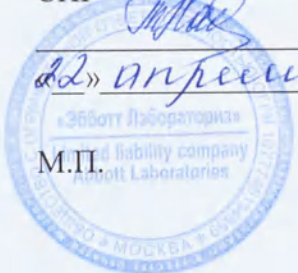


«СОГЛАСОВАНО»

Директор регуляторного отдела
Диагностического подразделения
Общества с ограниченной ответственностью
«Эбботт Лэбораториз» в России и странах
СНГ

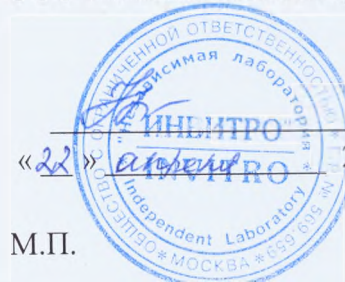


Т.А. Лабинская
«22» апреля 2019 г.
М.П. 

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор направления «Клинические
исследования»
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»



Я.Э. Новикова
«22» апреля 2019 г.
М.П. 

ИНСТРУКЦИЯ

По эксплуатации медицинского изделия для диагностики in vitro
Набор реагентов, подтверждающих наличие поверхностного антигена к гепатиту В
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на
иммунохимических анализаторах Alinity i «HBsAg качественный II
Подтверждающие Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Kit)»



Abbott Ireland

Diagnostics Division, Finisklin
Business Park, Sligo, Ireland

Tel. +353 71 9156200

КОПИЯ

I, Lisa Murphy, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland, hereby certify that attached documents are true and accurate copies of the technical files and also their translation into Russian language in accordance with number of pages indicated below. Also I hereby certify that the attached documents are for product registration in Russia and in the countries of Eurasian Economic Union.

Я, Лиза Мерфи, специалист регуляторного отдела, Эбботт Диагностическое Подразделение Ирландия, Финисклин Бизнес Парк, Слайго, Ирландия (Lisa Murphy, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются достоверными и точными копиями технической документации производителя и переводом данных документов на русский язык. Так же удостоверяю, что прилагаемые документы используются для регистрации продукта в России и в странах Евразийского экономического союза.

Инструкция по применению на медицинское изделие (Insert for medical devise)

«Реагенты, подтверждающие наличие поверхностного антигена к гепатиту В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты" (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Ki)»

Инструкция по применению для «Реагенты, подтверждающие наличие поверхностного антигена к гепатиту В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты" (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Ki)» содержит следующие варианты сокращенных наименований медицинских изделий, которые являются справедливыми и равнозначными перечисленным выше (Insert for medical devise for the Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Kit)» includes the followings true and equivalent short names of medical devices listed above):

1. "HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты" (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Ki)»
2. "HBsAg качественный II Дилуент" (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Manual Diluent)

В составе:

#	Title	Number of pages
1	Insert for the Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit with ADDENDUM for Russia (Инструкция по применению HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Ki) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России)	13

Signed: Lisa Murphy

Date: 24 APR 2019

Lisa Murphy,
Regulatory Affairs Specialist
Abbott Ireland Diagnostics Division,
Finisklin Business Park,
Finisklin,
Sligo,
Ireland

SLIGO CHAMBER OF COMMERCE (INC)
CERTIFIED CORRECT IN ALL GOOD FAITH



Directors: Brian B. Yoor, Paul G. Hennessy, Declan J. Woods
Abbott Ireland Incorporated in Bermuda

May Hest 24/04/2019 Authorised Official



Alinity i

HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Kit)

ru
HBsAg QualC
08P11
G76453R02
B8P11R

см. выделенные изменения. Редакция: январь 2018 г.

REF 08P1122

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

НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты
(Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Kit)
(Также встречается по тексту: HBsAg QualC)

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для подтверждения наличия поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

Тест с использованием HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Kit) предназначен для подтверждения реактивности образцов, определенной в тесте с использованием HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Возбудителем гепатита В в сыворотке крови является ДНК-содержащий вирус гепатита В (HBV). В стадии инфекции HBV производит избыточное количество поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), известного также под названием Австралийского антигена, который обнаруживается в крови инфицированных людей. Он связывает вирус с клетками печени и является структурной мишенью для нейтрализующих антител.^{1, 2} HBsAg - первый серологический маркер, который обнаруживается в крови после инфицирования HBV: через 1 - 10 недель после контакта с носителем вируса и за 2 - 8 недель до появления клинических симптомов.^{3, 4} HBsAg обнаруживается в крови во время острой фазы и исчезает позднее в период выздоровления. Если HBsAg обнаруживается в крови через шесть месяцев после инфицирования, это указывает на хроническое состояние носителя HBsAg. Тесты на HBsAg предназначены для выявления людей, инфицированных HBV, и предотвращения передачи вируса через кровь и продукты крови, а также мониторинга состояния инфицированных в сочетании с другими серологическими маркерами гепатита В.⁵ В большинстве стран тестирование на HBsAg входит в программу пренатального обследования женщин для идентификации матерей, инфицированных HBV, и предотвращения перинатальной инфекции HBV с последующей иммунизацией.⁶ Вирус гепатита В, в отличие от других ДНК-содержащих вирусов, реплицируется путем обратной транскрипции. Процесс обратной транскрипции не обладает корректирующей способностью, поэтому скорость мутации HBV в 10 раз выше, чем у других ДНК-содержащих вирусов.⁷ Некоторые из этих мутаций могут вызывать изменения в антигенной структуре HBsAg, приводя к тому, что антитела к HBs перестают распознавать эпитопы. Мутанты HBsAg обнаруживаются в широкой популяции пациентов, включая доноров крови, реципиентов вакцин, гемодиализных пациентов, пациентов с ортотопической пересадкой печени, детей, рожденных HBsAg-положительными матерями, и пациентов, принимающих аналоги нуклеозидных лекарств для лечения HBV.⁷⁻¹⁴ Мутации HBsAg могут приводить к неблагоприятному исходу болезни среди некоторых пациентов^{7, 8, 10}

и получению ложноотрицательных результатов в определенных тестах на HBsAg.⁷⁻⁹

Рекомендуется провести подтверждающее тестирование перед тем, как ставить диагноз гепатит В. В тесте Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory используется принцип нейтрализации специфическими антителами с целью подтверждения наличия HBsAg в образцах, которые показали себя как повторно реактивные. Антитела к поверхностному антигену гепатита В (анти-HBs человека) инкубируются с образцом. Если HBsAg присутствует в образце, он нейтрализуется антителами. Таким образом, ненейтрализованный HBsAg блокируется от взаимодействия с микрочастицами, сенсibilизированными анти-HBs. Происходит снижение сигнала по сравнению с сигналом парного образца, к которому не добавляли реагент с антителами. Положительный результат считается подтвержденным, если сигнал образца, который не был нейтрализован (инкубированного с реагентом для предварительной обработки Pre-Treatment 2), выше или равен пороговому значению S/CO 0.70, и значение RLU ненейтрализованного образца снижается по крайней мере на 50% по сравнению с образцом, который не был нейтрализован.

Тест с использованием HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory) также используется для качественного определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека, забраных посмертно (после остановки сердца) на анализаторе Alinity i.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест состоит из 2 отдельных тестов, которые являются одноступенчатыми иммуноанализами с предварительной обработкой, и предназначен для подтверждения наличия поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека с использованием технологии CMIA. (Примечание: Дополнительный промывочный буфер добавляется на второй инкубационной ступени, поэтому файлы тестов соответствуют двухступенчатому анализу.)

Смешиваются и инкубируются образец и Реагент для предварительной обработки Pre-Treatment 1. HBsAg, присутствующий в образце, нейтрализуется антителами (анти-HBs) в Реагенте для предварительной обработки Pre-Treatment 1. Аликвота предварительно обработанного образца, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к HBs, и акридин-меченый конъюгат антител к HBs смешиваются для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. Присутствующий в образце HBsAg, который не был нейтрализован, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к HBs, и с акридин-меченым конъюгатом антител к HBs. Нейтрализованный HBsAg блокируется и не может образовывать сэндвич с акридин-меченым конъюгатом антител к HBs и микрочастицами, сенсibilизированными антителами к HBs. После промывки добавляется дополнительный промывочный буфер, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются пре-триггер и триггер.

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

 Abbott

Эта последовательность повторяется для образца и Реагента для предварительной обработки Pre-Treatment 2, но Реагент для предварительной обработки Pre-Treatment 2 не содержит антитела к HBs и не нейтрализует содержащийся в образце HBsAg. Положительный результат на HBsAg считается подтвержденным, если сигнал образца, который не был нейтрализован (инкубированного с Реагентом для предварительной обработки Pre-Treatment 2), выше или равен пороговому значению 0.70 S/CO, и значение RLU нейтрализованного образца (инкубированного с Реагентом для предварительной обработки Pre-Treatment 1) снижается по меньшей мере на 50% по сравнению с образцом, который не был нейтрализован.

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

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Kit) 08P11

ПРИМЕЧАНИЕ: Данный продукт состоит из 5 компонентов, которые поставляются как набор реагентов с двумя картриджами. Для выполнения теста необходимы оба картриджа.

Объемы (mL), указанные в таблице ниже, обозначают объем в одном наборе картриджей.

REF	08P1122
Количество тестов (определений) в одном наборе картриджей	100 (50)
Количества картриджей в наборе	2
Количество тестов в наборе	200
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	6.1 mL
PRE-TREATMENT 1	5.9 mL
ANCILLARY WASH BUFFER	6.1 mL
PRE-TREATMENT 2	5.9 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные анти-HBs (мышинными, моноклональными, IgM, IgG), в MES-буфере с протеиновым (бычий сывороточный альбумин) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.08% твердого вещества. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к HBs (мышинных, моноклональных, IgG) и антител к HBs (козьих, IgG) в фосфатном буфере с плазмой крови человека и протеиновыми (бычий сывороточный альбумин, фетальная бычья сыворотка, козы IgG, мышинные IgG) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0.35 µg/mL. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

PRE-TREATMENT 1 Реагент для предварительной обработки Pre-Treatment 1, содержит рекальцинированную плазму крови человека, реактивную на анти-HBs. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

ANCILLARY WASH BUFFER Дополнительный промывающий буфер с MES-буфером. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

PRE-TREATMENT 2 Реагент для предварительной обработки Pre-Treatment 2, содержит рекальцинированную плазму крови человека. Консерванты: ProClin 950 и азид натрия.

Предупреждения и меры предосторожности

- IVD
- Для диагностики In Vitro

Меры предосторожности



ВНИМАНИЕ: Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. См. раздел РЕАГЕНТЫ данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что биоматериалы человека или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все биоматериалы человека следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или использовать другие методы обеспечения биологической безопасности.¹⁵⁻¹⁸

Материал, полученный от человека, использованный в конъюгате и реагенте для предварительной обработки Pre-Treatment 2, не реактивен на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HCV, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HBs.

Материал, полученный от человека, использованный в реагенте для предварительной обработки Pre-Treatment 1, реактивен на анти-HBs и не реактивен на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HCV и анти-HIV-1/HIV-2.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES, CONJUGATE, ANCILLARY WASH BUFFER и PRE-TREATMENT 1	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
R333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
R362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: PRE-TREATMENT 2	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EU032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
R333+R313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
R362+R364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.
Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- После получения набора 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, которая может значительно влиять на правильность результатов.

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

Хранение реагентов

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранится не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 1 час в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	29 дней	
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранится не вертикально, утилизировать картридж. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или заменяемые крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми заменяемыми крышками при температуре 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения.

Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

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

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory перед проведением теста на анализаторе Alinity i.

- HBsAgQua%N позволяет анализатору автоматически рассчитывать значение процента нейтрализации на основе результатов HBsAgQuaC2 и HBsAgQuaC1.
- HBsAgQuaPa обеспечивает простой метод заказа подтверждающих тестов на HBsAg, при котором анализатор Alinity i сообщает результаты S/CO и % нейтрализации, необходимые для интерпретации.

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

Информацию о выводе на печать параметров исследования 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 на системах ARCHITECT i System.

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	Литий гепарин
	Плазма крови с литий гепарином и разделительным гелем
	Натрий гепарин
	Дикалиевая соль EDTA
	Трикалиевая соль EDTA
	Цитрат натрия
	Оксалат калия/фторид натрия
	CPD (не тестировались в России)
	CPDA-1
	ACD

- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования жидкостей организма, кроме сыворотки или плазмы крови человека.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.
- Рабочие характеристики теста были установлены при использовании образцов трупной крови (образцы, забранные посмертно, после остановки сердца), собранных до 18,5 часов после смерти. Рабочие характеристики теста были установлены при использовании 50 обогащенных и 50 необогащенных образцов трупной крови.¹⁹
- Валидация исследования не была проведена для образцов трупной крови с разведенной плазмой крови в результате трансфузии крови или растворов коллоидов объемом > 2000 mL, проведенных в течение 48 часов перед сбором образца, или растворов кристаллоидов объемом > 2000 mL в течение 1 часа перед сбором образца (или любой комбинации из вышеперечисленных процедур).
- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - пулированные образцы
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Сбор образцов от гепаринизированных пациентов необходимо проводить до проведения терапии гепарином. Образцы могут быть частично коагулированы и давать неправильные результаты из-за наличия фибрина.

- Убедитесь, что в образцах сыворотки крови формирование сгустков завершилось до начала центрифугирования. При наличии фибрина в образцах, центрифугированных до завершения свертывания крови, тестирование ведет к получению ошибочных результатов.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

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

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

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

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

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или аккуратно 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.
- Рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте не менее 100 000 g-минут.
- Примеры приемлемых значений времени и силы представлены в таблице ниже.

Время центрифугирования рассчитывается на основе значений RCF по формуле:

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

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

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

RCF -	Относительная центробежная сила, возникающая при центрифугировании.
rpm -	Скорость вращения (оборотов в минуту) ротора, в котором расположены образцы (rpm обычно обозначается на цифровом индикаторе центрифуги).

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

r_{max} - Радиус ротора в миллиметрах.

g-минуты - ПРИМЕЧАНИЕ: Если используются специальные держатели пробирок (например, держатели, не указанные производителем центрифуги), то следует измерить значение радиуса в миллиметрах (r_{max}) вручную и рассчитать RCF. Единица измерения, представляющая собой произведение RCF ($\times g$) и времени центрифугирования (в минутах).

- Для тестирования немедленно 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

Условия хранения образцов были верифицированы на системе ARCHITECT i System.

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура	24 часа	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	6 дней	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
Трупная кровь	Комнатная температура (15 - 30°C)	24 часа	Если образцы не были исследованы непосредственно после первичного центрифугирования, рекомендуется отделить супернатант от сгустков, эритроцитов или разделительно-го геля перед дальнейшим исследованием.
	2 - 8°C	6 дней	Если образцы не были исследованы непосредственно после первичного центрифугирования, рекомендуется отделить супернатант от сгустков, эритроцитов или разделительно-го геля перед дальнейшим исследованием.

Если тестирование откладывается более чем на 6 дней, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля и храните образцы при температуре -20°C или ниже.

Не проводите более 3 циклов заморозки/разморозки.

Качественных различий для образцов трупной крови (обогащенных реактивных образцов) после 3 циклов заморозки/разморозки не наблюдалось. Необходимо избегать проведения многочисленных циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

08P11 HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory файлы теста
- 08P1001 HBsAg качественный II Калибраторы (Alinity i HBsAg Qualitative II Calibrators)
- 08P1010 HBsAg качественный II Контрольные материалы (Alinity i HBsAg Qualitative II Controls)
- 08P1140 HBsAg качественный II Подтверждающий Дилуэнт (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Manual Diluent)
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 1. Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9.

Процедура анализа

- Для подтверждения каждого положительного результата на HBsAg необходимо провести два исследования на анализаторе Alinity i: HBsAgQuaC1 и HBsAgQuaC2. Процент нейтрализации рассчитывается на основе результатов этих двух исследований.
- Образцы пациентов рекомендуется заказывать с использование панели пациента HBsAgQuaPa. HBsAgQuaPa автоматически выбирает необходимые файлы теста для исследования и сообщает результаты, необходимые для интерпретации теста (HBsAgQuaC2 S/CO и процент нейтрализации).
- Если требуется повторное исследование, чтобы убедиться, что результат % нейтрализации рассчитан на основе согласованных результатов теста, проведенного в этот же день,
 - выполните повторное тестирование в тот же день, когда был получен сомнительный результат, или
 - проведите повторное исследование в другой день, используя расчетный тест (HBsAgQua%N) и оба составных теста (HBsAgQuaC1 и HBsAgQuaC2).

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 количество повторных исследований образца из одной чашечки: 10
 - Приоритетные образцы:
 - 242 µL (объем образца для HBsAgQuaC1 и HBsAgQuaC2).
 - ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:

- 242 μL (объем образца для HBsAgQuaC1 и HBsAgQuaC2).
- > 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Инструкции по подготовке и использованию см. в инструкции по применению к HBsAg качественный II Калибраторам (Alinity i HBsAg Qualitative II Calibrators) и/или в инструкции по применению к HBsAg качественный II Контрольным материалам (Alinity i HBsAg Qualitative II Controls).
- Общие операционные процедуры см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно регулярно выполнять техническое обслуживание 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

Процедура ручного разведения может быть проведена, если в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory результат является реактивным, но образец не был нейтрализован (HBsAgQuaC2 S/CO ≥ 10.00 и % нейтрализации < 50%). Дополнительную информацию см. в разделе РЕЗУЛЬТАТЫ данной инструкции по применению.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:500

Добавьте 25 μL образца к 475 μL HBsAg качественный II Подтверждающий Дилуэнта (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Manual Diluent) для разведения 1:20.

Добавьте 20 μL образца, разведенного в пропорции 1:20, к 480 μL HBsAg качественный II Подтверждающий Дилуэнта (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Manual Diluent) для разведения 1:500.

Дополнительные разведения образца можно выполнять, если результат образца, разведенного в пропорции 1:500, все еще является реактивным, но образец не был нейтрализован.

Добавьте 25 μL образца, разведенного в пропорции 1:500, к 975 μL HBsAg качественный II Подтверждающий Дилуэнта (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Manual Diluent) для разведения 1:20 000.

ПРИМЕЧАНИЕ: Факторы ручного разведения не могут вводиться на экран заказов пациента и контролей. Тем не менее, для сохранения подробной информации (записей) - введите фактор разведения в поле комментариев после создания соответствующего заказа.

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.

Чтобы провести калибровку теста Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory, исследуйте HBsAg качественный II Калибраторы (Alinity i HBsAg Qualitative II Calibrators) 1 и 2 в трех повторях с использованием теста HBsAgQuaC2. В тесте HBsAgQuaC1 используется калибровка, выполненная для HBsAgQuaC2. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

Убедитесь, что значения S/CO и % нейтрализации положительного контроля не выходят за рамки диапазонов, указанных в инструкции по применению к HBsAg качественный II Контрольным материалам (Alinity i HBsAg Qualitative II Controls).

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 к реагенту.
 - 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 HBsAg Qualitative II Confirmatory 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.²⁰

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

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.²¹

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

Результат теста Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory рассчитывается на основе порогового соотношения (S/CO) и % нейтрализации образца. Примечание: Если S/CO образца в анализе HBsAgQuaC2 < 0.70, то % нейтрализации не применим. Окончательную интерпретацию результатов см. в таблице раздела "Интерпретация результатов" данной инструкции по применению.

Расчет

Анализатор Alinity i рассчитывает результат для теста Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory на основе соотношения RLU образца и порогового RLU (S/CO) для каждого образца и контроля.

Пороговое значение RLU = (Среднее RLU калибратора 1 x 0.0575) + (Среднее RLU калибратора 2 x 0.8)

Пороговое значение RLU сохраняется после калибровки для каждой серии реагентов.

$S/CO = RLU \text{ образца} / \text{Пороговое значение RLU}$

Тест Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory рассчитывает результат % нейтрализации с использованием результатов HBsAgQuaC1 и HBsAgQuaC2 для каждого образца и контроля при помощи следующего уравнения:

$\% \text{ нейтрализации} = [(RLU \text{ образца в HBsAgQuaC2} - RLU \text{ образца в HBsAgQuaC1}) / (RLU \text{ образца в HBsAgQuaC2} - \text{среднее RLU калибратора 2 в HBsAgQuaC2})] \times 100$

Интерпретация результатов

Разведение	HBsAgQuaC2 S/CO	% нейтрализации*	Итоговая интерпретация
"В чистом виде" (неразведенный)	< 0.70	Не применимо	Не подтвержден
	< 10.00	< 50%	Не подтвержден
	≥ 0.70	≥ 50%	Подтвержден как положительный
1:500	≥ 10.00	< 50%	Повторить исследование с разведением 1:500
	< 0.70	Не применимо	Не подтвержден
	≥ 0.70	≥ 50%	Подтвержден как положительный
1:20 000	≥ 0.70	< 50%	Повторить исследование с разведением 1:20 000
	< 0.70	Не применимо	Не подтвержден
	≥ 0.70	≥ 50%	Подтвержден как положительный
	≥ 0.70	< 50%	Не подтвержден

* Если % нейтрализации составляет < -15%, результаты считаются недействительными и необходимо повторное исследование образца. Проведите повторное исследование, используя расчетный тест (HBsAgQua%N) и оба компонента теста (HBsAgQuaC1 и HBsAgQuaC2).

ПРИМЕЧАНИЯ:

- Используйте процедуру разведения и интерпретации как указано в приведенной выше таблице, даже если % нейтрализации составляет от -15% до 0%, или > 100%.
- Подробную информацию о разведении образцов см. в разделе "Процедуры разведения образцов" данной инструкции по применению.
- Интерпретация "Не подтвержден" указывает на то, что наличие HBsAg не может быть подтверждено посредством нейтрализации. Повторно реактивный результат в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II может быть получен в результате неспецифической реакции (ложно реактивный). Поскольку неспецифическое связывание может сделать неясными причины низкого уровня HBsAg в образце (ранняя стадия инфекции или ранняя стадия выздоровления), рекомендуется проанализировать образец пациента на другие серологические маркеры инфекции HBV (т.е., общий анти-HBc или IgM анти-HBc)²² и повторно исследовать пациента на HBsAg через 4 - 6 недель.²³

- Несмотря на то, что наличие HBsAg, инфекционность и получение реактивного результата являются взаимосвязанными факторами, считается, что доступные методы подтверждения HBsAg не могут выявить все возможные случаи заражения инфекцией HBV.

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.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Если результаты теста Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory не соответствуют клинической картине, рекомендуется проводить дополнительное исследование для подтверждения результата.
- Для диагностики острого или хронического гепатита результаты следует интерпретировать с учетом истории болезни пациента и других маркеров гепатита.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (HAMA). Образцы, полученные от пациентов, содержащие HAMA, могут демонстрировать аномальные значения при исследовании в тестах с применением моноклональных мышиных антител (подобных Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory).^{24, 25}
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Образцы, полученные от пациентов, находящихся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции, и при исследовании таких образцов могут быть получены аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.²⁶

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.

Подтверждение реактивных на HBsAg образцов

Всего в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II и тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II было оценено 498 реактивных образцов перечисленных ниже категорий: генотипы HBV (A - F, H), инфекция HBV в острой стадии, инфекция HBV в хронической стадии, образцы с известной высокой концентрацией аналита, образцы с известной низкой концентрацией аналита, образцы, положительные на HBsAg, с иными параметрами, панель с мутантным HBsAg, а также образцы от доноров сыворотки и плазмы крови. С целью подтвердить наличие HBsAg 498 повторно реактивных образцов было исследовано в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory и 497 повторно реактивных образцов было исследовано в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory. При использовании теста Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory была правильно подтверждена реактивность всех образцов от восприимчивой популяции, определенная в тестах Alinity i

HBsAg Qualitative II и ARCHITECT HBsAg Qualitative II, ранее подтвержденная при помощи теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory (495/495). Кроме того, один образец, определенный как повторно реактивный в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II, и как не реактивный в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II (категория "Образцы, положительные на HBsAg, с иными параметрами"), был подтвержден в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory как положительный.

Категория образца	Кол-во (общее кол-во протестированных образцов)	Alinity i HBsAg Qualitative II Кол-во ПовтР ^а (% от общего)	Alinity i HBsAg Qualitative II Положит. ^б (% от ПовтР)	ARCHITECT HBsAg Qualitative II Кол-во ПовтР ^с (% от общего)	ARCHITECT HBsAg Qualitative II Положит. ^б (% от ПовтР)
Генотипы A, B, C, D, E, F, H (не тестировались в России)	47	47 (100.00)	47 (100.00)	47 (100.00)	47 (100.00)
Острая инфекция HBV	25	25 (100.00)	25 (100.00)	25 (100.00)	25 (100.00)
Хроническая инфекция HBV	72	72 (100.00)	72 (100.00)	72 (100.00)	72 (100.00)
Положительные, высокая концентрация	210	210 (100.00)	210 (100.00)	210 (100.00)	210 (100.00)
Положительные, низкая концентрация	22	22 (100.00)	22 (100.00)	22 (100.00)	22 (100.00)
Другие положительные на HBsAg	52	52 (100.00)	52 (100.00)	51 (98.08)	51 (100.00)
Панель с мутантным HBsAg ^д	68	68 (100.00)	68 (100.00)	68 (100.00)	68 (100.00)
Доноры крови - сыворотка крови	2561	1 (0.04)	0 (0.00)	1 (0.04)	0 (0.00)
Доноры крови - плазма крови	2549	1 (0.04)	0 (0.00)	1 (0.04)	0 (0.00)

ПовтР = Повторно реактивный

^а Количество повторно реактивных в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II.

^б Положительный результат считается подтвержденным, если сигнал образца, который не был нейтрализован (инкубированного с реагентом для предварительной обработки Pre-Treatment 2), выше или равен пороговому значению ($S/CO \geq 0.70$), и значение RLU нейтрализованного образца снижается по крайней мере на 50% по сравнению с образцом, который не был нейтрализован.

^с Количество повторно реактивных в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II.

^д Панель из 68 образцов включала два контроля с рекомбинантным диким типом и 65 образцов с различными рекомбинантными мутантными формами HBsAg. Один механизм возникновения мутаций был типичен для 2 образцов в панели; мутант 113 (JPA) и мутант 104 обладали общим механизмом возникновения мутаций. Все мутантные образцы содержали рекомбинантный антиген с аминокислотными последовательностями, представляющими нативные мутанты поверхностного антигена гепатита В. 57 из 66 рекомбинантных мутантных образцов имели замены или вставки в области 120 – 145 аа детерминанты "а". Панель включала 28 образцов с 1 заменой, 12 образцов с 2 заменами, 21 образец с 3 - 12 заменами, а также 5 образцов со вставками за областью 122 или 123 аа поверхностного антигена. Все образцы разводи-

лись в рекальцинированной отрицательной плазме крови человека до низкорепактивных уровней S/CO по результатам теста ARCHITECT HBsAg Qual II. Данная мутантная панель включала 13 мутантов HBsAg с мутациями Thr-123-Ala и/или Gly-145-Arg.

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System

Суммарно в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II было исследовано 294 образца с потенциально интерферирующими веществами. 4 повторно реактивных образца исследовали в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory с целью подтвердить наличие HBsAg. Во всех 4 повторно реактивных образцах (100.00%) было подтверждено наличие HBsAg. Данные представлены в таблице ниже.

Категория	Кол-во	ARCHITECT HBsAg Qualitative II, кол-во ПовтР ^а (% от общего)	ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory Положит. ^б (% от ПовтР)
Потенциально интерферирующие вещества	294	4 ^с (1.36%)	4 ^с (100.00%)

^а Количество повторно реактивных в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II.

^б Положительный результат считается подтвержденным, если сигнал образца, который не был нейтрализован (инкубированного с реагентом для предварительной обработки Pre-Treatment 2), выше или равен пороговому значению ($S/CO \geq 0.70$), и значение RLU нейтрализованного образца снижается по крайней мере на 50% по сравнению с образцом, который не был нейтрализован.

^с Образцы категорий "Вирус иммунодефицита человека (HIV-2)" и "Беременные женщины, 2-ой триместр".

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Neurath AR, Kent SB, Strick N, et al. Identification and chemical synthesis of a host cell receptor binding site on hepatitis B virus. *Cell* 1986;46:429-436.
2. Szmunn W, Stevens CE, Harley EJ, et al. Hepatitis B vaccine: Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980;303:833-841.
3. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2-Strain): further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 1973;288:755-760.
4. Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK, et al. Viral hepatitis, type B studies on natural history and prevention re-examined. *N Engl J Med* 1979;300:101-106.
5. Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
6. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. *MMWR* 2005;54 (RR-16):1-23.
7. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
8. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
9. Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
10. Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493.
11. Grethe S, Monazahian M, Böhm I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
12. Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134.
13. Jongerius JM, Wester M, Cuypers HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.

14. Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.
15. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
16. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
17. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
18. 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.
19. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), November 2004. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073972.htm> По состоянию на 24 июня 2016 г.
20. 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.
21. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed, Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
22. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for Viral Hepatitis Surveillance and Case Management*. Atlanta, GA: 2005.
23. Koziel MJ, Siddiqui A. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. New York, NY: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005:1864-1890.
24. 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.
25. 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.
26. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.

Формат чисел:

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

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
ANCILLARY WASH BUFFER	Дополнительный промывающий буфер
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
INVERSIONS PERFORMED	Переворачивать (кол-во) раз
IVD	Медицинское изделие для диагностики In Vitro
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRE-TREATMENT 1	Реагент предварительной обработки 1
PRE-TREATMENT 2	Реагент предварительной обработки 2
PRODUCT OF IRELAND	Продукт Ирландии
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер

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

 Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

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

Редакция: январь 2018 г..
©2016, 2018 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:
Общество с ограниченной ответственностью "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты
(Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Kit) для России

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

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

СРОК ГОДНОСТИ

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

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 8 месяцев с даты производства. Изделие, хранящееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит (в соответствии с ГОСТ Р 51088-2013).

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

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

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

ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

EN ISO 9001, ISO 13485

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Профессиональный пользователь

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛОКАЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ

Для подтверждения реактивности было протестировано 137 образцов, повторно реактивных на системах Alinity i и ARCHITECT. В качестве системы сравнения использовали ARCHITECT HBsAg качественный II подтверждающий реагент (ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent). При использовании HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent Kit) была правильно подтверждена повторная реактивность всех образцов от восприимчивой популяции, определенная в тесте Alinity i и в коммерческом тесте на качественное определение HBsAg (система сравнения), что ранее было подтверждено при помощи коммерческого теста на качественное подтверждение HBsAg (137/137).

Категория	Кол-во	ARCHITECT Кол-во положит. (% повт. реакт)	ARCHITECT HBsAg подтверждающий реагент (% повт. реакт)	Alinity Кол-во положит. (% повт. реакт)	Alinity i HBsAg качественный II Подтверждающие Реагенты (% повт. реакт)
Диагностированные пациенты	137	137/137 (100%)	137/137 (100%)	137/137 (100%)	137/137 (100%)

ВАЛИДАЦИЯ ТИПА ПРОБЫ

Проведена валидация следующих типов пробирок для получения плазмы:

Антикоагулянт	Кол-во положит. образцов	Подтверждено (%)
Литий гепарин	25	25/25
Натрий гепарин	25	25/25
Дикалиевая соль EDTA	29	29/29
Трикалиевая соль EDTA	29	29/29
Цитрат натрия	25	25/25
Оксалат калия / фторид натрия	28	28/28
CPDA	25	25/25
ACD	25	25/25

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МУТАНТНЫХ ФОРМ

Результаты тестирования Набора образцов сывороток крови, содержащих разные субтипы и мутантные формы HBsAg вируса гепатита В: «HBsAg - стандартная панель сывороток» (производства Вектор-Бест, РФ) на анализаторе Alinity i.

№	Субтип, мутантная форма HBsAg	Аттестация против WHO International Standard for HBsAg (HBV genotype B4, HBsAg subtype ayw1/adw2) NIBSC code: 12/226 IU/ml	S/CO Alinity i HBsAg	Подтверждающий тест C2	Подтверждающий тест % нейтрализации	Результат Alinity i HBsAg
1	ayw2	0,1	6,674484	5,836751	101	ПОЛОЖИТ.
2	ayw2	0,05	3,427545	3,095275	100	ПОЛОЖИТ.
3	ayw2	<0,05	1,774305	1,608181	102	ПОЛОЖИТ.
4	adw2	0,1	5,090708	4,536962	99	ПОЛОЖИТ.
5	adw2	0,05	2,697182	2,285509	101	ПОЛОЖИТ.
6	adw2	<0,05	1,903310	1,555206	102	ПОЛОЖИТ.
7	ayw3varA	0,1	6,317241	5,721340	99	ПОЛОЖИТ.

№	Субтип, мутантная форма HBsAg	Аттестация против WHO International Standard for HBsAg (HBV genotype B4, HBsAg subtype ayw1/adw2) NIBSC code: 12/226 IU/ml	S/CO Alinity i HBsAg	Подтверждающий тест C2	Подтверждающий тест % нейтрализации	Результат Alinity i HBsAg
8	ayw3varA	0,05	3,258847	2,890942	99	ПОЛОЖИТ.
9	ayw3varA	<0,05	2,151395	2,033876	100	ПОЛОЖИТ.
10	ayw3varB	0,1	5,495583	4,762107	100	ПОЛОЖИТ.
11	ayw3varB	0,05	2,754738	2,559846	101	ПОЛОЖИТ.
12	ayw3varB	<0,05	1,635378	1,515474	102	ПОЛОЖИТ.
13	adrq+	0,1	2,586040	2,565522	103	ПОЛОЖИТ.
14	adrq+	0,05	1,571868	1,447363	101	ПОЛОЖИТ.
15	adrq+	<0,05	1,014172	0,944097	109	ПОЛОЖИТ.
16	qyw2, T134P	0,1	7,311567	6,725980	100	ПОЛОЖИТ.
17	qyw2, T134P	0,05	3,891961	3,433939	101	ПОЛОЖИТ.
18	qyw2, T134P	<0,05	2,131548	1,914681	102	ПОЛОЖИТ.
19	qyw3, S143L	0,1	6,067172	5,501871	99	ПОЛОЖИТ.
20	qyw3, S143L	0,05	3,250908	2,894726	100	ПОЛОЖИТ.
21	qyw3, S143L	<0,05	1,585761	1,443579	99	ПОЛОЖИТ.
22	adw3, G145R	0,1	5,255437	4,701564	101	ПОЛОЖИТ.
23	adw3, G145R	0,05	2,095824	1,996036	99	ПОЛОЖИТ.
24	adw3, G145R	<0,05	1,706826	1,613857	103	ПОЛОЖИТ.

Сероконверсионная чувствительность

Для подтверждения сероконверсионной чувствительности были использованы три коммерческие панели производства компании ZeptoMetrix Corporation (США), протестированные на анализаторе Alinity i с использованием реагента HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit) в сравнении с результатами, полученными на системе ARCHITECT.

№ панели	Дата взятия крови	ARCHITECT	Alinity	Интерпретация результата	Alinity подтвержд.	
					C2	% нейтр
HBV11001/1	12.10.1997	0,26	0,48	Нереактивный		
HBV11001/2	18.10.1997	0,21	0,50	Нереактивный		
HBV11001/3	14.11.1997	0,37	0,57	Нереактивный		
HBV11001/4	16.11.1997	0,4	0,59	Нереактивный		
HBV11001/5	25.11.1997	4,11	3,07	Реактивный	3,62	98
HBV11001/6	28.11.1997	5,43	3,36	Реактивный	3,76	99
HBV11001/7	10.12.1997	168,58	109,25	Реактивный	125,14	100
HBV11001/8	14.12.1997	505,23	223,80	Реактивный	264,95	100
HBV11002/1	06.11.1997	0,42	0,71	Нереактивный		
HBV11002/2	08.11.1997	0,62	0,73	Нереактивный		

HBV11002/3	13.11.1997	1,77	1,53	Реактивный	1,66	98
HBV11002/4	15.11.1997	2,42	1,99	Реактивный	1,98	100
HBV11002/5	11.12.1997	1462,8	1019,17	Реактивный	1232,28	100
HBV11002/6	15.12.1997	473,38	334,67	Реактивный	409,74	99
HBV11004/1	18.11.1997	0,32	0,68	Нереактивный		
HBV11004/2	21.11.1997	0,31	0,66	Нереактивный		
HBV11004/3	25.11.1997	0,32	0,65	Нереактивный		
HBV11004/4	01.12.1997	0,37	0,76	Нереактивный		
HBV11004/5	03.12.1997	0,46	0,67	Нереактивный		
HBV11004/6	05.01.1998	881	363,89	Реактивный	680,98	100
HBV11004/7	05.01.1998	1471,3	751,58	Реактивный	1162,56	100
HBV11004/8	12.01.1998	3748,74	1912,53	Реактивный	3317,78	100

01.10.2018
 01.10.2018
 01.10.2018
 01.10.2018
 01.10.2018



Abbott Ireland Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
County Sligo
Ireland

Lisa Murphy
LISA MURPHY
24 APR 2018



Эбботт Ирландия,
Диагностическое подразделение
Финисклин Бизнес Парк,
Слайго, Ирландия

T: +353 71 9156200

Подпись: <подписано>

Дата: 24 апреля 2019 г.

Лиза Мерфи (Lisa Murphy),
Специалист по нормативно-правовому регулированию
Эбботт Ирландия, Диагностическое подразделение,
Финисклин Бизнес Парк,
Финисклин,
Слайго Ирландия

/Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)

ПОДЛИННОСТЬ ЗАСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНА ДОБРОСОВЕСТНО

Уполномоченное лицо /подписано/ 24.04.2019 г./

/Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)

ЗАВЕРЕННЫЙ СЕРТИФИКАТ О ПРОИСХОЖДЕНИИ/

/Печать: Эбботт Ирландия, Диагностическое подразделение,

Финисклин Бизнес Парк,

Слайго,

Ирландия/

/подписано/

24 апреля 2019 г.

Перевод с английского языка на русский язык выполнен переводчиком Шатневым Ильей Алексеевичем.



Российская Федерация. Город Москва.

Тридцатого апреля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Бахтадзе Эльмира Юрьевна, нотариус г. Москвы, свидетельствую полноту и достоверность подписи переводчика Шатнева Ильи Алексеевича.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2019- 2-1234

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Э. Ю. Бахтадзе

Подпись

Печать

Прошито в количестве 10 листов

«22» апреля 2019 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью... 09 лист... 08
Нотариус.....)

Подпись

Печать

Российская Федерация. Город Москва

Тридцатого апреля две тысячи девятнадцатого года.

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

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2019- 2-1235

Взыскано по тарифу: 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Э.Ю. Бахтадзе



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью... 16 лист... 08
Нотариус.....)

Э.Ю. Бахтадзе

