

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

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

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

Набор реагентов для полуколичественного определения аутоантител класса IgG к циклическому цитруллинированному пептиду иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit)»

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

Наименование на английском языке	Наименование медицинского изделия на русском языке	Сокращенное наименование (по тексту документа)
Alinity i Anti-CCP Reagent Kit	Набор реагентов для полуколичественного определения аутоантител класса IgG к циклическому цитруллинированному пептиду иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit)»	Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit)



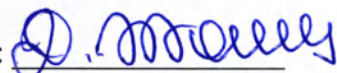
Abbott

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

Tel. +49 61 22 58 0

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Инструкция по применению Набор реагентов для полуколичественного определения аутоантител класса IgG к циклическому цитруллинированному пептиду иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit)» с ПРИЛОЖЕНИЕМ.	11

Signed: 

Date: 11-November-2024

Doris Krams, Msc
Associate Director
International Regulatory Affairs EEMEAP
Abbott GmbH



Abbott

Abbott GmbH &
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Frau
Doris Krams Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor - ~~un~~ - stehende/n Unterschrift/en vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher/ei
genhändig vollzogen hat/haben.
Wiesbaden, den 13.11.24
Tgb.Nr. 830124
Geb. nach GebO
7,50 € bezahlt

Ortsgerichtsvorsteher



Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden
Amtsgericht Wiesbaden HRB 31478

Geschäftsführer:
Konstantinos Varlas
Philip Boudreau
Vorsitzender des Aufsichtsrats:
Thomas R. Stanis

Page 2

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется. Только для использования в медицинских лабораториях.

■ НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для полуколичественного определения аутоантител класса IgG, специфичных для циклического цитруллин-содержащего пептида (CCP) в сыворотке или плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

Тест с использованием Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit) может использоваться как вспомогательное средство при диагностике ревматоидного артрита (РА) и должен использоваться в сочетании с другой клинической информацией. Определение уровня аутоантител представляет собой один из параметров в многопрофильном диагностическом процессе, включающем как клиническую, так и лабораторную оценку.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Ревматоидный артрит (РА) является общим системным аутоиммунным заболеванием, которое наблюдается у 0,5 - 1% населения. Он характеризуется хроническим воспалением синовиальной оболочки, что обычно приводит к прогрессирующему разрушению суставов, и в большинстве случаев ведет к инвалидности и ухудшению качества жизни.¹ Собранные за последние годы данные показывают, что агрессивная терапия, примененная на начальной стадии заболевания, имеет наибольший терапевтический потенциал.^{2, 3} Сыворотка крови пациентов с РА содержит большое количество разных антител к собственным антигенам. Самым известным из аутоантител является антитело ревматоидного фактора (RF) к постоянному домену молекул IgG. Согласно данным Американского Института Ревматологии (American College of Rheumatology - ACR), наличие RF является одним из критериев классификации РА.⁴ Несмотря на то что тест на RF имеет высокую чувствительность на РА, он не является специфичным для заболевания, т.к. похожие результаты могут наблюдаться в сыворотке крови пациентов с другими ревматическими или воспалительными заболеваниями и даже у значительного числа здорового (пожилого) населения.⁵ Несколько лет назад было установлено, что антитела к антиперинуклеарному фактору (APF) и к анти-кератину (AKA) очень специфичны для РА. Впоследствии сообщалось, что оба данных антитела вступают в реакцию с нативным филаггрином, и в настоящее время их относят к анти-филаггриновым антителам (AFA).⁶⁻⁸ Совсем недавно было установлено, что все эти антитела относятся к цитруллин-содержащим эпитопам.⁹ Цитруллин является нестандартной аминокислотой, так как она не входит в состав протеинов при белковом синтезе. Однако она может образовываться при посттрансляционной модификации аргининовых остатков под действием ферментной пептидил-аргинин деиминазы (ПАД).¹⁰ В 1998 году Шелленкенс (Schellekens) со своими коллегами установили, что линейные пептиды, содержащие

цитруллин (CP), оказались специфичными для антител РА (96%), по данным исследований методом ELISA.¹¹ Последующие работы показали, что циклические варианты данных пептидов, называемых циклическими цитруллиновыми пептидами (CCP), были в равной степени специфичны для РА, но с большим значением чувствительности, чем линейные пептиды.¹² Для увеличения чувствительности теста CCP несколько специально подобранных цитруллин-содержащих пептидов были исследованы с помощью образцов сыворотки крови от пациентов с РА, и была обнаружена новая группа пептидов (CCP2), которая давала результаты лучше, чем тест на CCP1.¹³ На протяжении последних лет многие независимые исследования подтвердили диагностические характеристики анализа CCP2.^{14, 15} В 2007 году Европейской лигой против ревматизма (EULAR) были опубликованы нормативы для диагностики раннего РА, и определение антител к CCP было принято в качестве серологического маркера.¹⁶

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является автоматизированным двухступенчатым иммуноанализом с автоматической предварительной обработкой образца для полуколичественного определения аутоантител класса IgG, специфичных для циклического цитруллин-содержащего пептида (CCP) в сыворотке или плазме крови человека с использованием технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA).

Смешиваются образец и промывающий буфер. Смешиваются и инкубируются предварительно разведенный образец, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные CCP, и дилуент образца. Антитела к CCP, присутствующие в образце, связываются с микрочастицами, сенсibilизированными CCP. Реакционная смесь промывается. Добавляется акридин-меченый конъюгат антител к IgG человека для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются растворы пре-триггера и триггера.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством антител к CCP в образце и RLU, детектированными оптикой системы, существует прямая зависимость.

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit) 09P27

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

REF	09P2720
Количество тестов в картридже	100
Количество картриджей в наборе	2
Количество тестов в наборе	200
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	6.1 mL
SAMPLE DILUENT	10.4 mL

REF	09P2720
MICROPARTICLES	Микрочастицы, сенсibilизированные ССР, в фосфатном буфере с сурфактантом и протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.05% твердого вещества. Консервант: азид натрия, Нипасепт и Сарафлорксацин.
CONJUGATE	Мышинные антитела к IgG человека: акридин-меченый конъюгат в MES-буфере с сурфактантом и протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 10 ng/mL. Консерванты: ProClin 300, Нипасепт и Сарафлорксацин.
SAMPLE DILUENT	Фосфатный буфер с сурфактантом и протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консервант: азид натрия.

Предупреждения и меры предосторожности

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

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт подразумевает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, и все расходные материалы, загрязненные потенциально инфекционными материалами, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими, предположительно содержащими инфекционные агенты или загрязненные ими, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие региональные, государственные и местные правила биологической безопасности.¹⁷⁻²⁰

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES и SAMPLE DILUENT	
Содержит азид натрия.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Для безопасной утилизации данного продукта следуйте местным требованиям по утилизации химических веществ совместно с рекомендациями и данными, представленными в паспорте безопасности продукта.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.corelaboratory.abbott или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- После получения набора расположите невскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.

- Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.

- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 1 час в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться при перемешивании.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, что может значительно повлиять на правильность результатов.

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

Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 1 час в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, утилизируйте картридж. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или замещающие крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

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

Показатели порчи реагентов

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

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста Alinity i Anti-CCP перед проведением теста на анализаторе Alinity i.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

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

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

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови	Плазма крови с литий гепарином и разделительным гелем Калиевая соль EDTA

- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или любых жидкостей организма, кроме сыворотки или плазмы крови человека.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разведения, что может привести к заниженным значениям концентраций в отдельных образцах от пациентов.
- Образцы плазмы крови из пробирок с разными антикоагулянтами не могут использоваться взаимозаменяемо в целях мониторинга уровня анти-CCP.
- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

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

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

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

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы
- требуется повторное исследование.

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

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортке на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторяйте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
- Проведите повторное центрифугирование образцов.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте в течение 100 000 g-минут.
- Примеры приемлемых значений времени и силы представлены в таблице ниже.
Время центрифугирования рассчитывается на основе значений RCF по формуле:

$$\text{Мин. время центрифугирования (минуты)} = \frac{100\,000 \text{ g-минут}}{\text{RCF}}$$

Время повторного центрифугирования (минуты)	RCF (x g)*	g-минуты
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

* Для получения согласованных результатов образцы следует центрифугировать в центрифужных пробирках при относительной центробежной силе (RCF) не менее 2500 в течение не менее 100 000 g-минут.

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

RCF - Относительная центробежная сила, возникающая при центрифугировании.

rpm - Скорость вращения (оборотов в минуту) ротора, в котором расположены образцы (rpm обычно обозначается на цифровом индикаторе центрифуги).

Время центрифугирования - Отсчет времени происходит с момента достижения ротором требуемой RCF или rpm до начала снижения скорости.

r_{max} - Радиус ротора в миллиметрах. **ПРИМЕЧАНИЕ:** Если используются специальные держатели пробирок (например, держатели, не указанные изготовителем центрифуги), то следует измерить значение радиуса в миллиметрах (r_{max}) вручную и рассчитать RCF.

g-минуты - Единица измерения, представляющая собой произведение RCF (x g) и времени центрифугирования (в минутах).

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

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура (температура при проведении исследования 30°C)	22 часа	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	7 дней	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	-20°C или ниже	3 месяца	Отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля.

Если тестирование откладывается более чем на 22 часа для образцов, хранившихся при комнатной температуре, или более чем на 7 дней для образцов, хранившихся при температуре 2 - 8°C, следует отделить сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля и хранить в замороженном виде при -20°C или ниже.

Не проводите более трех циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

Не храните образцы после истечения срока годности, указанного выше.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

09P27 Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Файл теста Alinity i Anti-CCP
- 09P2701 Анти-CCP Калибраторы (Alinity i Anti-CCP Calibrators)
- 09P2710 Анти-CCP Контрольные материалы (Alinity i Anti-CCP Controls) или другой контрольный материал
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)

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

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

Процедура анализа

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

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное число повторов из одной чашечки для образца: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 60 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 10 µL
 - ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 10 µL
 - > 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к Анти-CCP Калибраторам (Alinity i Anti-CCP Calibrators) и/или в инструкции по применению к Анти-CCP Контрольным материалам (Alinity i Anti-CCP Controls).
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями анти-CCP, превышающими 195.6 U/mL, помечаются кодом "> 195.6 U/mL" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:6 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

Добавьте 50 µL образца к 450 µL отрицательного контроля из набора Анти-CCP Контрольных материалов (Alinity i Anti-CCP Controls).

Не допускайте контаминацию отрицательного контроля при переносе объема для процедуры ручного разведения.

Информацию о подготовке и хранении контролей см. в инструкции по применению к Анти-CCP Контрольным материалам (Alinity i Anti-CCP Controls).

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

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если результат разведенного образца меньше нижнего значения интервала измерения 0,5 U/mL, не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

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

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

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

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста Alinity i Anti-CCP заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

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

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

Информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах.²¹

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.

- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибраторов проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Информацию о процедурах контроля качества см. в работе Джеймса О. Вестгарда "Basic QC Practices".²²

Подтверждение заявленных характеристик теста

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

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

Флаги

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

Интервал измерения

Интервал измерения определяется как диапазон значений в U/mL, который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity i Anti-CCP составляет 0,5 - 195,6 U/mL.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В диагностических целях результаты теста Alinity i Anti-CCP следует интерпретировать в совокупности с другими данными; например, симптоматикой, историей болезни и др.
- Если результаты теста Alinity i Anti-CCP не соответствуют клинической картине, необходимо провести дополнительное тестирование для подтверждения результатов.
- Значение анти-CCP при артрите у молодых пациентов не определялось.
- Разведение некоторых образцов может быть не линейным из-за физикохимической гетерогенности аутоантител.
- **Результаты теста Alinity i Anti-CCP не должны использоваться взаимозаменяемо с результатами методик определения анти-CCP других производителей.**
- Образцы плазмы крови из пробирок с разными антикоагулянтами не могут использоваться взаимозаменяемо в целях мониторинга уровня анти-CCP.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА).^{23, 24} Образцы пациентов, содержащие НАМА, могут демонстрировать аномальные значения при исследовании в тестах с применением моноклональных мышиных антител (подобных Alinity i Anti-CCP).²³

- Гетерофильные антитела в образцах пациентов могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *in vitro*.²⁵ Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Информацию об ограничениях анализа образцов см. в разделе СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ данной инструкции по применению.

■ ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

В данном разделе представлены данные, полученные производителем. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных производителя.

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

В репрезентативном исследовании 199 образцов сыворотки крови от бессимптомных здоровых доноров в возрасте от 19 до 67 лет, полученных от мужчин (n=126) и женщин (n=73), были исследованы в тесте ARCHITECT Anti-CCP. Не наблюдалось различий, обусловленных полом и возрастом доноров. Значения концентраций в образцах находились в диапазоне < 0.5 U/mL - 2.5 U/mL. Пороговое значение было установлено равным 5.0 U/mL, при этом результат ≥ 5.0 U/mL считается положительным, а < 5.0 U/mL - отрицательным.

■ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

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

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

* Требования к рабочим характеристикам см. в Приложении к настоящей Инструкции.

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A2 CLSI.²⁶ Исследование проводилось с использованием 1 серии Анти-CCP Реагентов (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit), 1 серии Анти-CCP Калибраторов (Alinity i Anti-CCP Calibrators) и 1 серии Анти-CCP Контрольных материалов (Alinity i Anti-CCP Controls) на 1 анализаторе. Один контроль и 6 панелей сыворотки крови человека были протестированы не менее чем в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее (U/mL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Положительный контроль	80	21.5	0.41	1.9	0.45	2.1
Панель 1	80	10.1	0.16	1.5	0.18	1.8
Панель 2	80	30.2	0.40	1.3	0.70	2.3
Панель 3	80	66.7	1.18	1.8	1.56	2.3
Панель 4	80	138.6	3.90	2.8	5.67	4.1
Панель 5	80	3.0	0.06	1.9	0.06	2.1

Образец	Кол-во	Среднее (U/mL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Панель 6	80	183.4	8.83	4.8	9.84	5.4

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

Воспроизводимость системы

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A3 CLSI.²⁷ Исследование проводилось с использованием 1 серии Анти-CCP Реагентов (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit), 1 серии Анти-CCP Калибраторов (Alinity i Anti-CCP Calibrators) и 1 серии Анти-CCP Контрольных материалов (Alinity i Anti-CCP Controls) на 3 анализаторах. Один контроль и 1 панель сыворотки крови человека были протестированы не менее чем в 3 повторах 2 раза в день в течение 5 разных дней.

Образец	Кол-во	Среднее (U/mL)	Повторяемость		Внутри лаборатории ^a		Воспроизводимость системы ^b	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ	СКО	%КВ
Положительный контроль	120	24.3	0.53	2.2	0.56	2.3	0.57	2.4
Панель 1	119	4.5	0.10	2.2	0.11	2.5	0.12	2.6

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

^b Включает повторяемость (внутри серии), вариативность между сериями, между днями и между анализаторами.

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.²⁸ Исследование проводилось с использованием 3 серий Анти-CCP Реагентов (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Наиболее высокие значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже.

	U/mL
ПБ ^a	0.1
ПО ^b	0.3
ПКО ^c	0.4

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

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

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

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP06-A.²⁹

Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 0.5 - 195.6 U/mL.

Аналитическая специфичность

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Для определения потенциальной кросс-реактивности антигена CCP, использованного в тесте ARCHITECT Anti-CCP, с другими аутоантителами были протестированы 20 образцов, положительных на другие аутоантитела и отрицательных на антитела к CCP. Были протестированы следующие аутоантитела

(1 - 4 образца каждого антигена): SSA, SSB, Sm,† RNP,† de-DNA,† Jo-1,† Scl-70, Ribo-P,† TPQ,† ANA и AMA. Исследование не показало значительной кросс-реактивности антигена CCP ни с одним из перечисленных аутоантител.

† Не испытано в России.

Интерференция

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07-A2 CLSI⁵⁰ в образцы сыворотки крови с уровнями концентрации анти-CCP в диапазоне от 0.5 U/mL до 200.0 U/mL. Были добавлены потенциально интерферирующие вещества, представленные в таблице ниже. Максимальное отклонение концентрации анти-CCP в образцах сыворотки крови, полученное во время данных исследований, находилось в пределах:

- -7.6% - 2.42% при концентрациях анти-CCP > 10.0 U/mL
- -1.0% - 7.6% при концентрациях анти-CCP ≥ 5.0 U/mL и ≤ 10.0 U/mL
- -0.3 - 0.2 U/mL при концентрациях анти-CCP < 5.0 U/mL

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Билирубин	20 mg/dL
Гемоглобин	800 mg/dL
Общий белок	12 g/dL
Триглицериды	3000 mg/dL
Реваггеновый фактор	280 IU/mL
Билетин	3500 ng/mL

Сравнение типов пробирок

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Следующие типы пробирок для сбора образцов были валидированы на использование в тесте ARCHITECT Anti-CCP:

- сыворотка крови, сыворотка крови с разделительным гелем, плазма крови с литий гепарином и разделительным гелем, калиевая соль EDTA.

При сравнении с контрольным типом пробирки (сыворотка крови) типы пробирок, апробированные для образцов со значениями анти-CCP < 5.0 U/mL, показали среднее отклонение менее 0.6 U/mL, а типы пробирок, апробированные для образцов со значениями анти-CCP в диапазоне 5.3 - 178.8 U/mL, показали среднее отклонение менее 10%. Распределение разницы в абсолютном или процентном выражении для каждого типа пробирки приведено в следующей таблице.

Тип пробирки	Распределение абсолютной разницы < 0.5 U/mL для образцов со значениями анти-CCP < 5.0 U/mL	Распределение абсолютной разницы в процентах для образцов со значениями анти-CCP в диапазоне 5.3 - 178.8 U/mL		
		< 10%	≥ 10% и ≤ 20%	> 20%
Сыворотка крови с разделительным гелем	100% (19/19)	78% (19/25)	16% (4/25)	6% (2/25)
Калиевая соль EDTA	100% (19/19)	72% (18/25)	24% (6/25)	4% (1/25)
Плазма крови с литий гепарином и разделительным гелем	100% (19/19)	80% (20/25)	16% (4/25)	4% (1/25)

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3⁵¹ с использованием метода регрессии Passing-Bablok.

Антиген	Сыворотка	Ед-цы во	Коэф. корр.	Перес.	Но-м.	Динам.
Anti-CCP в сыв. крови с ARCHITECT Anti-CCP	U/mL	120	0.99	0.08	0.94	0.5-183.1

Процентная согласованность по отрицательным и положительным результатам

Порог

При использовании порогового значения 5.0 U/mL в тесте ARCHITECT Anti-CCP согласованность тестов ARCHITECT и AxSYM Anti-CCP составила 99.9%.

Процентная согласованность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP12-A2 CLSI⁵²

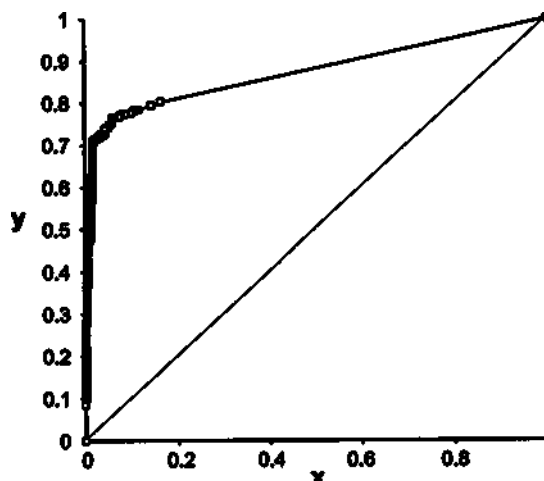
Антиген	ARCHITECT Anti-CCP	ARCHITECT Anti-CCP	
		Положительные	Отрицательные
Антиген	Анти-CCP	119	0
	Отрицательные	0	108

Согласованность по положительным результатам (%) = 100.00% (119/119); 95% доверительный интервал (98.95 - 100.00%)

Согласованность по отрицательным результатам (%) = 100.00% (108/108); 95% доверительный интервал (98.84 - 100.00%)

Соотношение правильного и ложного обнаружения сигналов (ROC)

На основе данных, полученных при применении теста ARCHITECT Anti-CCP, был проведен анализ ROC. Область под кривой (ОПК) в тесте ARCHITECT Anti-CCP составила 0.873 (95%-й доверительный интервал: 0.849 - 0.897). Кривая анализа ROC представлена ниже.



x 1 - Специфичность (долю положительных)
y Чувствительность (долю положительных)
— Отсутствие разницы
—○— ARCHITECT

Эффект высокой дозы

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Эффект высокой дозы представляет собой явление, при котором образцы с высокой концентрацией могут демонстрировать результаты в пределах динамического диапазона теста. Образцы, содержащие приблизительно 2000 U/mL анти-CCP, не демонстрировали эффект высокой дозы.

Клиническая чувствительность и специфичность

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Клиническая чувствительность была рассчитана для 496 образцов, полученных от пациентов с подтвержденным диагнозом РА, а клиническая специфичность была рассчитана для 499 образцов, полученных от пациентов, которым не был поставлен диагноз РА (299 образцов от пациентов, страдающих другими ревматическими заболеваниями и неревматическими заболеваниями, а также 200 образцов от клинически здоровых людей). При пороговом значении 5.0 U/mL чувствительность составила 70.6%, а специфичность составила 98.2%. Результаты представлены в таблицах ниже.

Категория образца	Общее кол-во	ARCHITECT Anti-CCP, положительные,		%
		кол-во	чувствительности	
Подтвержденный РА ^a	496	350		70.6

^a Пациенты с РА классифицировались в соответствии с критериями ACR.⁴

Категория образца	Общее кол-во	ARCHITECT Anti-CCP, положительные,		%
		кол-во	специфичности	
Всего образцов без РА	499	9		98.2
Клинически здоровые (без РА)	200	1		99.5
Другие заболевания (без РА) ^a	299	8		97.3

^a Другие заболевания (кроме РА): анкилозирующий спондилит, аутоиммунный тиреоидит/тиреозит Хашимото, болезнь Крона, дерматомиозит, вирус Эпштейна-Барр, болезнь Лайма, остеоартрит, ревматическая полимиалгия, полимиозит (болезнь Вагнера), псориатический артрит, реактивный артрит/синдром Рейтера, склеродермия, синдром Шегрена, системная эритематозная волчанка и язвенный колит.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Feldmann M, Brennan FM, Maini RN. Rheumatoid arthritis. *Cell* 1998;95:307-310.
- Landewe RB. The benefits of early treatment in rheumatoid arthritis: confounding by indication, and the issue of timing. *Arthritis Rheum* 2003;48(1):1-5.
- Lard LR, Visser H, Speyer I, et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *Am J Med* 2001;111:446-451.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31(3):315-324.
- van Venrooij WJ, Hazes JM, Visser H. Anticitrullinated protein/peptide antibody and its role in the diagnosis and prognosis of early rheumatoid arthritis. *Neth J Med* 2002;60(10):383-388.
- Nienhuis RL, Mandema E, Smids C. A new serum factor in patients with rheumatoid arthritis. The antiperinuclear factor. *Ann Rheum Dis* 1984;23:302-305.
- Young BJ, Mallia RK, Leslie RD, et al. Anti-keratin antibodies in rheumatoid arthritis. *Br Med J* 1979;2:97-99.
- Hoet RM, Boerbooms AM, Arends M, et al. Antiperinuclear factor, a marker autoantibody for rheumatoid arthritis: colocalisation of the perinuclear factor and profilaggrin. *Ann Rheum Dis* 1991;50:611-618.
- Sebbag M, Simon M, Vincent C, et al. The antiperinuclear factor and the so-called antikeratin antibodies are the same rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. *J Clin Invest* 1995;95:2672-2678.
- Vossenaar ER, Zendman AJ, van Venrooij WJ, et al. PAD, a growing family of citrullinating enzymes: genes, features and involvement in disease. *BioEssays* 2003;25:1106-1118.
- Schellekens GA, de Jong BA, van den Hoogen FH, et al. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. *J Clin Invest* 1998;101(1):273-281.
- Schellekens GA, Visser H, de Jong BA, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. *Arthritis Rheum* 2000;43(1):155-163.
- Vossenaar ER, van Venrooij WJ. Anti-CCP antibodies, a highly specific marker for (early) rheumatoid arthritis. *Clin Applied Immunol Rev* 2004;4:239-262.
- Prujn GJ, Vossenaar ER, Drijfhout JW, et al. Anti-CCP antibody detection facilitates early diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis. *Current Rheumatology Reviews* 2005;1(1):1-7.
- Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 2007;146(11):797-808.
- Combe B, Landewe R, Lukas C, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66:34-45.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; June 2020.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Measurements; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

80. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2006.
91. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP08-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
92. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP12-A2. Wayne, PA: CLSI; 2006.

■ Используемые символы

Символы ISO 15223

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

Другие символы

	Конъюгат
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Дистрибьютор в США
	Информация только для США
	Картридж был перевернут
	Микрочастицы
	Произведено для Abbott
	Страна происхождения: Великобритания

Другие символы

	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США).
	Дилуэнт образца

Формат чисел:

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

Ablity, ARCHITECT и соответствующие торговые знаки являются торговыми марками компании Abbott. Другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.

Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
66206 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

0128

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Ade-Shield Diagnostics Limited
Luna Place, The Technology Park,
Dundee DD2 1XA
United Kingdom

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60084 USA

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

Для пользователей в Европейском союзе: если в процессе использования данного изделия у вас есть основания полагать, что произошел серьезный инцидент, сообщите изготовителю и в местные органы власти.

Редакция: сентябрь 2022 г.
©2017, 2022 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России: ООО "Эбботт Лабораториз", 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1, Тел.: +7 (495) 258-42-90, Факс: +7 (495) 258-42-81;
Беларусь: ООО «ГраймБиоТек», 220004, Республика Беларусь, г. Минск, пр. Победителей, д. 27, пом. 362, Тел/факс: +375 (17) 301-99-08, +375 (17) 301-92-87;
Казахстан: ТОО «Абботт Казахстан», 050060, Республика Казахстан, г. Алматы, Бостандыкский район, ул. Едига Ергожина, д. 1, офис 90, Тел. 88003339989.

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению МИ Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit) для России

Набор реагентов для полуколичественного определения аутоантител класса IgG к циклическому цитруллинированному пептиду иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit)»

Вариант исполнения:

I. 2 картриджа по 100 тестов, в составе: 1. Микрочастицы (Alinity i Anti-CCP Microparticles) – 2 x 6,6 мл; 2. Конъюгат (Alinity i Anti-CCP Conjugate) – 2 x 6,1 мл; 3. Разбавитель образца (Alinity i Anti-CCP Sample Diluent) – 2 x 10,4 мл; 4. Инструкция по применению – 1 шт.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit) может использоваться как вспомогательное средство при диагностике ревматоидного артрита (РА) и должен использоваться в сочетании с другой клинической информацией. Определение уровня аутоантител представляет собой один из параметров в многопрофильном диагностическом процессе, включающем как клиническую, так и лабораторную оценку.

МЕТОД

Иммунохемилюминесцентный

АНТИКОАГУЛЯНТЫ ДЛЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ: Литий гепарин, К2ЭДТА/К3ЭДТА.

для диагностики IN VITRO

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

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

СРОК ГОДНОСТИ

18 месяцев при хранении в условиях, рекомендованных производителем (2-8°C).

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 18 месяцев с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями локального, регионального и национального законодательства. Необходимо также следовать локальным требованиям при утилизации упаковки медицинского изделия. Класс отходов использованного и неиспользованного изделия с истекшим сроком годности в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21: класс Б.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ И НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ К МЕДИЦИНСКОМУ ИЗДЕЛИЮ

ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2023, ГОСТ ISO 14971-2021, ГОСТ Р ЕН 13612-2010, ГОСТ Р 53022.2-2008, Постановление Правительства РФ от 27.12.2012 г. № 1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий», Приказ Минздрава России от 06.06.2012 г. № 4н, Приказ Минздрава России от 30.08.2021 г. № 885н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19.01.2017 г.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

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

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

МАТЕРИАЛЫ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Не содержит.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тест с использованием Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (СМИА) для полуколичественного определения аутоантител класса IgG, специфичных для циклического цитруллин-содержащего пептида (CCP) в сыворотке или плазме крови человека на анализаторе Alinity i. Тест с использованием Анти-CCP Реагенты (Alinity i Anti-CCP Reagent Kit) может использоваться как вспомогательное средство при диагностике ревматоидного артрита (РА) и должен использоваться в сочетании с другой клинической информацией. Определение уровня аутоантител представляет собой один из параметров в многопрофильном диагностическом процессе, включающем как клиническую, так и лабораторную оценку.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Не применимо.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СИМВОЛЫ

	Знак соответствия основным требованиям директив и стандартов Европейского союза
	Обозначение русского языка на маркировке

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

- Анализатор Alinity i, РУ № РЗН 2019/8163, за актуальной информацией обращайтесь на сайт roszdravnadzor.gov.ru или к авторизованному представителю;
- Замещаемые крышки. Крышки оригинальной конструкции из полиэтилена высокой прочности с диаметром $10,6 \pm 0,05$ мм. Производителем валидирован LN 04R4701 Замещаемые крышки для флаконов реагентов (Reagent Replacement Caps), за дополнительной информацией обращайтесь к авторизованному представителю;
- Файл теста Alinity i Anti-CCP не является медицинским изделием. Файл (протокол) теста представляет собой текстовый файл в формате JSON, содержащий информацию о параметрах теста: название теста, единицы измерения, объем пробы, объем реагента, порядок пипетирования реагента, время инкубации, объемы промывки;
- Калибраторы, содержащие аутоантитела класса IgG к циклическому цитруллинированному пептиду, аттестованные производителем калибраторов для совместного использования с анализаторами ARCHITECT/Alinity, зарегистрированные в установленном порядке, за актуальной информацией обращайтесь на сайт roszdravnadzor.gov.ru или к авторизованному представителю. Производителем валидирован 09P2701 Анти-CCP Калибраторы (Alinity i Anti-CCP Calibrators);
- Контрольные материалы, содержащие аутоантитела класса IgG к циклическому цитруллинированному пептиду, аттестованные производителем контрольных материалов для совместного использования с анализаторами ARCHITECT/Alinity, зарегистрированные в установленном порядке, за актуальной информацией обращайтесь на сайт roszdravnadzor.gov.ru или к авторизованному представителю. Производителем валидирован LN 09P2710 Анти-CCP Контрольные материалы (Alinity i Anti-CCP Controls)
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution), РУ № РЗН 2019/8163, за актуальной информацией обращайтесь на сайт roszdravnadzor.gov.ru или к авторизованному представителю;
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution), РУ № РЗН 2019/8163, за актуальной информацией обращайтесь на сайт roszdravnadzor.gov.ru или к авторизованному представителю;
- Буфер концентрированный промывающий (Alinity i series Concentrated Wash Buffer), РУ № РЗН 2019/8163, за актуальной информацией обращайтесь на сайт roszdravnadzor.gov.ru или к авторизованному представителю.

ТРЕБОВАНИЯ К РАБОЧИМ ХАРАКТЕРИСТИКАМ, УСТАНОВЛЕННЫЕ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ

Воспроизводимость

Воспроизводимость в разных лабораториях может отличаться, но внутрилабораторный КВ не должен превышать 10 % КВ

Линейность

Линейность теста Анти-CCP (Alinity i Anti-CCP) считалась приемлемой, если отклонение от линейности находится в пределах или равно:

- $\pm 0,5$ Ед/мл для образцов с концентрацией ниже 5,0 Ед/мл
- $\pm 10\%$ для образцов с концентрацией 5,0 – 10,0 Ед/мл
- $\pm 15\%$ для образцов с концентрацией выше 10,0 Ед/мл

Сравнение методов

Коэффициент корреляции (r) $\geq 0,95$; наклон $1,00 \pm 0,10$

Аналитическая специфичность

Интерференция считалась приемлемой, если:

- Разность (отклонение) было в пределах $\pm 0,75$ Ед/мл для образцов с концентрацией ниже 4,0 Ед/мл
- Процент разности (интерференции) был в пределах $\pm 10\%$ для образцов с концентрацией 4,0 – 10,0 Ед/мл
- Процент разности (интерференции) был в пределах $\pm 15\%$ для образцов с концентрацией выше 10,0 Ед/мл

Процентная согласованность по отрицательным и положительным результатам

Общая согласованность по отрицательным и положительным результатам $\geq 95\%$.

D. Maes



 **Abbott**
Abbott GmbH &
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden

Перевод с немецкого и английского языков на русский язык

Эбботт ГмбХ
Макс-Планк-Ринг 2,
65205 Висбаден
п/я 1303, 65011 Висбаден

Тел: + 49 61 22 58 0
Факс: + 49 61 22 58 1244

Подпись: /подписано/

Дата: 11 ноября 2024 г.

Дорис Крамс (Doris Krams)
Заместитель директора
международного отдела нормативно-
правового регулирования по странам
Восточной Европы, Ближнего Востока и
Азиатско-Тихоокеанского Региона
Эбботт ГмбХ

Местонахождение компании: Висбаден
Районный суд Висбадена HRB 31478

Управляющий директор:
Константинос Варлас (Konstantinos Varlas)
Филип Будро (Philip Boudreau)
Председатель совета директоров:
Томас Р. Станис (Thoms R. Stanis)

Официальное засвидетельствование

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

Висбаден, 13.11.2024 г.

№ в реестре 830/24

Пошлина в соответствии с Положением о сборах в размере 7,5
евро оплачена

/подписано/

Председатель местного суда

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

/Подписано: Дорис Крамс (Doris Krams)/

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

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Савальским Сергеем Алексеевичем.

Российская Федерация

Двадцать седьмого ноября две тысячи двадцать четвертого года

Я, Корсик Мария Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Савальского Сергея Алексеевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2139-н/77-2024-54-883

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



М.А. Корсик

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено печатью
14 лист(а)(ов)

Нотариус

