагент для обработки (нейтрализации) образца используется для изменения pH (в кислую сторону) до оптимального уровня проведения реакции (pH=10,0), и для окисления остатков дитиотрейтола.

Роль компонентов:

- Ортоборная кислота: используется для поддержания pH после смешивания с Реагентом для обработки (денатурации) образца;
- Йодат калия: используется для окисления остатков дитиотрейтола перед добавлением конъюгированных реагентов.

Описание роли изделия с участием всех компонентов анализа описано далее.

3. Описание этапов реакции, на которых применяют изделие, поданное на регистрацию с участием всех остальных необходимых для её проведения компонентов

Протокол анализа теста VITROS Фолат (ЭТАПЫ РЕАКЦИИ)

На первом этапе анализа проба сыворотки, плазмы или гемолизированная проба обрабатывается с целью отделить фолиевую кислоту от эндогенных связывающих белков. На втором этапе проводится реакция детекции фолиевой кислоты в иммунохемилюминесцентной реакции конкурентного связывания.

1-й этап анализа:

в лунку без покрытия добавляют образец, затем Реагент для обработки (стабилизации) образца** с дитиотрейтолом (необходим для стабилизации фолиевой кислоты после щелочной денатурации, чтобы предотвратить её окисление) и после инкубации - Реагент для обработки (денатурации) образца*. В результате фолиевая кислота, присутствующая в образцах пациентов, освобождается от эндогенных связывающих белков путем щелочной денатурации. После инкубации в ту же лунку добавляют Реагент для обработки (нейтрализации) образца*, который необходим для выравнивания pH после денатурации.

2-й этап анализа:

После инкубации аликвота обработанного образца вносится в ячейку, покрытую стрептавидином, после чего добавляются конъюгаты фолиевой кислоты, меченной пероксидазой хрена - Конъюгированный реагент^{**}. После инкубации добавляется Реагент с биотинилированным фолат-связывающим белком^{***}.

После завершения реакции конкурентного связывания фолат-связывающий белок захватывается стрептавидином, нанесенным на стенки ячеек. Несвязанный конъюгат удаляется путем промывания Промывающим реактивом. Затем в лунку средство для переноса электронов (замещенный ацетанилид)^{***}, который повышает уровень выработанного света и продлевает его излучение. Световые сигналы считываются системой. Количество пероксидазы хрена в связанном конъюгате обратно пропорционально концентрации присутствующей в образце фолиевой кислоты.

*- компоненты МИ Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3

** - компоненты МИ Реагенты VITROS Фолат в кассете

***- зарегистрированное МИ (Сигнальный реактив)

III. Описание процесса калибровки, проводимой на анализаторе

Для проведения исследований, калибровки и контроля качества на борт анализатора устанавливаются 3 кассеты с реагентами: Реагенты в кассете 1; Реагент в кассете 2 (входят в состав Реагентов VITROS Фолат в кассете), а также Реагенты в кассете 3 (Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3), которые используются совместно в ходе теста VITROS Витамин B12.

Для проведения калибровки необходимо загрузить на анализатор протокол исследования (для VITROS EC/ECiQ загрузка протокола исследования осуществляется с протокол карты, а для VITROS 3600/5600/XT 7600 все протоколы исследований заранее внесены в систему). Далее на анализатор загружаются калибровочные данные. Для анализаторов VITROS EC/ECiQ необходимо внести данные с Калибровочной карты.

Кроме того необходимо внести данные Дополнительной идентификационной карты (для использования с реагентом в кассете 2), которая входит в состав МИ Набор калибраторов VITROS Фолат, а также данные с Дополнительной идентификационной карты (для использования с реагентами в кассете 3), входящий в состав МИ Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3.

Для VITROS 3600/5600/XT 7600 загрузка проводится через интернет.

Калибровочный реагент помещается в анализатор VITROS, автоматически запускается программа калибровки, анализатор проводит калибровку, в ходе которой актуальный сигнал калибратора сравнивается с ожидаемым значением, которое было получено в ходе проведения испытаний на производстве с использованием контрольного анализатора VITROS.

При соответствии полученного сигнала с заданными качественными параметрами Калибровочный сигнальный индекс (CSI), Предел разброса (Spread limit%), Параметры формы кривой (Curve Shape Parameters) анализатор фиксирует данную калибровку как успешную и статус реагента меняется со значения not cal (не откалиброван) на значение current (готов).

Для проведения процедуры контроля качества загрузите каждый контроль в систему путем внесения аликвоты в контейнер для образца (принимая во внимание объем, необходимый для проведения теста, и минимальный объем заполнения контейнера). Обработайте таким же образом, что и образцы, согласно инструкции, прилагающейся к Иммунодиагностическому продукту Реагенты VITROS Фолат в кассете, Реагенты VITROS Витамин B12/Фолат в кассете 3, Реагенты VITROS Фолат в эритроцитах, Набор калибраторов VITROS Фолат.

Филлип Х. Джонс – Нотариус
Ту Чимниз, Норт Стрит
Уинкфилд, Виндзор SL4 4TE Англия
Телефон + 44 (0) 7860 398485
Эл. почта: info@notarypublicassistance.co.uk

Я, Филлип Х. Джонс, нотариус, в силу закона уполномоченный на совершение нотариальных действий, осуществляющий практику в Англии и Уэльсе по адресу: Ту Чимниз, Норт Стрит, Уинкфилд, Виндзор SL4 4TE, Англия.

УДОСТОВЕРЯЮ СЛЕДУЮЩЕЕ: я официально признаю и свидетельствую, что подпись, фигурирующая в нижней части прилагаемого Заявления о верности копии, является подписью Джанис Панг, подписавшей указанный документ в качестве сотрудника отдела нормативно-правового регулирования компании «Орто-Клиникал Диагностикс».

СКРЕПЛЕНО ПОДПИСЬЮ И ПЕЧАТЬЮ в четверг, 30 ноября 2023 года по адресу: Ту Чимниз, Норт Стрит, Уинкфилд, Виндзор SL4 4TE, Англия.

<подписано>

Нотариус

Пожизненная лицензия

Протокол № 15758/23

Прошито и скреплено печатью-конгровкой нотариуса:
<Круглая рельефная печать нотариуса:
ФИЛЛИП ХОВАРД ДЖОНС; НОТАРИУС; АНГЛИЯ>

Регулируется канцелярией суда архиепископа Кентерберийского

Заявление о верности копии

Всем заинтересованным лицам:

Мы, компания «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-Clinical Diagnostics), расположенная по адресу: Фелиндр Медоуз, Пенкюд, Бридженд CF35 5PZ, Великобритания

В качестве ответственного сотрудника компании «Орто-Клиникал Диагностикс», я нижеподписавшаяся, настоящим удостоверяю, что прилагаемый документ является верной копией оригинала.

Подписано в Уэльсе.

<подписано>

Джанис Панг (Janice Pang)
Сотрудник отдела нормативно-правового
регулирования
«Орто-Клиникал Диагностикс»,
Великобритания

28 ноября 2023 года

Дата

«УТВЕРЖДЕНО»

Орто-Клиникал Диагностикс
Фелиндр Медоуз, Пенкюд, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics,
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата: 28 ноября 2023 года

<подписано> ФИО
(подпись)
Джанис Панг

Должность
Сотрудник отдела нормативно-правового регулирования

< Штамп: Орто Клиникал Диагностикс
Пенкюд, Великобритания >

Печать

2023 год

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать восьмого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Моисеева Лилия Владимировна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Яйлояна Давида Георгиевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 50/995-н/77-2023- 34-1452

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

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Моисеевой Л.В.

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Моисеевой Л.В.

Л.В. Моисеева

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 33 лист(-а,-ов).

ПОДПИСЬ

Л.В. Моисеева

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать восьмого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Моисеева Лилия Владимировна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 50/995-н/77-2023- 34-1454

Уплачено за совершение нотариального действия: 3400 руб. 00 коп.

Л.В. Моисеева

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 33 лист(-а,-ов).

Л.В. Моисеева