

(Дистрибуира компанија BECKMAN COULTER, само за професионалну употребу на AU платформама компаније BECKMAN COULTER (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** и DxC 700 AU))



Axis-Shield Diagnostics Ltd.  
The Technology Park  
Dundee DD2 1XA  
Уједињено Краљевство  
Тел: +44 (0) 1382 422000  
Факс: +44 (0) 1382 422088



## СРПСКИ:

## НАМЕНА

Средство Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent је намењено за *in vitro* квантитативно одређивање укупног хомоцистеина у хуманом серуму и плазми. Ово средство може да помогне у дијагностиковању и лечењу пацијената за које се сумња да имају хиперхомоцистеинемију и хомоцистинурију. **Само за професионалну употребу.**

**УПОЗОРЕЊЕ:** Узорци пацијената који су на терапији лековима који укључују С-аденозил-метионин могу показати лажно повишене нивое хомоцистеина. Пацијенти који узимају метотрексат, карбамазепин, фенитоин, азотни оксид, антиепилептике или 6-азауридин триацетат могу да имају повишене вредности хомоцистеина због утицаја ових супстанци на метаболички пут. Погледајте одељак **ОГРАНИЧЕЊА ЗА УПОТРЕБУ** у упутству за употребу овог теста.

## КРАТАК ПРЕГЛЕД И ОБЈАШЊЕЊЕ ТЕСТА

Хомоцистеин (НСУ) је аминокиселина која садржи тиол, настала интрацелуларном деметилацијом метионина. Хомоцистеин се транспортује у плазму где циркулише, углавном у свом оксидованом облику, везан за протеине плазме у виду мешовитог дисулфида протеин-НСУ са албумином (протеин-SS-НСУ).<sup>1-5</sup> Присутне су мање количине редукваног хомоцистеина и дисулфидног хомоцистеина (НСУ-SS-НСУ). Укупни хомоцистеин (тНСУ) представља збир свих облика НСУ који се налазе у серуму или плазми (слободног и везаног за протеине). Хомоцистеин се метаболише на цистеин или метионин. Код транссулфурационог пута са витамином Б6, хомоцистеин се неповратно катаболише на цистеин. Велики део хомоцистеина подлеже реметилацији на метионин, углавном помоћу ензима метионин-синтазе који зависи од фолата и кобаламина. Када су ове реакције нарушене, хомоцистеин се накупља и излучује у крв.<sup>3,5</sup> Изразито повишена концентрација укупног хомоцистеина среће се код особа са хомоцистинуријом, ретким генетским поремећајем ензима који учествују у метаболизму хомоцистеина. Код пацијената са хомоцистинуријом јављају се ментална ретардација, рана артериосклероза и артеријска и венска тромбоемболија.<sup>2,6</sup> Забележени су и други, мање тешки генетски поремећаји који доводе до умерено повишених вредности укупног хомоцистеина.<sup>7-9</sup>

Спроведене су епидемиолошке студије у којима је испитиван однос повишених вредности хомоцистеина и кардиоваскуларних болести (КВБ). На основу мета-анализа 27 таквих студија, које су обухватиле више од 4.000 пацијената, процењено је да је повишена вредност укупног хомоцистеина за 5 μmol/l повезана са односом вероватноће за коронарну артеријску болест (КАБ) од 1,6 (интервал поузданости [CI] од 95%, 1,4 до 1,7) за мушкарце и 1,8 (95% CI 1,3 до 1,9) за жене; однос вероватноће за цереброваскуларну болест био је 1,5 (95% CI 1,3 до 1,9). Ризик повезан са повећањем вредности укупног хомоцистеина за 5 μmol/l био је исти као и ризик повезан са повећањем вредности холестерола за 0,5 μmol/l (20 mg/dl). Откривена је и јака веза са периферном артеријском болешћу.<sup>10</sup>

Хиперхомоцистеинемија, повишена вредност хомоцистеина, може да буде повезана са повећаним ризиком од КВБ. Објављен је и велики број извештаја из проспективних студија односа између хиперхомоцистеинемије и ризика од КВБ код мушкараца и жена који су у почетку били здрави. Крајње тачке су биле засноване на кардиоваскуларном догађају попут акутног инфаркта миокарда, можданог удара, КАБ или морталитета. Резултати једанаест таквих анамнестичких студија унутар кохортних студија које је прегледао Cattaneo<sup>11</sup> били су двосмислени, будући да је у пет студија утврђена повезаност са ризиком, а у шест не. Вредности хомоцистеина одређиване су у недавној проспективној студији код жена у постменопаузи које су учествовале у студији Women's Health Study. Узорци 122 жене, код којих су се накнадно јавили кардиоваскуларни догађаји, анализирани су на хомоцистеин и упоређени су са контролном групом од 244 жене одговарајуће старости и пушачког статуса. Код жена у контролној групи није се јавила болест током трогодишњег периода праћења. Резултати су показали да су жене у постменопаузи код којих су се јавили кардиоваскуларни догађаји имале значајно више почетне вредности хомоцистеина. Код жена чије су вредности биле у највишем квартилу постојао је двоструко већи ризик од неког кардиоваскуларног догађаја. Показало се да повишене почетне вредности хомоцистеина представљају самосталан фактор ризика.<sup>12</sup> Такође, вредности хомоцистеина одређиване су код 1.933 старијих мушкараца и жена у кохорти францингамске студије срца и показало се да су повишене вредности хомоцистеина у самосталној вези са повећаном стопом смртности услед свих узрока и КВБ.<sup>13</sup>

Код пацијената са хроничном бубрежном болешћу бележи се већа стопа морбидитета и смртности услед артеросклеротске КВБ. У крви ових пацијената често се јавља налаз повишене концентрације хомоцистеина. Иако такви пацијенти имају недостатак појединих витамина који учествују у метаболизму хомоцистеина, повишене вредности НСУ углавном су последица слабијег уклањања НСУ из крви путем бубрега.<sup>14,15</sup>

Лекови као што су метотрексат, карбамазепин, фенитоин, азотни оксид и 6-азауридин триацетат ометају метаболизам НСУ и могу да доведу до повишених вредности НСУ.<sup>16</sup>

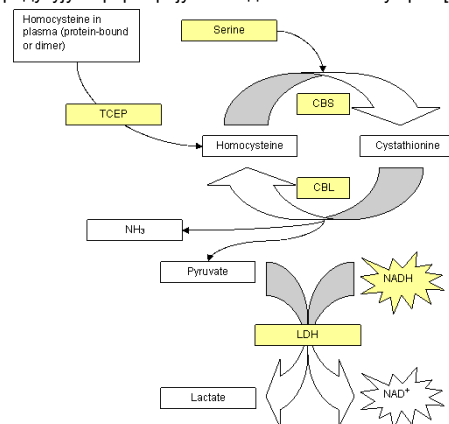
## ПРИНЦИП ТЕСТА

Везани или димеризовани хомоцистеин (оксидовани облик) се редукује до слободног хомоцистеина, који затим ступа у реакцију са серином катализованом цистатионин бета-синтазом (CBS) и прелази у цистатионин. Цистатионин се даље разлаже помоћу цистатионин бета-лијазе (CBL) на хомоцистеин, пируват и амонијак. Пируват се затим помоћу лактат дехидрогеназе (LDH) претвара у лактат са никотинамид аденин динуклеотидом (NADH) као коензимом. Брзина конверзије NADH у NAD<sup>+</sup> директно је сразмерна концентрацији хомоцистеина (D A340 nm).

**Редукција:** димеризовани хомоцистеин, мешани дисулфид и облици НСУ везани за протеине у узорку се редукују и формирају слободни НСУ помоћу трис [2-карбоксиетил] фосфина (ТСЕП).



**Ензимска конверзија:** Слободни НСУ се претвара у цистатионин помоћу цистатионин бета-синтазе и вишка серина. Цистатионин се затим разлаже на хомоцистеин, пируват и амонијак. Пируват се претвара у лактат помоћу лактат дехидрогеназе са NADH као коензимом. Брзина конверзије NADH у NAD<sup>+</sup> (Δ A340 nm) директно је сразмерна концентрацији хомоцистеина.



## ДОДАТНЕ ИНФОРМАЦИЈЕ





Будући да компанија Beckman Coulter не производи реагенс нити врши контролу квалитета или друга испитивања појединачних серија, она не може бити одговорна за квалитет добијених података који је последица перформанси реагенса, било каквих варијација између серија реагенса или промена протокола од стране произвођача.

## ТЕХНИЧКА ПОДРШКА

- Техничку подршку затражите од локалног представника компаније Beckman Coulter.
- За оштећење при испоруци – обавестите локални центар за клиничку подршку компаније Beckman Coulter ако примите оштећен производ.
- Упутство за употребу (укључујући преводе и параметре за избегавање унакрсне контаминације) потражите на адреси [www.homocysteine.org.uk/BCI](http://www.homocysteine.org.uk/BCI)

## ИНФОРМАЦИЈЕ ЗА НАРУЧИВАЊЕ И ДЕЛОВИ КОМПЛЕТА

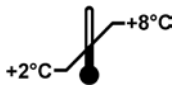
Користите следеће шифре за поновно наручивање материјала од локалног представника компаније Beckman Coulter;

Шифра производа	Опис	Састав	Опасност
<b>B08176</b>	<b>REAG 1</b> –1 x 30 ml Течност без боје и мириса	NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/l), Серин (0,76 mM), Trizma база 1–10%, Trizma хидрохлорид 1–10%, натријум-азид <1%. Редуктанс (ТСЕР: 2,9 mM) <b>Спремно за употребу</b>	    
	<b>REAG 2</b> –1 x 5 ml Бледо жута течност без мириса	Циклични ензими CBS (0,748 KU/l) и CBL (16,4 KU/l) Натријум-азид <1%. <b>Спремно за употребу</b>	
	CAL 0 µM – 1 x 3,0 ml, (Плави поклопац), течност без боје и мириса	Празан водени раствор за хомоцистеин (0 µmol/l). <b>Спремно за употребу</b>	
	CAL 28 µM – 1 x 3,0 ml, (Црвени поклопац), течност без боје и мириса	Водени раствор хомоцистеина (28 µmol/l). <b>Спремно за употребу</b>	

Калибратори се припремају гравиметријски и следљиви су по методи NIST SRM 1955, потврђеној одређеним поступком мерења (HPLC). Додељене вредности су одштампане на етикетама (0 µmol/l и 28 µmol/l).

Комплет Homocysteine Control Kit (шифра производа – B08177), који садржи контроле ниске, средње и високе концентрације, такође може да се набави код компаније Beckman Coulter за употребу са средством Liquid Stable (LS) 2-part Homocysteine Reagent.

## СКЛАДИШТЕЊЕ И ИСПОРУКА РЕАГЕНСА



- Делове комплекта чувајте на температури од 2–8°C и користите до истека рока трајања наведеног на етикетама. Немојте користити реагенсе којима је истекао рок трајања.
- Обавестите Центар за техничку подршку компаније Beckman Coulter ако примите оштећен производ.
- Реагенси могу да се користе више пута до истека рока трајања наведеног на етикетама. Између употреба реагенси **морају** поново да се ускладиште на температури од 2–8°C.
- Немојте мешати различите бројеве серија комплекта реагенса.
- НЕМОЈТЕ ЗАМРЗАВАТИ РЕАГЕНСЕ.
- Не излажите материјал реагенса светлости.
- Избегавајте контаминацију реагенса. Користите нови врх пипете за једнократну употребу сваки пут када рукујете реагенсима или узорцима.
- Чување у инструменту. Реагенси могу да се чувају 30 дана у инструменту на свим AU платформама (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** и DxC 700 AU).
- Реагенси не смеју да садрже честице. Баците их ако постану замућени.

## ПОСТУПАК АНАЛИЗЕ


- Програмирајте анализатор користећи одговарајуће протоколе за анализатор.
- Поставите реагенсе и узорке у анализатор према упутствима.
- Покрените тест.

## УПОЗОРЕЊА И МЕРЕ ОПРЕЗА

### Само за употребу у in vitro дијагностици

1. Строго се придржавајте упутстава из овог приручника, нарочито оних која се односе на услове руковања и складиштења.
2. Реагенс 1 и реагенс 2 садрже натријум-азид, који може да ступи у реакцију са оловом или бакром у цевима и доведе до стварања изузетно експлозивних азидних метала. Приликом одлагања у отпад, исперите великом количином воде како би се спречило накупљање азидних метала.
3. Безбедносни листови за све опасне компоненте садржане у овом комплекту могу да се добију на захтев од произвођача производа, компаније Axis-Shield Diagnostics Ltd.

**Опозор:** За производ који се примењује у САД, савезни закон ограничава продају овог уређаја на продају од стране или по налогу лекара.

Идентификатор производа: FHRW110	Трговачки назив	REAG 1
	Опасна супстанца	НАТРИЈУМ-АЗИД (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8) ЕТАНОЛ (CAS: 64-17-5)
Класификација	Flam. Liq. 3 H226 Запаљива течност и пара	
Пиктограм опасности		
Сигнална реч	УПОЗОРЕЊЕ	
Обавештење о опасности	EUN032: У контакту са киселинама ослобађа веома токсичан гас. H226 Запаљива течност и пара.	
Обавештења о мерама предострожности		
Превенција	P210 Држати даље од топлоте, врућих површина, варница, отвореног пламена и других извора паљења. Забрањено пушење. P233 Држати посуду чврсто затворену. P240 Уземљити и учврстити посуду и пријемну опрему. P241 Користити [електричну/вентилациону/расветну] опрему отпорну на експлозију. P242 Користити алат који не варичи. P243 Предузети мере за спречавање статичког пражњења. P273 Спречити испуштање у животну средину. P280 Носити заштитне рукавице / заштитну одећу / заштитне наочаре. P403+P235 Складиштити на добро проветреном месту. Држати на хладном.	
Одговор	P303+P361+P353 АКО ДОСПЕ НА КОЖУ (или косу): Одмах скинути сву контаминирану одећу. Испрати кожу водом [или се иштуширати]. P370+P378 У случају пожара: Користити CO2, прах или распршену воду за гашење.	
Одлагање у отпад	P501 Овај материјал и његова посуда морају да се одложе у отпад на безбедан начин.	

Идентификатор производа: FHRW130	Трговачки назив	REAG 2
	Опасна супстанца	НАТРИЈУМ-АЗИД (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8)
Класификација	Није класификовано	
Пиктограм опасности	Нема	
Сигнална реч	Нема	
Обавештење о опасности	EUN032: У контакту са киселинама ослобађа веома токсичан гас.	
Обавештења о мерама предострожности		
Превенција	Нема	
Одговор	Нема	
Одлагање у отпад	Нема	

## УЗИМАЊЕ УЗОРАКА И РУКОВАЊЕ УЗОРЦИМА

1. За одређивање хомоцистеина могу да се користе серум (прикупљен у серумску епрувету или епрувету за одвајање серума) и плазма (прикупљена у EDTA епрувету са калијумом или епрувету са литијум хепарином).  
Међутим, не препоручује се да се за истога пацијента наизменично користе резултати из серума, хепаринизоване плазме и EDTA плазме.<sup>26</sup> Поред тога, пријављене су разлике у матрицама између серумских епрувета, епрувета за одвајање серума и епрувета за плазму.<sup>18</sup>  
Да би се повећање концентрације хомоцистеина услед синтезе из црвених крвних зрнаца svelo на најмању могућу меру, обрадите узорке на следећи начин:
  - Ставите све узорке (серум и плазму) на лед након прикупљања, а пре обраде. Серум може спорије да се згрушава и запремина може да се смањи.<sup>16</sup>
  - Сви узорци могу да се држе на леду до 6 сати пре одвајања центрифугирањем.<sup>16</sup>
  - Одвојите црвена крвна зрнаца од серума или плазме центрифугирањем и пребаците узорак у шољицу за узорке или другу чисту посуду.**Напомена:** У узорцима који нису одмах стављени на лед може да дође до повећања концентрације хомоцистеина од 10–20%.<sup>17</sup>
2. Ако намеравате да обавите анализу у року од 2 недеље након прикупљања, узорак треба да се чува на температури од 2–8°C. Ако ће се анализа обавити за више од 2 недеље, узорак треба чувати у замрзнутом стању на температури од –20°C или нижој. Показало се да су узорци стабилни на –20°C током 8 месеци.<sup>16,18</sup>
3. Руковалац је дужан да се постара да се у анализи Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay користе одговарајуће врсте узорака.
4. Прегледајте све узорке (узорке, калибраторе и контроле) да бисте се уверили да не садрже мехуриће. Уклоните мехуриће пре анализе.
5. Узорци који садрже честице (фибрин, црвена крвна зрнаца или друге материје) и видљиво липемични узорци не смеју се користити са тестом. Из таквих узорака могу да се добију нетачни резултати.
6. Након одмрзавања **темељно** промешајте узорке мешањем у вортекс миксеру при малој брзини или лаганим окретањем горе-доле да бисте обезбедили доследне резултате. Избегавајте поновљено замрзавање и одмрзавање. Узорци који садрже честице или еритроците, као и замућени узорци, морају да се центрифугирају пре анализе.

## РЕЗУЛТАТИ

Резултати се пријављују у  $\mu\text{mol/l}$ . Узорке  $>44 \mu\text{mol/l}$  треба разблажити у размери 1/3 узорка и 2/3 калибратора од 0  $\mu\text{mol/l}$  или 1/10 узорка и 9/10 калибратора од 0  $\mu\text{mol/l}$ , у зависности од случаја. Обавезно помножите резултате одговарајућим фактором разблаживања.

## ОЧЕКИВАНЕ ВРЕДНОСТИ

**Референтни опсег:** Свака лабораторија треба да одреди референтни опсег како би се потврдиле карактеристике популације која се анализира. Као референтна тачка могу се користити следећи подаци док лабораторија не анализира довољан број узорака за одређивање сопственог референтног опсега. Концентрација HCY у плазми или серуму здравих особа варира у зависности од старости, пола, географског подручја и генетских фактора. Научна литература извештава о референтним вредностима за одрасле мушкарце и жене између 5 и 15  $\mu\text{mol/l}$ , при чему мушкарци имају веће вредности од жена, а жене у постменопаузи имају веће вредности хомоцистеина од жена пре менопаузе.<sup>16,19,20</sup> Уобичајено је да вредности HCY расту са годинама, при чему је референтни опсег међу старијом популацијом ( $>60$  година) 5–20  $\mu\text{mol/l}$ .<sup>21</sup> У земљама у којима се користе програми за појачан унос фолне киселине могу да се уоче мање вредности HCY.<sup>22,23</sup>

**Мерљиви опсег:** Мерљиви опсег теста Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay износи 2–44  $\mu\text{mol/l}$ .

## ОГРАНИЧЕЊА УПОТРЕБЕ

1. Употреба у In Vitro дијагностици. Само за професионалну употребу.
2. Линеарни опсег теста Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay када се анализа обавља према упутству износи 2–44  $\mu\text{mol/l}$  за све AU платформе. Узорке  $>44 \mu\text{mol/l}$  треба разблажити у размери 1/3 узорка и 2/3 калибратора од 0  $\mu\text{mol/l}$  или 1/10 узорка и 9/10 калибратора од 0  $\mu\text{mol/l}$ , у зависности од случаја.
3. Реагенси треба да буду бистри. Баците их ако су замућени.
4. Цистатионин се мери са хомоцистеином, али у општој популацији вредност цистатионина (0,065 до 0,3  $\mu\text{mol/l}$ ) има занемарљив ефекат. У изузетно ретким случајевима, у крајњем стадијуму бубрежне болести и код пацијената са тешким метаболичким поремећајима, вредност цистатионина може да буде изразито повишена и у тешким случајевима интерференција може да буде већа од 20%.<sup>24,25</sup>
5. Карбамазепин, метотрексат, фенитоин, азотни оксид или 6-азауридин триацетат могу да утичу на концентрацију хомоцистеина.<sup>16</sup>
6. Напомена: Узорци пацијената који су на терапији лековима који укључују С-аденозил-метионин могу показати лажно повишене нивое хомоцистеина. Пацијенти који узимају метотрексат, карбамазепин, фенитоин, азотни оксид, антиепилептике или 6-азауридин триацетат могу да имају повишене вредности хомоцистеина због утицаја ових супстанци на метаболички пут.
7. Узорци који садрже честице (фибрин, црвена крвна зрнца или друге материје) и видљиво липемични узорци не смеју се користити са тестом. Из таквих узорака могу да се добију нетачни резултати.
8. Ограничења: Хидроксиламин, који је присутан у неким реагенсима за гвожђе, може да се пренесе (путем реакционих сонди/миксера или реакционих кивета) и доведе до лажно негативних резултата. Рутински поступци испирања у већини случајева не могу да отклоне овај проблем (укључујући реагенс UIBC компаније Beckman Coulter (бр. дела OSR1205), који садржи хидроксиламин). Информације о спречавању преношења на AU системима потражите у протоколу компаније Axis Shield за спречавање контаминације. Обавезно примените одговарајуће параметре за спречавање контаминације. Параметре за спречавање контаминације специфичне за анализатор можете добити од корисничке службе компаније Axis-Shield.
9. Пара етанола може да се ослободи из реагенса **REAG 1** за одређивање хомоцистеина када се налази постављен на карусел за реагенсе BECKMAN COULTER AU серије анализатора. Избегавајте употребу реагенса етанола заједно са хомоцистеином како бисте избегли потенцијалну контаминацију атмосферским елементима.
10. **Није испитано за употребу код педијатријских пацијената.**

## ПОДАЦИ О ПЕРФОРМАНСАМА

### ЗАСНОВАНИ НА МЕРЕЊИМА НА AU ПЛАТФОРМАМА КОМПАНИЈЕ BECKMAN COULTER – AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** И **DxC 700 AU**

#### Тачност

Спроведена је студија корелације са узорцима плазме наизглед здравих одраслих особа. Сви узорци су анализирани помоћу средства Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent у складу са документом EP9-A2<sup>27</sup> или документом EP9-A3 института CLSI (званично NCCLS)<sup>31</sup>. Сви резултати су описани коришћењем интервала поузданости од 95%. Опсеги узорака и подаци дали су:

Метода поређења	Beckman Coulter AU400 <i>наспрам Catch Liquid Stable</i>	Beckman Coulter AU480 <i>наспрам AU400</i>	Beckman Coulter AU680 <i>наспрам AU400</i>	Beckman Coulter AU5800 <i>наспрам AU400</i>	Beckman Coulter <b>DxC 500 AU</b> <i>наспрам AU480</i>	Beckman Coulter DxC 700 AU <i>наспрам AU400</i>
<i>Коришћени CLSI документ</i>	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A3	EP9-A2
<i>Број узорака</i>	94	99	98	99	105	94
<i>Нагиб линије регресије</i>	0,99	0,97	0,97	0,98	0,98	0,99
<i>Пресек на Y-оси</i>	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,40	0,67
<i>Коефицијент корелације</i>	1,00	1,00	1,00	1,00	0,98	1,00
<i>Опсег узорка</i>	6,5–49,0	8,5–45,1	8,5–45,1	8,5–45,1	3,1–41,3	5,8–45,9

### Прецизност

Студије на AU платформама (AU400, AU480, AU680, AU5800, DxС 500 AU и DxС 700 AU) спроведене су у складу са смерницама датим у документу EP5-A2<sup>28</sup> или EP5-A3<sup>32</sup> института CLSI (званично NCCLS). За сваки инструмент анализирани су три контроле НСУ и три узорка хумане плазме помоћу две серије реагенса, у два реплика и два одвојена термина дневно током најмање 5 дана. У наставку је дат сажет приказ резултата:

#### Beckman Coulter AU400

Узорак	n	Серија реагенса	Средња вредност	У оквиру једне анализе		Између анализа		Укупно	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Контрола ниске концентрације	80	1	6,28	0,17	2,6	0,11	1,7	0,28	4,4
	80	2	6,29	0,13	2,1	0,11	1,7	0,26	4,1
Контрола средње концентрације	80	1	12,33	0,18	1,5	0,15	1,2	0,37	3,0
	80	2	12,24	0,16	1,3	0,16	1,3	0,39	3,2
Контрола високе концентрације	80	1	25,53	0,38	1,5	0,35	1,4	0,65	2,5
	80	2	25,27	0,41	1,6	0,00	0,0	0,73	2,9
Узорак P1	80	1	6,67	0,13	1,9	0,00	0,0	0,23	3,3
	80	2	6,97	0,15	2,2	0,00	0,0	0,31	4,4
Узорак P2	80	1	35,96	0,46	1,3	0,40	1,1	0,89	2,5
	80	2	35,53	0,40	1,1	0,23	0,7	0,82	2,3
Узорак P3	80	1	48,31	0,53	1,1	0,42	0,9	0,97	2,0
	80	2	47,66	0,47	1,0	0,38	0,8	1,07	2,2

#### Beckman Coulter AU480

Узорак	n	Серија реагенса	Средња вредност	У оквиру једне анализе		Између анализа		Укупно	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Контрола ниске концентрације	20	1	6,73	0,07	1,1	0,17	2,6	0,21	3,1
	20	2	6,51	0,17	2,5	0,11	1,7	0,22	3,4
Контрола средње концентрације	20	1	12,74	0,18	1,4	0,13	1,0	0,24	1,9
	20	2	12,43	0,22	1,8	0,17	1,3	0,30	2,4
Контрола високе концентрације	20	1	26,13	0,24	0,9	0,11	0,4	0,46	1,8
	20	2	25,66	0,17	0,7	0,12	0,5	0,47	1,8
Узорак P1	20	1	10,54	0,33	3,1	0,00	0,0	0,37	3,5
	20	2	11,00	0,71	6,5	0,00	0,0	0,92	8,4
Узорак P2	20	1	28,71	0,24	0,9	0,18	0,6	0,58	2,0
	20	2	28,20	0,18	0,6	0,12	0,4	0,60	2,1
Узорак P3	20	1	37,63	0,32	0,9	0,18	0,5	0,97	2,6
	20	2	36,98	0,21	0,6	0,12	0,5	0,91	2,5

#### Beckman Coulter AU680

Узорак	n	Серија реагенса	Средња вредност	У оквиру једне анализе		Између анализа		Укупно	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Контрола ниске концентрације	20	1	6,96	0,16	2,4	0,00	0,0	0,16	2,4
	20	2	6,79	0,16	2,3	0,02	0,3	0,21	3,1
Контрола средње концентрације	20	1	13,03	0,12	1,0	0,15	1,2	0,20	1,5
	20	2	12,76	0,20	1,6	0,05	0,4	0,22	1,7
Контрола високе концентрације	20	1	26,38	0,23	0,9	0,28	1,0	0,41	1,6
	20	2	26,19	0,31	1,2	0,24	0,9	0,40	1,5
Узорак P1	20	1	10,76	0,30	2,8	0,00	0,0	0,32	3,0
	20	2	10,65	0,32	3,0	0,00	0,0	0,39	3,6
Узорак P2	20	1	28,90	0,34	1,2	0,15	0,5	0,48	1,6
	20	2	28,67	0,42	1,5	0,06	0,5	0,73	2,5
Узорак P3	20	1	37,78	0,28	0,7	0,16	0,4	0,51	1,4
	20	2	37,90	0,28	0,7	0,11	0,3	0,67	1,8

#### Beckman Coulter AU5800

Узорак	n	Серија реагенса	Средња вредност	У оквиру једне анализе		Између анализа		Укупно	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Контрола ниске концентрације	20	1	6,49	0,24	3,6	0,00	0,0	0,30	4,7
	20	2	6,70	0,13	2,2	0,07	1,1	0,16	2,7
Контрола средње концентрације	20	1	12,52	0,23	1,8	0,00	0,0	0,23	1,8
	20	2	12,57	0,17	1,4	0,19	1,5	0,26	2,1
Контрола високе концентрације	20	1	25,87	0,26	1,0	0,32	1,2	0,41	1,6
	20	2	25,69	0,30	1,2	0,16	0,6	0,34	1,3
Узорак P1	20	1	10,53	0,16	1,5	0,00	0,0	0,35	3,3
	20	2	10,53	0,27	2,6	0,00	0,0	0,34	3,2
Узорак P2	20	1	28,58	0,22	0,8	0,24	0,8	0,52	1,8
	20	2	28,42	0,29	1,0	0,07	0,3	0,49	1,7
Узорак P3	20	1	37,67	0,35	0,9	0,27	0,7	0,79	2,1
	20	2	37,55	0,29	0,8	0,26	0,7	0,55	1,5

**Beckman Coulter DxС 500 AU**

Узорак	n	Серија реагенса	Средња вредност	У оквиру једне анализе		Између анализа		Укупно	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Контрола ниске концентрације	80	1	5,83	0,14	2,3%	0,29	5,0%	0,29	4,9%
	80	2	6,46	0,15	2,3%	0,38	5,9%	0,38	5,8%
Контрола средње концентрације	80	1	11,60	0,14	1,2%	0,54	4,7%	0,53	4,6%
	80	2	11,92	0,21	1,7%	0,51	4,2%	0,48	4,1%
Контрола високе концентрације	80	1	23,59	0,24	1,0%	0,63	2,7%	0,62	2,6%
	80	2	24,24	0,24	1,0%	0,75	3,1%	0,74	3,0%
Узорак P1	80	1	9,63	0,36	3,7%	0,49	5,1%	0,44	4,5%
	80	2	9,39	0,18	2,0%	0,46	4,9%	0,45	4,8%
Узорак P2	80	1	30,01	0,63	2,1%	1,01	3,3%	0,94	3,1%
	80	2	28,09	0,28	1,0%	0,87	3,1%	0,86	3,1%
Узорак P3	80	1	40,53	1,14	2,8%	1,61	4,0%	1,44	3,6%
	80	2	37,18	0,33	0,9%	1,13	3,0%	1,11	3,0%

**Beckman Coulter DxС 700 AU**

Узорак	n	Серија реагенса	Средња вредност	У оквиру једне анализе		Између анализа		Укупно	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Контрола ниске концентрације	80	1	6,96	0,1	1,7	0,0	0,0	0,3	5,1
	80	2	6,79	0,1	2,1	0,1	1,6	0,3	4,8
Контрола средње концентрације	80	1	13,03	0,1	1,1	0,0	0,0	0,4	3,0
	80	2	12,76	0,2	1,4	0,0	0,0	0,4	3,6
Контрола високе концентрације	80	1	26,38	0,2	0,9	0,0	0,0	0,6	2,4
	80	2	26,19	0,2	0,8	0,1	0,5	0,6	2,7
Узорак P1	80	1	10,76	0,2	2,2	0,2	1,7	0,4	3,9
	80	2	10,65	0,2	2,2	0,2	2,2	0,4	4,1
Узорак P2	80	1	28,90	0,5	1,5	0,2	0,6	0,7	2,5
	80	2	28,67	0,5	1,6	0,3	1,1	0,8	2,8
Узорак P3	80	1	37,78	0,5	1,2	0,2	0,6	0,9	2,2
	80	2	37,90	0,6	1,5	0,0	0,0	1,0	2,6

**Линеарност разблаживања**

Линеарност разблаживања у анализи Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay на AU платформама компаније Бецман даје проценат опоравка од  $100 \pm 10\%$  за све узорке у читавом опсегу анализе. Узорци  $>44 \mu\text{mol/l}$  имају средњу вредност **опоравка** од  $100\% \pm 11\%$  за све очекиване резултате када се разблаже у опсегу анализе.

**Граница детекције**

Граница детекције (LOD) сваког система утврђена је у складу са документом EP17-A<sup>29</sup> или EP17-A2 института CLSI (званично NCCLS).<sup>33\*</sup> Вредности границе детекције ( $\mu\text{mol/l}$ ) приказане су у следећој табели:

Beckman Coulter AU400	Beckman Coulter AU480	Beckman Coulter AU680	Beckman Coulter AU5800	Beckman Coulter DxС 500 AU*	Beckman Coulter DxС 700 AU
0,33	0,39	0,54	0,59	0,89	1,04

\*CLSI документ EP17-A2

**Аналитичка специфичност**

Аналитичка специфичност процењена је само на платформи AU400 компаније Бецман Култер у складу са смерницама датим у документу EP7-A<sup>230</sup> института CLSI за интерферентне супстанце наведене у следећој табели:

Интерферентна супстанца	Концентрација интерферентне супстанце	% интерференције
Билирубин	20 mg/dl	$\leq +10$
Хемоглобин	500 mg/dl	$\leq +10$
Еритроцити	0,4%	$\leq +10$
Триглицериди	500 mg/dl	$\leq +10$
Глутатион	1.000 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
Метионин	800 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
L-цистеин	200 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
Пируват	1.250 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$

Ниједна од ових супстанци није показала значајну интерференцију током анализе.

Узорци са повишеним вредностима протеина показују разлику  $>10\%$  у поређењу са резултатима добијеним из нормалних узорака и треба их избегавати. Информације о могућој интерференцији изазваној лековима, болестима или преаналитичким варијаблама прочитајте у референци бр. 16 наведеној у одељку са референцама у овом приручнику.

**Преношење узорка**

Студије преношења узорка на свим испитаним AU платформама показале су да је преношење мање од границе детекције теста.

**Стабилност реагенса у инструменту**

Реагенси су стабилни 30 дана на свим AU платформама.

### Стабилност калибрације

Потврђено је да је крива калибрације стабилна до 30 дана на платформи AU400 компаније Beckman Coulter и до 14 дана на платформама AU5800, DxC 500 AU и DxC 700 AU компаније Beckman Coulter.

### Врсте узорака

Епрувете за узимање узорака одобрене за употребу су епрувете за плазму са EDTA и литијум хепарином, серумска епрувета и епрувета за одвајање серума. Друге епрувете за узимање узорака нису испитане.

За одређивање хоmocистеина могу да се користе серум (прикупљен у серумску епрувету или епрувету за одвајање серума) и плазма (прикупљена у EDTA епрувету са калијумом или епрувету са литијум хепарином). Руковалац је дужан да се постара да се користе одговарајуће епрувете. Међутим, не препоручује се да се за истог пацијента наизменично користе резултати из серума, хепаринизоване плазме и EDTA плазме.<sup>26</sup> Поред тога, пријављене су разлике у матрицама између серумских епрувета, епрувета за одвајање серума и епрувета за плазму.<sup>18</sup>

## ПРОТОКОЛИ ТЕСТА ЗА AU ПЛАТФОРМЕ – AU400, AU480, AU680, AU5800, DxC 500 AU и DxC 700 AU

Уверите се да параметри теста у потпуности одговарају параметрима наведеним у наставку.

### AU400 – ПАРАМЕТРИ ПОСТУПКА

Бр. анализе [*]	Назив [НСУ]	Тип [Сер.]	
Запремина узорка:	[16,5] µl	Запремина разблаживача:	[0,0] µl
Фактор пред-разблаживања:	[1]		
Запремина реагенса бр. 1:	[250] µl	Запремина разблаживача:	[0,0] µl
Запремина реагенса бр. 2:	[25] µl	Запремина разблаживача:	[0,0] µl
Таласна дужина прим.:	[340] nm		
Таласна дужина сек.:	[380] nm		
Метода реакције:	RATE1		
Нагиб реакције	[-]		
1. тачка	Прва [15]		
	Последња [27]		
2. тачка	Прва [ ]		
	Последња [ ]		
Линеарност	[100]%		
Без времена одлагања	[Не]		
Мин. оптичка густина		Макс. оптичка густина	
L [-2,0]		H [2,5]	
Граница оптичке густине реагенса	Прва L [ ]	Прва H [ ]	
	Последња L [ ]	Последња H [ ]	
Динамички опсег:	L [2,0]	H [44,0]	
Фактор корелације:	A [1,0]	B [0,0]	
Период стабилности у инструменту:		[30]	
Специфично за калибрацију:			
	Тачка	Оптичка густина	Конц.
	1 [ * ]	[ ]	[0,0]
	2 [ * ]	[ ]	[ ** ]
	Тип калибрације:		[AA]
	Формула:	[Y=AX+B]	

\*Дефинише корисник \*\*Унети вредности са бочица калибратора

**AU480/AU680 – ПАРАМЕТРИ ПОСТУПКА**

Бр. анализе [*]	Назив [НСУ]	Тип [Сер.]	
Запремина узорка:	[10] µl	Запремина разблаживача:	[0,0] µl
Фактор пред-разблаживања:	[1]		
Запремина реагенса бр. 1:	[155] µl	Запремина разблаживача:	[0,0] µl
Запремина реагенса бр. 2:	[16] µl	Запремина разблаживача:	[0,0] µl
Таласна дужина прим.:	[340] nm		
Таласна дужина сек.:	[380] nm		
Метода реакције:	RATE1		
Нагиб реакције	[-]		
1. тачка	Прва [15]		
	Последња [27]		
2. тачка	Прва [ ]		
	Последња [ ]		
Линеарност	[25]%		
Без времена одлагања	[Да]		
Мин. оптичка густина		Макс. оптичка густина	
L [...]		H [...]	
Граница оптичке густине реагенса	Прва L [-2,0]	Прва H [2,5]	
	Последња L [-2,0]	Последња H [2,5]	
Динамички опсег:	L [2,0]	H [44,0]	
Фактор корелације:	A [1,0]	B [0,0]	
Период стабилности у инструменту:		[30]	
Провера утицаја липемије, иктеруса и хемоллизе (LIH)		[Не]	
Специфично за калибрацију:			
	Тачка	Оптичка густина	Конц.
	1 [ * ]	[ ]	[0,0]
	2 [ * ]	[ ]	[ ** ]
	Тип калибрације:		[AA]
	Формула:		[Y=AX+B]
Стабилност	Празан реагенс [30] дана	Калибрација [14] дана	

\*Дефинише корисник \*\*Унети вредности са бочица калибратора

**AU5800 – ПАРАМЕТРИ ПОСТУПКА**

Бр. анализе [*]	Назив [НСУ]	Тип [Сер.]	
Запремина узорка:	[7,5] µl	Запремина разблаживача:	[0,0] µl
Фактор пред-разблаживања:	[1]		
Запремина реагенса бр. 1:	[115] µl	Запремина разблаживача:	[0,0] µl
Запремина реагенса бр. 2:	[12] µl	Запремина разблаживача:	[0,0] µl
Таласна дужина прим.:	[340] nm		
Таласна дужина сек.:	[380] nm		
Метода реакције:	RATE1		
Нагиб реакције	[-]		
1. тачка	Прва [15]		
	Последња [27]		
2. тачка	Прва [ ]		
	Последња [ ]		
Линеарност	[25]%		
Без времена одлагања	[Да]		
Мин. оптичка густина		Макс. оптичка густина	
L [ ]		H [ ]	
Граница оптичке густине реагенса	Прва L [-2,0]	Прва H [2,5]	
	Последња L [-2,0]	Последња H [2,5]	
Динамички опсег:	L [2,0]	H [44,0]	
Фактор корелације:	A [1,0]	B [0,0]	
Период стабилности у инструменту:		[30]	
Провера утицаја липемије, иктеруса и хемоллизе (LIH)		[Не]	
Специфично за калибрацију:			
	Тачка	Оптичка густина	Конц.
	1 [ * ]	[ ]	[0,0]
	2 [ * ]	[ ]	[ ** ]
	Тип калибрације:		[AA]
	Формула:		[Y=AX+B]
Стабилност	Празан реагенс [30] дана	Калибрација [14] дана	

\*Дефинише корисник \*\*Унети вредности са бочица калибратора



**DxC 500 AU – ПАРАМЕТРИ ПОСТУПКА**

Бр. анализе [*]	Назив [НСУ]	Тип [Сер.]	
Запремина узорка:	[10] µl	Запремина разблаживача:	[0,0] µl
Фактор пред-разблаживања:	[1]		
Запремина реагенса бр. 1:	[155] µl	Запремина разблаживача:	[0,0] µl
Запремина реагенса бр. 2:	[16] µl	Запремина разблаживача:	[0,0] µl
Таласна дужина прим.:	[340] nm		
Таласна дужина сек.:	[380] nm		
Метода реакције:	RATE1		
Нагиб реакције	[-]		
1. тачка	Прва [15]		
	Последња [27]		
2. тачка	Прва [ ]		
	Последња [ ]		
Линеарност	[25]%		
Без времена одлагања	[Да]		
Мин. оптичка густина		Макс. оптичка густина	
L [-2,0]		H [2,5]	
Граница оптичке густине реагенса	Прва L [-2,0]	Прва H [2,5]	
	Последња L [-2,0]	Последња H [2,5]	
Динамички опсег:	L [2,0]	H [44,0]	
Фактор корелације:	A [1,0]	B [0,0]	
Период стабилности у инструменту:		[30]	
Провера утицаја липемије, иктеруса и хемоллизе (LIH)		[Не]	
Специфично за калибрацију:			
	Тачка	Оптичка густина	Конц.
	1 [*]	[ ]	[0,0]
	2 [*]	[ ]	[28]
	Тип калибрације:		[AA]
	Формула:	[Y=AX+B]	
Стабилност	Празан реагенс [30] дана	Калибрација [14] дана	

Вредности подешене за изражавање у µmol \*Дефинише корисник

**DxC 700 AU – ПАРАМЕТРИ ПОСТУПКА ТЕСТИРАЊА**

Назив теста.	Назив [НСУ1G]	ИД реагенса [225]	
Запремина узорка:	[10] µl	Разблаживач	[0,0] µl
Фактор пред-разблаживања:	[1]		
Запремина реагенса бр. 1 (R1):	[155] µl	Разблаживач	[0,0] µl
Запремина реагенса бр. 2 (R2):	[16] µl	Разблаживач	[0,0] µl
Таласна дужина прим.:	[340] nm		
Таласна дужина сек.:	[380] nm		
Метода реакције:	RATE1		
Нагиб реакције	[-]		
Тачка мерења-1	Прва [15]	Последња [27]	
Тачка мерења-2	Прва [ ]	Последња [ ]	
Линеарност	[25]%		
Провера времена одлагања	[Да]		
Мин. оптичка густина	[-2,0]	Макс. оптичка густина	[3,0]
Граница оптичке густине реагенса	Прва C [-2,0]	C [2,5]	
	Последња L [-2,0]	C [2,5]	
Аналитички опсег мерења	C* [2,0]	C* [44,0]	
Фактор корелације:	A [1]	B [0]	
Период стабилности у инструменту:		[30]	
Провера утицаја липемије, иктеруса и хемоллизе (LIH):		[Не]	
Вредност/ознака	[Вредност]		
Ниска	[-9999999]	Висока	[9999999]
Критичне границе	Ниска [-9999999]	Висока [9999999]	Јединица [µmol/l]
Број децимала	[1]		
Назив теста:	[НСУ1G]	[НСУ1G]	[Серум]
Тип калибрације	[AA]	Формула	[Y=AX+B]
Вредности	[2]		
Тачка-1	[Кал.0]	Конц. [0]	Ниска [9999999] Висока [9999999]
Тачка-1	[Кал.28]	Конц. [28]	Ниска [9999999] Висока [9999999]
Провера нагиба	[Нема]	Поступак напредне калибрације [Не]	
Стабилност – празан реагенс	[30] дана	[0] сати	














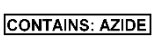



\* Вредности подешене за изражавање у µmol

## РЕФЕРЕНЦЕ

1. McCully KS. Vascular Pathology of Homocysteinemia: Implications for the Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969;56:111-122
2. Malinow MR. Plasma Homocyst(e)ine and Arterial Occlusive Diseases: A Mini-Review. *Clin Chem* 1995;41:173-176
3. Ueland PM. Homocysteine Species as Components of Plasma Redox Thiol Status. *Clin Chem* 1995;41:340-342
4. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective Study of Serum Total Homocysteine Concentration and Risk of Stroke in Middle-aged British Men. *The Lancet* 1995;346:1395-1398
5. Finkelstein JD. Methionine Metabolism in Mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237
6. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of Transsulfuration. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., eds *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, 1995;1279-1327
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-1155
8. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. Common Mutation in Methylenetetrahydrofolate Reductase. *Circulation* 1996;94:3074-3078
9. Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, et al. Genetic Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase and Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;94:1812-1814
10. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, et al. A Quantitative Assessment of Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Vascular Disease. *JAMA* 1995;274:1049-1057
11. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Artherosclerosis and Thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:165-176
12. Ridker PM, Manson JE, Buring JE, et al. Homocysteine and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women. *JAMA* 1999;281:1817-1821
13. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, et al. Nonfasting Plasma Total Homocysteine Levels and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Elderly Framingham Men and Women. *Arch Intern Med* 1999;159:1077-1080
14. Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, et al. Elimination of Homocysteine from Plasma in Subjects with Endstage Renal Failure. *Irish J Med Sci* 1995;164 (Suppl. 15):8-9
15. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in End-stage Renal Disease: Prevalence, Etiology, and Potential Relationship to Arteriosclerotic Outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20
16. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
17. Ueland PM, Refsum H. Plasma Homocysteine, A Risk Factor for Vascular Disease: Plasma Levels in Health, Disease, and Drug Therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114:473-501
18. Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, et al. Homocysteine and Other Thiols in Plasma and Urine: Automated Determination and Sample Stability. *Clin Chem* 1993;39:263-271
19. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
20. Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolot A, et al. Plasma Total Homocysteine in Healthy Subjects: Sex-Specific Relation with Biological Traits. *Am J Clin Nutr* 1996;64:587-593
21. Clarke R, Woodhouse P, Ulvik A, et al. Variability and Determinants of Total Homocysteine Concentrations in Plasma in an Elderly Population. *Clin Chem* 1998;44:102-107
22. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, et al. The Effect of Folic Acid Fortification on Plasma Folate and Total Homocysteine Concentrations. *N Engl J Med* 1999;340:1449-1454
23. Lawrence JM, Pettiti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
24. Herrmann W, Schorr H, Obeid R, et al. Disturbed Homocysteine and Methionine Cycle Intermediates S-adenosylhomocysteine and S-adenosylmethionine are Related to Degree of Renal Insufficiency in Type 2 Diabetes. *Clin Chem* 2005;51:1-7
25. Obeid R, Kuhlmann MK, Kohler H, et al. Response of Homocysteine, Cystathionine, and Methylmalonic Acid to Vitamin Treatment in Dialysis Patients. *Clin Chem* 2005;51:196-201
26. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32
27. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2, Wayne, PA: NCCLS, 2004
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
30. Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.
31. Clinical Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison And Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP9-A3. Wayne, PA: CLSI, 2013.
32. Clinical Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP5-A3. Wayne, PA: CLSI, 2014.
33. Clinical Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - 2nd Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI, 2012

## ОБАВЕШТАВАЊЕ О ОЗБИЉНОМ ИНЦИДЕНТУ / НЕЖЕЉЕНОМ ДОГАЂАЈУ

Обратите се компанији Axis-Shield Diagnostics Ltd, овлашћеном представнику у ЕЗ и надлежном органу државе чланице у којој се инцидент догодио.

	In Vitro дијагностичко медицинско средство		Чувати на температури од 2–8°C
	Каталожни број		Произвођач
	Шифра серије/партије		Заштитити од светлости
	Садржи довољну количину за 100 тестова		Реагенс 1, 2
	Погледајте упутство за употребу ( <a href="http://www.homocysteine.org.uk/BCI">www.homocysteine.org.uk/BCI</a> )		Калибратор 0 µmol/l, калибратор 28 µmol/l
	Рок употребе		Произвођач
<b>Rx Only</b>	Издаје се само уз лекарски рецепт		Јединствени идентификатор средства
	Садржи натријум-азид		Садржи биолошки материјал животињског порекла
	Увозник		Овлашћени представник у Европској заједници

Beckman Coulter и AU су заштитни знаци компаније Beckman Coulter, Inc. и уписани су у USPTO. Сви остали заштитни знаци су власништво њихових власника.



**Axis-Shield Diagnostics Ltd.**

The Technology Park  
Dundee DD2 1XA  
Уједињено Краљевство  
Тел: +44 (0) 1382 422000  
Факс: +44 (0) 1382 422088



**Увозник у ЕЗ за компанију**

**Beckman Coulter:**  
BC Distribution B.V.  
Pelmolenlaan 15  
3447 GW Woerden  
Холандија



**Овлашћени представник у ЕЗ:**

Abbott Rapid Dx International Limited  
Parkmore East Business Park,  
Ballybrit,  
Co. Galway, H91 VK7E,  
Ирска  
Тел: +(353) 91 429 900

Вер: 2023/12  
RPBL1068/R7