



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

КОПИЯ

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Ubereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten Urschrift wird
hiermit beglaubigt.

Mannheim, den **– 5. JULI 2019**

Rolf Glenz,

Notarvertreter der Notarin

Claudia Seeler in Mannheim





V2.0

cobas

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV/c4800 HCV AMP/DET).

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany
(«Рош Диагностикас ГмбХ», Германия)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

Roche Molecular Systems, Inc.
1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA

Уполномоченный представитель на территории Российской Федерации:
ООО «Рош Диагностика Рус», юридический адрес: 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 July 2019

Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2019

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Andreas Schmitz - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Severin Schwan



cobas[®] HCV

Количественный тест для определения нуклеиновых кислот

в системе cobas[®] 4800 System

Для диагностики in vitro

cobas[®] HCV	120 Tests	P/N: 06979602190
cobas[®] HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	10 Sets	P/N: 06979572190
cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit 2	240 Tests	P/N: 06979513190
	960 Tests	P/N: 06979521190
cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit	240 Tests	P/N: 05235863190
	960 Tests	P/N: 05235871190
cobas[®] 4800 System Specimen Diluent 2	240 Tests	P/N: 06979556190
cobas[®] 4800 System Lysis Kit 2	240 Tests	P/N 06979530190
	960 Tests	P/N 06979548190

СОДЕРЖАНИЕ

Назначение

Описание теста

Введение	4
Обоснование необходимости тестирования ВГС	5
Принципы теста	5
Процедуры, лежащие в основе теста	5

Реагенты и материалы

Реагенты	7
Хранение реагентов и правила работы с ними	12
Необходимые дополнительные материалы	12
Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку	13

Меры предосторожности и правила работы с реагентами

Меры предосторожности	13
Надлежащая лабораторная практика	14
Обращение с реагентами	14
Контаминация	15
Целостность	15
Утилизация	15
Разлив жидкости и очистка	16
Сбор, транспортировка и хранение образцов	16
Сбор образцов	16
Транспортировка, хранение и стабильность образцов	16

Инструкция по работе с набором

Постановка теста	17
Объем обрабатываемого образца	17
Объем постановки	17
Инструкция к постановке	18

Результаты

Контроль качества и валидности результатов	20
Сигнальные сообщения для контролеи	20
Интерпретация результатов	21
Ограничения процедуры	22

Результаты неклинических испытаний теста

Основные характеристики набора	23
Международный стандарт ВОЗ	23

07529716001-02RU

Doc. Rev. 2.0

Линейный диапазон	25
Внутрилабораторная воспроизводимость	27
Верификация генотипов	29
Специфичность	30
Корреляция методов	33
Эквивалентность типов образца — плазма с ЭДТА и сыворотка крови	34
Системные нарушения	34
Перекрестная контаминация	34
Дополнительная информация	
Основные характеристики теста	35
Условные обозначения	36
Производитель и распространители	37
Товарные знаки и патенты	37
Авторское право	37
Литература	38
Редакция документа	40

Обоснование необходимости тестирования ВГС

Наличие антител к ВГС указывает на встречу организма с ВГС. Однако анти-ВГС-позитивный статус не позволяет дифференцировать острую, хроническую и перенесенную инфекции. Обнаружение РНК ВГС в сыворотке или плазме крови указывает на продолжающуюся репликацию вируса и, таким образом, применяется для выявления пациентов с персистирующей ВГС-инфекцией.

Несмотря обширный и постоянно пополняющийся спектр высокоэффективных ВГС-специфичных ПППД, включая ингибиторы протеазы второго поколения, ингибиторы полимеразы и ингибиторы NS5A, а также несмотря на высокий темп разработки перспективных лекарственных препаратов для лечения ВГС-инфекции, мониторинг вирусной нагрузки остается основным лабораторным тестом для подтверждения достижения УВО в результате терапии с применением ПППД ¹⁶⁻²¹.

Таким образом, тест cobas® HCV является количественным тестом для детекции РНК ВГС, диагностики активной инфекции и определения вирусной кинетики при применении как в лабораториях, участвующих в клинических испытаниях, так и в лабораториях, проводящих рутинное обследование пациентов с ВГС.

Принципы теста

Тест cobas® HCV является количественным тестом для определения нуклеиновых кислот, выполняемым в системе cobas® 4800 System. Тест cobas® HCV обеспечивает выявление и количественный анализ РНК ВГС в образцах плазмы с ЭДТА и сыворотки от инфицированных пациентов. Два зонда применяются для детекции и количественного определения, но не дифференциации генотипов 1–6 ВГС. Определение вирусной нагрузки проводится относительно количественного стандарта — фрагмента не относящейся к геному ВГС защищенной РНК (Armored RNA) (RNA QS), вносимого в каждый образец во время пробоподготовки. RNA QS также работает как внутренний контроль для мониторинга всего процесса пробоподготовки и амплификации в ПЦР. Также в тесте применяются три внешних контроля: положительный высокотитражный, положительный низкотитражный и отрицательный.

Процедуры, лежащие в основе теста

Тест cobas® HCV основан на полностью автоматизированной пробоподготовке (выделении и очистке нуклеиновых кислот) с последующей амплификацией в ПЦР и детекцией. Система cobas® 4800 System состоит из прибора cobas x 480 и анализатора cobas z 480. Автоматизированное управление данными осуществляется в программе cobas® 4800, которая выдает результаты всех тестов как «мишень не выявлена», «< LLoQ (ниже предела количественного определения)», «> ULoQ (выше предела количественного определения)» или «РНК ВГС выявлена, концентрация в линейном диапазоне LLoQ < x < ULoQ». Результаты можно просматривать непосредственно на экране системы, экспортировать и распечатывать в виде отчета.

Нуклеиновые кислоты образцов пациентов, внешних контролей и вносимых в образцы молекул защищенной РНК (Armored RNA) (RNA QS) выделяются одновременно. Вирусные нуклеиновые кислоты освобождаются в результате внесения в образец протеазы и лизирующего реагента. Освободившиеся нуклеиновые кислоты связываются с кремниевой поверхностью внесенных в образец магнитных стеклянных частиц. Несвязавшиеся вещества и примеси, например денатурировавшие белки, клеточный дебрис, потенциальные ингибиторы ПЦР, удаляются на последующих этапах отмывки от реагентов, и очищенная нуклеиновая кислота элюируется со стеклянных частиц буфером для элюции при повышенных температурах.

Избирательная амплификация нуклеиновой кислоты-мишени из клинического образца достигается благодаря использованию прямого и обратного праймеров, подобранных к высококонсервативным участкам генома ВГС. Избирательная амплификация RNA QS достигается благодаря использованию специфичных прямого и обратного праймеров, не имеющих гомологии с геномом ВГС. Термостабильный фермент ДНК-полимераза используется для обратной транскрипции и ПЦР-амплификации. В состав мастермикса вместо трифосфата дезокситимидина (dTTP) входит трифосфат дезоксиуридина (dUTP), который встраивается во вновь синтезируемые цепи ДНК (ампликон). Любые контаминирующие ампликоны из предыдущих постановок ПЦР разрушаются ферментом AmpErase, входящим в состав мастермикса для ПЦР, перед первым этапом денатурации в ПЦР. Фермент AmpErase катализирует удаление урацила из ДНК, однако он неактивен в отношении РНК и природной ДНК, не содержащей урацил. Вновь синтезируемые при ПЦР ампликоны не разрушаются, поскольку фермент AmpErase инактивируется при температурах отжига праймеров и денатурации в ПЦР.

Мастермикс теста cobas® HCV содержит два зонда для детекции последовательностей ВГС и один зонд для детекции RNA QS. Каждый зонд мечен мишень-специфичным флуоресцентным репортерным красителем, что позволяет проводить одновременную детекцию ВГС и RNA QS по двум разным каналам. При несвязывании с последовательностью-мишенью флуоресцентный сигнал интактного зонда подавляется гасителем. Во время ПЦР-амплификации зонды гибридизуются со специфичными одноцепочечными молекулами ДНК и разрушаются вследствие 5'-3' нуклеазной активности ДНК-полимеразы. Это приводит к разделению репортерного и гасящего красителей и, как следствие, генерированию флуоресцентного сигнала. На каждом цикле ПЦР увеличивается количество разрушенных зондов и происходит кумулятивный рост сигнала от репортерного красителя. Детекция в режиме реального времени и дифференциация продуктов ПЦР происходят благодаря измерению флуоресцентного сигнала от репортерных красителей вирусной мишени и RNA QS.

Реагенты и материалы

Реагенты

Все неоткрытые емкости с реагентами и контролями должны храниться согласно рекомендациям в табл. Хранение реагентов и правила работы с ними.

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ^a
cobas® HCV 120 тестов (P/N: 06979602190)	MMX R1 (cobas® мастермикс реагент 1) Ацетат марганца, гидроксид калия, < 0,1 % азид натрия	10 × 1,75 мл	Нет
	HCV MMX R2 (cobas® HCV мастермикс реагент 2) Трициновый буфер, ацетат калия, 18 % диметилсульфоксид, глицерин, < 0,1 % Tween 20, ЭДТА, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % праймеры ВГС, < 0,01 % прямой и обратный праймеры для количественного стандарта, < 0,01 % меченные флуоресцентным красителем олигонуклеотидные зонды для ВГС и количественного стандарта, < 0,01 % олигонуклеотидный аптамер, < 0,01 % Z05D ДНК-полимераза (бактериальная), < 0,01 % фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза) (бактериальный), < 0,1 % азид натрия	10 × 0,5 мл	Нет
	RNA QS (cobas® количественный стандарт РНК) Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, < 0,001 % не относящаяся к ВГС защищенная РНК (Armored RNA) внутреннего контроля, содержащая специфичные сайты посадки праймеров и зонда (неинфекционная РНК, заключенная в бактериофаг MS2), < 0,1 % азид натрия	10 × 1,75 мл	Нет

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ^a
Набор контролей cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit 10 комплектов (P/N: 06979572190)	HBV/HCV/HIV-1 L(+)/C (низкотитражный положительный контроль cobas® HBV/HCV/HIV-1) < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВИЧ-1 группы М в оболочечном белке бактериофага MS2, < 0,001 % синтетическая (плазмидная) ДНК ВГВ в оболочечном белке бактериофага Лямбда, < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВГС в оболочечном белке бактериофага MS2, нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВИЧ-1/2, антитела к ВГС, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР. 0,1 % консервант ProClin® 300	10 × 0,75 мл	  Внимание H317 При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P272 Не выносить загрязненную одежду с рабочего места. P280 Использовать защитные перчатки. P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу. P362 + P364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием. P501 Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. Смесь 55965-84-9: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1)
	HBV/HCV/HIV-1 H(+)/C (высокотитражный положительный контроль cobas® HBV/HCV/HIV-1) < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВИЧ-1 группы М в оболочечном белке бактериофага MS2, < 0,001 % синтетическая (плазмидная) ДНК ВГВ в оболочечном белке бактериофага Лямбда, < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВГС в оболочечном белке бактериофага MS2, нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВИЧ-1/2, антитела к ВГС, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР. 0,1 % консервант ProClin® 300	10 × 0,75 мл	
	(-) C (cobas® отрицательный контроль 2) Нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВИЧ-1/2, антитела к ВГС, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР. < 0,1 % консервант ProClin® 300	10 × 0,75 мл	

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ¹
Набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 240 тестов (P/N: 06979513190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP реагент 2) Магнитные стеклянные частицы, трис буфер, 0,1 % метил-4-гидроксibenзоат, < 0,1 % азид натрия	10 × 8 мл	Нет
	EB 2 (буфер для элюции cobas® 4800 Elution Buffer 2) Трис буфер, 0,2 % метил-4-гидроксibenзоат	10 × 17 мл	
Набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 960 тестов (P/N: 06979521190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP реагент 2) Магнитные стеклянные частицы, трис буфер, 0,1 % метил-4-гидроксibenзоат, < 0,1 % азид натрия	10 × 16 мл	Нет
	EB 2 (буфер для элюции cobas® 4800 Elution Buffer 2) Трис буфер, 0,2 % метил-4-гидроксibenзоат	10 × 17 мл	
Реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 240 тестов (P/N: 05235863190)	WB Дигидрат цитрата натрия, 0,05 % N-метилизотиазолон HCl	10 × 55 мл	Нет
Реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 960 тестов (P/N: 05235871190)	WB Дигидрат цитрата натрия, 0,05 % N-метилизотиазолон HCl	10 × 200 мл	Нет
Дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 240 тестов (P/N: 06979556190)	SD 2 Трис буфер, 0,1 % метил-4-гидроксibenзоат, < 0,1 % азид натрия	10 × 8 мл	Нет

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
Лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2 240 тестов (P/N: 06979530190)	P 2 (cobas® 4800 протеаза 2) Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, хлорид кальция, ацетат кальция, 8 % (м/о) протеаза	10 • 1,0 мл	   Опасно H302+H332 Вредно при проглатывании или вдыхании H315 При попадании на кожу вызывает раздражение H318 При попадании в глаза вызывает необратимые последствия. H334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание). H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями. EUH032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Использовать перчатки и средства для защиты глаз/лица. P284 Пользоваться средствами защиты органов дыхания. P305 + P351 + P338 + P310 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. P342 + P311 При появлении респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. P362 + P364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
	LYS 2 (лизирующий реагент cobas® 4800 Lysis Buffer 2) 43 % (м/м) гуанидин тиоцианат, 5 % (м/о) полидоканол, 2 % (м/о) дитиотреитол, дигидрат цитрата натрия	10 × 27 мл	

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения*
Лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2 960 тестов (P/N. 06979548190)	P 2 (cobas® 4800 протеаза 2) Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, хлорид кальция, ацетат кальция, 8 % (м/о) протеаза	10 × 1,0 мл	   Опасно H302+H332 Вредно при проглатывании или вдыхании. H315 При попадании на кожу вызывает раздражение. H318 При попадании в глаза вызывает необратимые последствия. H334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание). H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями.
	LYS 2 (лизирующий реагент cobas® 4800 Lysis Buffer 2) 43 % (м/м) гуанидин тиоцианат, 5 % (м/о) полидоканол, 2 % (м/о) дитиотреитол, дигидрат цитрата натрия	10 × 84 мл	EUN032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Использовать перчатки и средства для защиты глаз/лица P284 Пользоваться средствами защиты органов дыхания R305 + R351 + R338 + R310 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. R342 + R311 При появлении респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. R362 + R364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.

* Маркировка безопасности продукта соответствует рекомендациям EU GHS.

Хранение реагентов и правила работы с ними

Реагент	Температура хранения	Длительность хранения
cobas® HCV	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Набор контролей cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit	15–25 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.

Реагенты не замораживать.

Необходимые дополнительные материалы

Материалы	P/N
Планшет cobas® 4800 System Extraction (глубоколуночный) 2,0 мл	06884008001
Планшет cobas® 4800 System AD (микропланшет) 0,3 мл	05232724001
Аппликатор для заклеивающей пленки	04900383001
CORE наконечники, 1000 мкл, 96 шт. в штативе	04639642001
Резервуар для реагентов, 200 мл	05232759001
Резервуар для реагентов, 50 мл	05232732001
Штатив на 24 позиции	04639502001
Штатив на 32 позиции	04639529001
Пакет для твердых отходов	05530873001 (малый) или 04691989001 (большой)
Пластиковый рукав Hamilton STAR	04639669001
Одноразовые перчатки, без талька	Любые одноразовые перчатки без талька.
Вортекс (на одну пробирку)	Любой вортекс.
Центрифуга с бакет-ротором, минимальная RCF 1500	Любая соответствующая центрифуга.

За дополнительной информацией о приобретаемых отдельно материалах обратитесь в местное представительство компании Roche.

Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку

Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку
Система cobas® 4800 System Прибор cobas x 480 Анализатор cobas z 480 Управляющий компьютер
Программа cobas® 4800 System Application Software (Core) 2.1.0 или более поздней версии
Программа cobas® 4800 System cobas® HCV AP 1.0.0 или более поздней версии

Дополнительные сведения о первичных и вторичных пробирках для образцов, подходящих приборам, приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System «Программное обеспечение версии 2.1 или выше для теста cobas® HCV в системе cobas® 4800 System» (далее — руководство пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV).

Примечание. Обратитесь в местное представительство компании Roche за подробным списком штативов для образцов, штативов для наконечников, штативов для реагентов и штативов с планшетами, подходящих приборам.

Меры предосторожности и правила работы с реагентами

Меры предосторожности

Как и при выполнении любой процедуры, соблюдение правил надлежащей лабораторной практики является условием качественного выполнения данного теста. Вследствие высокой аналитической чувствительности теста необходимо тщательно оберегать от контаминации реагенты, образцы и амплификационные смеси.

- Только для диагностики in vitro.
- Тест cobas® HCV не валидирован для использования в качестве скринингового теста на наличие ВГС в крови и ее продуктах.
- Все образцы нужно рассматривать как потенциально инфекционные и соблюдать при работе с ними правила биологической безопасности, приведенные в документах Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories и CLSI Document M29-A4^{17,18}. Данную процедуру может выполнять только персонал, обученный работе с инфекционными материалами и работе с тестом cobas® HCV и системой cobas® 4800 System.
- Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности.
- Набор контролей cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit содержит плазму, полученную из человеческой крови. Источник был протестирован в лицензированных тест-системах для выявления антител и оказался нереактивным по антителам к ВГС, антителам к ВИЧ-1/2, антителам к HBsAg и антителам к Hbс. Тестирование методом ПЦР также подтвердило отсутствие РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Ни один из известных методов не может обеспечить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов в продуктах крови человека.

- Не допускайте контакта MGP с источниками магнитного поля.
- **Не замораживайте цельную кровь и другие образцы, находящиеся в первичных пробирках.**
- Для оптимального выполнения теста используйте только входящие в состав системы или рекомендованные для нее производителем расходные материалы.
- Паспорта безопасности материалов (SDS) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.
- Внимательно следуйте рекомендациям и инструкциям для корректного проведения теста. Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.
- Ложноположительные результаты могут быть получены при отсутствии адекватного контроля перекрестных контаминаций при работе с образцами.
- За дополнительными сведениями о мерах предосторожности и процедурах по снижению риска контаминации при работе с прибором **cobas x 480** или анализатором **cobas z 480**, обратитесь к руководству пользователя системы **cobas® 4800 System** для теста **cobas® HCV**. При подозрении на контаминацию выполните процедуры по очистке и еженедельному обслуживанию, описанные в руководстве пользователя системы **cobas® 4800 System** для теста **cobas® HCV** и в руководстве по работе с системой **cobas® 4800 System**.

Примечание. *Специальные инструкции приведены в разделе «Сбор, транспортировка и хранение образцов».*

Надлежащая лабораторная практика

- Не пипетируйте ртом.
- Не ешьте, не пейте и не курите в рабочих лабораторных помещениях.
- Тщательно мойте руки после работы с образцами и компонентами набора, а также после снятия перчаток.
- Работайте с любыми реагентами в средствах для защиты глаз, лабораторном халате и одноразовых перчатках. Избегайте попадания данных материалов в глаза, на кожу или слизистые оболочки. При попадании немедленно промойте большим количеством воды. В противном случае могут возникнуть ожоги. При разлинии реагентов залейте их водой, затем вытрите насухо.
- Тщательно очищайте и дезинфицируйте все рабочие поверхности свежеприготовленным 0,5%-м раствором гипохлорита натрия в дистиллированной или деионизованной воде (разведите бытовую хлорку в соотношении 1:10), затем протирайте их 70%-м этанолом.

Обращение с реагентами

- Работайте со всеми реагентами, контролями и образцами в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики для предотвращения перекрестной контаминации образцов и контролей.
- Перед началом работы осмотрите все пробирки и флаконы с реагентами и убедитесь в отсутствии протекания. При наличии протечки не используйте данный материал для постановки теста.
- Лизирующий реагент **cobas® 4800 Lysis Buffer 2** содержит гуанидин тиоцианат — потенциально опасное вещество. Не допускайте попадания реагента на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог.

- Реагенты теста cobas® HCV, набор для пробоподготовки cobas® 4800 Sample Preparation Kit 2 и дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 содержат в качестве консерванта азид натрия. Не допускайте попадания реагента на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог. При проливе этих реагентов залейте их водой и затем вытрите.
- Не допускайте контакта лизирующего реагента cobas® 4800 Lysis Buffer 2, содержащего гуанидин тиоцианат, с раствором гипохлорита натрия (хлорки). Данная смесь может выделять высокотоксичный газ.

Контаминация

- Для предотвращения контаминации необходимо работать в одноразовых перчатках и менять их при переходе от работы с образцами к работе с реагентами теста cobas® HCV. Не допускайте контаминации перчаток при работе с образцами и контролями. Работайте с образцами и реагентами в перчатках, лабораторном халате и средствах для защиты глаз.
- Не допускайте микробную и рибонуклеазную контаминацию реагентов.
- Перекрестная контаминация, допущенная при работе с образцами, может привести к ложноположительным результатам.

Целостность

- Не используйте набор по истечении срока годности.
- Не объединяйте реагенты.
- Не используйте одноразовые материалы с истекшим сроком годности.
- Все одноразовые материалы предназначены для однократного использования. Не используйте их повторно.
- Все оборудование должно эксплуатироваться в соответствии с инструкциями производителя.

Утилизация

- Реагенты теста cobas® HCV, набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 и дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 содержат азид натрия (см. раздел **Меры предосторожности**). Азид натрия может вступать в реакцию со свинцом и медью, которые содержатся в трубах канализации, что приводит к образованию взрывоопасных азидов. При сливе отходов, содержащих азид натрия, в лабораторную раковину смывайте их большим количеством холодной воды, чтобы предотвратить образование азидов.
- Утилизируйте неиспользованные реагенты и отходы в соответствии с государственными, федеральными и региональными правилами.

Примечание. При утилизации жидких отходов следуйте инструкции, приведенной в руководстве по работе с системой cobas® 4800 System.

Разлив жидкости и очистка

- Лизирующий реагент **cobas® 4800 Lysis Buffer 2** содержит гуанидин тиоцианат. При разливе жидкости, содержащей гуанидин тиоцианат, обработайте поверхность лабораторным моющим средством и водой. Если разлитая жидкость содержит потенциально инфекционный материал, СНАЧАЛА обработайте поверхность лабораторным моющим средством и водой, затем 0,5%-м раствором гипохлорита натрия.
- Если разлив произошел в приборе **cobas x 480**, выполните очистку в соответствии с инструкцией, приведенной в руководстве по работе с системой **cobas® 4800 System**.
- Не используйте раствор гипохлорита натрия (хлорку) для очистки прибора **cobas x 480** или анализатора **cobas z 480**. Проводите очистку прибора **cobas x 480** и анализатора **cobas z 480** в соответствии с процедурами, описанными в руководстве по работе с системой **cobas® 4800 System**.

Сбор, транспортировка и хранение образцов

Примечание. Работайте со всеми образцами как с потенциально инфекционными материалами.

Храните все образцы при рекомендованных температурах.

Стабильность образцов снижается при повышенных температурах.

При работе с замороженными образцами во вторичных пробирках поместите образцы в условия комнатной температуры (15–30 °C) до полного оттаивания, затем недолго перемешайте (например, на вортексе в течение 3–5 с) и осадите в центрифуге весь объем образца на дне пробирки.

Сбор образцов

Кровь должна быть собрана в пробирки для отделения сыворотки SST™, пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта.

Примечание. Для подготовки образцов сыворотки и плазмы крови необходимо следовать инструкциям производителя пробирок.

Транспортировка, хранение и стабильность образцов

- Образцы цельной крови, собранные в пробирки для отделения сыворотки SST™, пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта, могут храниться и (или) транспортироваться до 24 часов при температуре от 2 °C до 25 °C до отделения плазмы/сыворотки и последующего тестирования.
- Образцы плазмы/сыворотки могут храниться во вторичных пробирках до 24 часов при температуре от 2 °C до 25 °C, до 72 часов при температуре от 2 °C до 8 °C и до 6 недель при температуре ≤ –18 °C. Отделенные образцы плазмы/сыворотки во вторичных пробирках сохраняют стабильность в течение трех циклов замораживания/оттаивания, если хранятся при температуре < –18 °C.
- Если необходимо транспортировать образцы, они должны быть упакованы и маркированы в соответствии с правилами транспортировки образцов и инфекционных агентов, действующими в данной стране, и (или) международными правилами.

Инструкция по работе с набором

Постановка теста

Объем обрабатываемого образца

Базовый объем обрабатываемого образца для теста cobas® HCV составляет 400 мкл. Для образцов меньшего объема можно выбрать опцию пробоподготовки из объема 200 мкл. В этом случае в систему необходимо дополнительно загрузить дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2. Система укажет пользователю на необходимость этого действия, если при создании задания в поле с типом образца было выбрано Diluted serum or plasma (Разведенная сыворотка или плазма).

Рис. 1. Схема постановки теста cobas® HCV

1	Запуск системы
2	Обслуживание прибора
3	Извлечение образцов и реагентов из хранения
4	Запуск постановки
5	Сканирование карточек с параметрами
6	Загрузка образцов
7	С использованием ЛИС: подтверждение задания Без использования ЛИС: создание задания
8	Загрузка расходных материалов (глубоколуночные планшеты, микропланшеты, штативы с наконечниками)
9	Загрузка реагентов
10	Запуск пробоподготовки
11	Выгрузка и заклеивание микропланшета
12	Загрузка микропланшета в анализатор
13	Извлечение образцов, использованных реагентов и глубоколуночного планшета
14	Просмотр результатов
15	С использованием ЛИС: отправка результатов в ЛИС
16	Разгрузка анализатора

Примечание. Подробные инструкции по проведению постановки приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV.

Объем постановки

Общие реагенты для пробоподготовки (набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2, лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2 и реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit) доступны в наборах двух объемов, каждый из которых рассчитан на 10 постановок либо по 24, либо по 96 образцов, включая контроли и клинические образцы. Тест cobas® HCV доступен в виде набора единственного объема, рассчитанного на тестирование до 120 (10 × 12) образцов, включая контроли и образцы. Набор контролей cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit доступен в виде набора единственного объема и рассчитан на все конфигурации постановки. В каждую постановку теста необходимо включать один низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1,

один высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 и один отрицательный контроль. В одну постановку помещается максимум 93 образца и 3 контроля. Подробное описание процедуры теста приведено в руководстве пользователя системы cobas® 4800 для теста cobas® HCV.

На Рис. 1 приведена схема постановки теста.

Примечание. Для оптимального использования реагентов пробоподготовку рекомендуется проводить в постановках объемом 1–21 образцов (набор объемом 10 × 24 теста) или 1–93 образцов (набор объемом 10 × 96 тестов). Тем не менее в одной постановке не допускается сочетать реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit, набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 и лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2 из наборов разных объемов. Например, если при запуске постановки сканирован флакон с реагентом для промывки на 96 тестов, необходимо использовать остальные реагенты для пробоподготовки также из наборов на 96 тестов.

Инструкция к постановке

Постановка теста cobas® HCV полностью управляется программой cobas® 4800. Постановка включает в себя пробоподготовку в приборе cobas x 480 и последующую амплификацию/детекцию в анализаторе cobas z 480. Постановка может включать в себя только тест HCV или проводиться в смешанной постановке тестов с идентичными автоматизированной пробоподготовкой и профилем ПЦР для амплификации и детекции. Программа отображает тесты, совместимые для одновременной постановки с тестом cobas® HCV, на этапе выбора теста. Подробные сведения приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 для теста cobas® HCV.

1. Выполните процедуры запуска и обслуживания системы, как указано в руководстве по работе с системой cobas® 4800 System для теста cobas® HCV в разделе **Обслуживание прибора**.
2. Подготовьте все необходимые реагенты и расходные материалы. Перед загрузкой в прибор cobas x 480 реагенты должны быть комнатной температуры, за исключением реагентов HCV MMX R2 и MMX R1. Реагенты HCV MMX R2 и MMX R1 можно загружать непосредственно из места хранения при 2–8 °C, поскольку они успеют нагреться до комнатной температуры в приборе cobas x 480 до начала их использования.

Примечание. Все реагенты и резервуары для них снабжены штрихкодом и предназначены для однократного использования. Программа cobas® 4800 отслеживает расходование реагентов и резервуаров для них и отвергает использованные ранее.

3. Запустите новую постановку и выберите тип постановки ВГС. Существует три способа создать рабочее задание.
 - С помощью редактора образцов перед загрузкой штатива с образцами в прибор cobas x 480 (кнопка Editor в правой части основного меню). Рабочие задания можно сохранять, редактировать и загружать повторно при необходимости.
 - С помощью навигатора программы для новой постановки при загрузке образцов в прибор cobas x 480. Штрихкоды образцов будут сканированы автоматически, при этом необходимо задать запрашиваемые результаты для каждого образца.
 - С помощью ЛИС.

Подробные сведения приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV. При выборе запрашиваемых результатов выберите HCV.

4. Загрузите образцы и задайте/выберите задание или загрузите задание из ЛИС. Минимальный объем образца зависит от типа и размера пробирок. Подробные сведения приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV.
 5. Следуя указаниям навигатора программы, загрузите расходные материалы. Не загружайте и не вынимайте отдельные наконечники из частично использованных штативов, так как программа отслеживает количество оставшихся наконечников. Если оставшихся наконечников недостаточно для выполнения постановки, программа предупредит оператора.
 6. Загрузите реагенты для пробоподготовки в резервуары для реагентов, снабженные штрихкодом. Резервуары для реагентов бывают двух объемов: 200 мл и 50 мл. Следуя указаниям навигатора программы, выберите нужный объем резервуаров для реагентов. Штрихкод на резервуарах для реагентов должен быть обращен к правой стороне штатива. Для загрузки реагентов для пробоподготовки используйте правило «сканировать — сканировать — налить — поставить»:
- сканируйте штрихкод флакона с реагентом;
 - сканируйте штрихкод резервуара для реагента;
 - налейте реагент в резервуар;
 - поставьте заполненный резервуар в соответствующую позицию на штативе для реагентов.

Примечание. Система cobas® 4800 System снабжена внутренними часами для мониторинга продолжительности пребывания реагентов в приборе. После сканирования WB или LYS 2 предоставляется 1 час до завершения загрузки и нажатия кнопки Start. Таймер обратного отсчета отображается на вкладке Workplace. Если допустимое время будет превышено, система не разрешит запуск постановки.

Примечание. Чтобы обеспечить точный перенос MGP, тщательно перемешайте флакон с MGP вручную или на вортексе непосредственно перед переносом реагента в резервуар.

7. Загрузите флаконы с реагентами для амплификации/детекции (HCV MMX R2, MMX R1 и RNA QS), пробирки с контролями [HBV/HCV/HIV-1 L(+)/C, HBV/HCV/HIV-1 H(+)/C и (–) C] и флаконы с реагентами для выделения (P 2 и SD 2) непосредственно в штативы для реагентов. Чтобы не допустить аварийной отмены постановки или контаминации, пристукните флаконом по столу для предотвращения образования пузырьков/пленки жидкости, а также меняйте перчатки после манипуляций с положительными контролями.
8. После успешного завершения пробоподготовки активируются кнопки Sample Preparation results (Результаты пробоподготовки) и Unload (Выгрузка). При необходимости можно нажать кнопку Sample Preparation results и просмотреть результаты пробоподготовки, затем нажать Unload, чтобы выгрузить штатив с планшетом. Также можно сразу нажать Unload, чтобы выгрузить штатив с планшетом без просмотра результатов пробоподготовки. См. руководство пользователя системы cobas® 4800 для теста cobas® HCV.
9. Следуя инструкциям в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV, заклейте микропланшет, перенесите его в анализатор cobas z 480 и запустите постановку амплификации и детекции.

Примечание. Система cobas® 4800 System снабжена внутренними часами для мониторинга времени после внесения выделенных образцов в активированный мастермикс. Амплификацию и детекцию следует начинать как можно раньше, но не позднее 40 минут после постановки пробоподготовки в приборе cobas x 480. Таймер обратного отсчета отображается на вкладке Workplace. Система не разрешит запуск постановки, если допустимое время будет превышено.

10. По завершении постановки амплификации и детекции выгрузите микропланшет из анализатора cobas z 480.
11. Просмотрите и примите результаты, следуя инструкциям в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV.

Результаты

Система cobas® 4800 System автоматически определяет концентрацию РНК ВГС в образцах и контролях. Концентрация РНК ВГС выражается в Международных единицах в миллилитре (МЕ/мл).

Контроль качества и валидности результатов

- Один отрицательный контроль (–) С и два положительных контроля, низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 L(+)С и высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 H(+)С, присутствуют в каждой постановке.
- Проверьте валидность постановки в программе cobas® 4800 и (или) в отчете.
- Невалидность результатов определяется программой cobas® 4800 автоматически на основании невалидных тестов отрицательного и положительного контролей.

Сигнальные сообщения для контролей

Табл. 1. Сигнальные сообщения для отрицательного и положительного контролей

Отрицательный контроль	ID сигнального сообщения	Результат	Интерпретация
(–) С	R4803, R4804 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для отрицательного контроля не является негативным.
Положительный контроль	ID сигнального сообщения	Результат	Интерпретация
HBV/HCV/HIV-1 L(+)С	R4803, R4804 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для низкотитражного положительного контроля находится вне заданного диапазона.
HBV/HCV/HIV-1 H(+)С	R4803, R4804 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для высокотитражного положительного контроля находится вне заданного диапазона.

Если постановка невалидна, необходимо повторить всю процедуру постановки теста, включая образцы и контроли.

Интерпретация результатов

Примечание. Валидность всех тестов и постановки определяется программой cobas® 4800.

Примечание. Валидная постановка может содержать как валидные, так и невалидные результаты отдельных образцов.

В Табл. 2 приведена интерпретация результатов, полученных для образцов в случае валидной постановки.

Табл. 2. Интерпретация результатов по отдельным мишеням теста

cobas® HCV	Представление результата и его интерпретация
Target Not Detected	РНК ВГС не выявлена Интерпретируйте результат как «ВГС не выявлен».
< Titer Min	Рассчитанная концентрация ниже нижнего предела количественного определения (LLoQ) теста. Интерпретируйте результат как «ВГС выявлен, менее (минимальная концентрация)». Минимальная концентрация = $1,50E + 01$ МЕ/мл (400 мкл) Минимальная концентрация = $2,50E + 01$ МЕ/мл (200 мкл)
Titer	Рассчитанная концентрация находится в пределах линейного диапазона теста: выше или равна минимальной концентрации и меньше или равна максимальной концентрации. Интерпретируйте результат как «(Концентрация) ВГС выявлена».
> Titer Max ^a	Рассчитанная концентрация выше верхнего предела количественного определения (ULoQ) теста. Интерпретируйте результат как «ВГС выявлен, более (максимальная концентрация)». Максимальная концентрация = $1,00E + 08$ МЕ/мл (400 мкл и 200 мкл)

^a Результат образца > Titer Max указывает на выявление образца положительного по ВГС в концентрации превышающей верхний предел количественного определения теста (ULoQ). Если нужно получить количественный результат, исходный образец следует развести ВГС-негативной плазмой с ЭДТА или сывороткой, в зависимости от типа исходного образца, и повторить тестирование. Затем умножьте полученный результат на коэффициент разведения.

Ограничения процедуры

1. Тест **cobas® HCV** валидирован только для работы с набором контролей **cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit**, набором для пробоподготовки **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2**, лизирующим реагентом **cobas® 4800 System Lysis Kit 2**, реагентом для промывки **cobas® 4800 System Wash Buffer Kit** и дилуентом для образцов **cobas® 4800 System Specimen Diluent 2**.
2. Надежность результатов теста зависит от соблюдения правил сбора, транспортировки, хранения и обработки образцов. Следуйте инструкциям, описанным в данном документе (вкладыш в упаковку) и в руководстве пользователя системы **cobas® 4800 System** для теста **cobas® HCV**.
3. Данный тест валидирован только для работы с образцами плазмы с ЭДТА и сыворотки. Тестирование образцов другого типа может привести к получению неточных результатов.
4. Количественное определение РНК ВГС зависит от количества вирусных частиц, содержащихся в образце, которое зависит от адекватности методов сбора образцов, факторов пациента (например, симптомов) и (или) стадии инфекции.
Редкие мутации в высококонсервативных участках вирусного генома, являющихся мишенями теста **cobas® HCV**, могут препятствовать посадке праймеров или зондов и в результате приводить к определению заниженного количества вируса или получению ложноотрицательного результата.
6. Прогностическая ценность теста зависит от распространенности заболевания в конкретной популяции.
7. Внесение фермента AmpErase в мастермикс **cobas® HCV** обеспечивает избирательность амплификации нуклеиновых кислот-мишеней; тем не менее надлежащая лабораторная практика и тщательное соблюдение процедур, описанных в данной инструкции, являются необходимыми условиями предотвращения контаминации реагентов и амплификационных смесей.
8. К работе с данным продуктом допускается только персонал, обученный проведению ПЦР и работе с системой **cobas® 4800 System**.
9. Для работы с данным продуктом валидированы только прибор **cobas x 480** и анализатор **cobas z 480**. Другие приборы для пробоподготовки или ПЦР-системы не могут использоваться для работы с данным продуктом.
10. Вследствие естественных различий между технологиями пользователю рекомендуется, прежде чем заменить одну технологию на другую, провести корреляционные испытания для двух методов, чтобы оценить возможные различия между технологиями. Пользователи должны следовать политике и процедурам, принятым в их организации.
11. Перекрестная контаминация может приводить к получению ложноположительных результатов. По результатам доклинических испытаний, частота перекрестной контаминации между образцами в тесте **cobas® HCV** составила 0,0 %. Перекрестная контаминация между разными постановками не наблюдалась.
12. Тест **cobas® HCV** не предназначен для применения в качестве скринингового теста на присутствие ВГС в крови или ее продуктах.

Результаты неклинических испытаний теста

Основные характеристики набора

Предел обнаружения (LoD)

Международный стандарт ВОЗ

Предел обнаружения для теста cobas® HCV определяли методом анализа разведений Международного стандарта ВОЗ для РНК ВГС для диагностических тестов методом амплификации нуклеиновых кислот (4-й Международный стандарт ВОЗ) генотипа 1a, полученного от NIBSC, в ВГС-негативной человеческой плазме с ЭДТА и сыворотке крови по протоколам постановки для образцов объемом 400 мкл и 200 мкл. Панели из шести концентраций, а также негативный образец тестировали с использованием трех лотов наборов реагентов cobas® HCV в нескольких постановках в течение нескольких дней несколькими операторами на нескольких приборах.

Результаты для образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови для обоих объемов образцов приведены в Табл. 3 — Табл. 6. Полученные результаты продемонстрировали, что тест cobas® HCV позволяет обнаруживать РНК ВГС в концентрации 9,2 МЕ/мл в образцах плазмы с ЭДТА и 7,6 МЕ/мл в образцах сыворотки крови с частотой выявления ≥ 95 % по PROBIT при постановке с образцами объемом 400 мкл и в концентрации 15,2 МЕ/мл в образцах плазмы с ЭДТА и 15,3 МЕ/мл в образцах сыворотки крови с частотой выявления > 95 % по PROBIT при постановке с образцами объемом 200 мкл.

Табл. 3. Предел обнаружения для образцов плазмы с ЭДТА (400 мкл)

Номинальная концентрация (РНК ВГС, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления
42,0	125	125	100,0 %
21,0	124	124	100,0 %
15,0	125	123	98,4 %
9,0	124	117	94,4 %
5,0	126	103	81,8 %
3,0	125	80	64,0 %
0,0	36	0	0,0 %
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	9,2 МЕ/мл Доверительный интервал 95 %: 7,8-11,5 МЕ/мл		

Табл. 4. Предел обнаружения для образцов сыворотки крови (400 мкл)

Номинальная концентрация (РНК ВГС, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления
42,0	125	125	100,0 %
21,0	126	126	100,0 %
15,0	126	126	100,0 %
9,0	126	120	95,2 %
5,0	126	110	87,3 %
3,0	126	86	68,3 %
0,0	36	0	0,0 %
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	7,6 МЕ/мл Доверительный интервал 95 %: 6,5-9,5 МЕ/мл		

Табл. 5. Предел обнаружения для образцов плазмы с ЭДТА (200 мкл)

Номинальная концентрация (РНК ВГС, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления
60,0	126	126	100,0 %
45,0	125	125	100,0 %
25,0	125	125	100,0 %
18,0	124	119	96,0 %
10,0	126	106	84,1 %
5,0	124	69	55,7 %
0,0	36	0	0,0 %
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	15,2 МЕ/мл Доверительный интервал 95 %: 13,1-18,5 МЕ/мл		

Табл. 6. Предел обнаружения для образцов сыворотки крови (200 мкл)

Номинальная концентрация (РНК ВГС, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления
60,0	126	126	100,0 %
45,0	126	126	100,0 %
25,0	126	123	97,6 %
18,0	126	125	99,2 %
10,0	126	106	84,1 %
5,0	125	73	58,4 %
0,0	36	0	0,0 %
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	15,3 МЕ/мл Доверительный интервал 95 %: 13,1-18,7 МЕ/мл		

07529716001-02RU

Doc. Rev. 2.0

24

Линейный диапазон

Линейность теста cobas® HCV определяли методом тестирования серии разведений, которая включала 13 образцов панели, перекрывающих предполагаемый линейный диапазон для преобладающего генотипа ВГС (генотип 1a). Высокотитражные образцы панели готовили из стоковой концентрации защищенной РНК (Armored RNA, arRNA), образцы панели с меньшим титром готовили из клинических образцов (КО). Линейная панель была подготовлена таким образом, чтобы давать перекрытие величиной примерно $2 \log_{10}$ между образцами двух разных типов.

Для образцов объемом 400 мкл тест cobas® HCV является линейным для плазмы с ЭДТА и сыворотки в диапазоне от 15 МЕ/мл до $1,0 \times 10^8$ МЕ/мл и демонстрирует максимальное отклонение от оптимальной нелинейной регрессии менее чем $\pm 0,08 \log_{10}$. В пределах линейного диапазона точность теста составила $\pm 0,20 \log_{10}$ для образцов плазмы с ЭДТА и $\pm 0,23 \log_{10}$ для образцов сыворотки крови.

Для образцов объемом 200 мкл тест cobas® HCV является линейным для плазмы с ЭДТА и сыворотки в диапазоне от 25 МЕ/мл до $1,0 \times 10^8$ МЕ/мл и демонстрирует максимальное отклонение от оптимальной нелинейной регрессии менее чем $\pm 0,09 \log_{10}$. В пределах линейного диапазона точность теста составила $\pm 0,20 \log_{10}$ для образцов плазмы с ЭДТА и $\pm 0,25 \log_{10}$ для образцов сыворотки крови.

Соответствующие результаты приведены на Рис. 2 до Рис. 5.

Рис. 2. Линейность при тестировании образцов плазмы с ЭДТА (400 мкл)

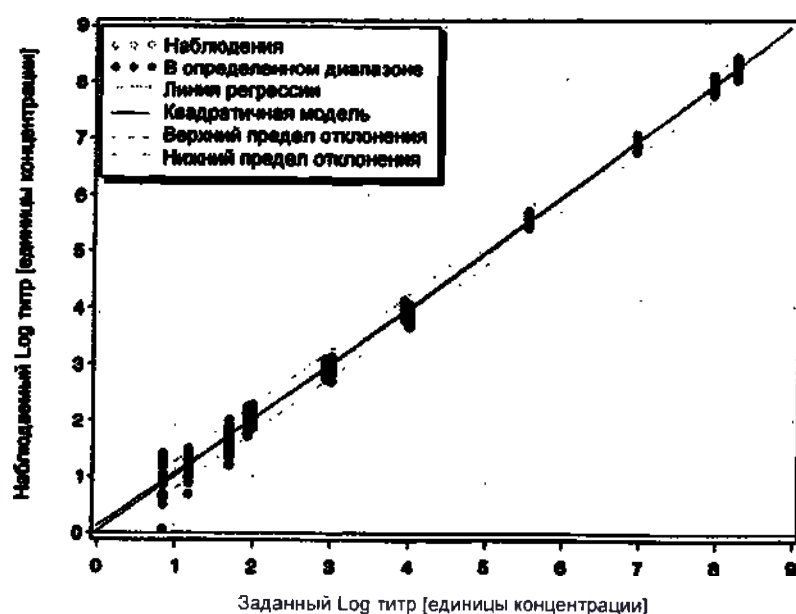


Рис. 3: Линейность при тестировании образцов сыворотки крови (400 мкл)

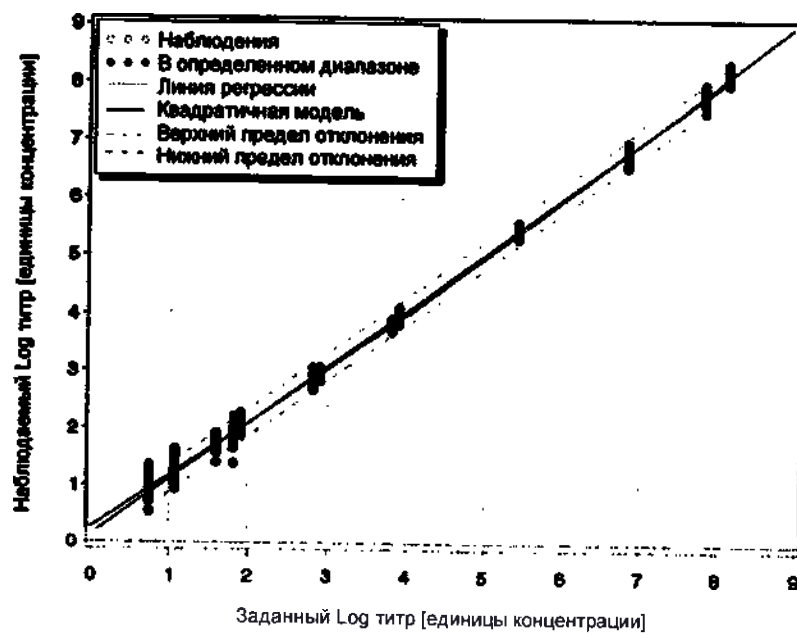


Рис. 4: Линейность при тестировании образцов плазмы с ЭДТА (200 мкл)

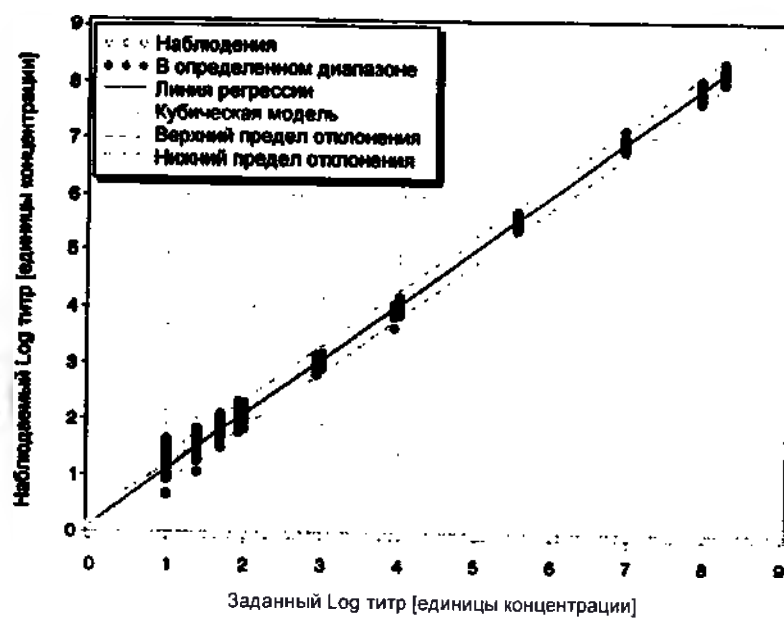
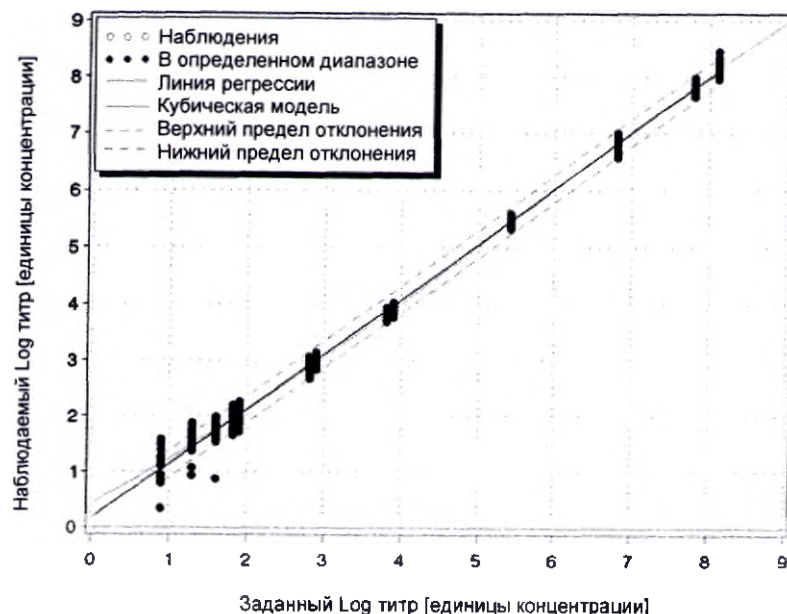


Рис. 5. Линейность при тестировании образцов сыворотки крови (200 мкл)



Внутрилабораторная воспроизводимость

Воспроизводимость теста cobas® HCV определяли методом анализа серии разведений клинических образцов (КО), содержащих ВГС (генотип 1a), или синтетической защищенной РНК ВГС (arRNA) в ВГС-негативной плазме с ЭДТА или сыворотке крови. Всего тестировали пять разведений в 72 повторях для каждой концентрации, типа образца и объема образца с тремя лотами набора реагентов теста cobas® HCV в двух приборах с участием трех операторов на протяжении 12 дней. Каждый образец проходил полную постановку теста cobas® HCV в системе cobas® 4800 System. Таким образом, данные по воспроизводимости отражают все аспекты тестирования. Полученные результаты приведены в Табл. 7 до Табл. 10.

Тест cobas® HCV продемонстрировал высокую степень воспроизводимости для трех лотов набора реагентов, тестируемых в диапазоне концентраций от $1,0E + 02$ МЕ/мл до $1,0E + 08$ МЕ/мл для образцов объемом 200 мкл и 400 мкл.

Табл. 7. Внутрилабораторная воспроизводимость теста cobas® HCV (образцы плазмы с ЭДТА объемом 400 мкл) *

Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Определенная концентрация (МЕ/мл)	Тип материала	Плазма с ЭДТА			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
			CO	CO	CO	Общее CO
$1,0E + 08$	$8,5E + 07$	arRNA	0,05	0,06	0,05	0,06
$1,0E + 07$	$8,5E + 06$	arRNA	0,06	0,06	0,06	0,06
$4,0E + 05$	$3,4E + 05$	arRNA	0,06	0,05	0,06	0,06
$1,0E + 04$	$9,9E + 03$	КО	0,10	0,10	0,10	0,10
$1,0E + 03$	$9,9E + 02$	КО	0,09	0,08	0,07	0,08

* Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в $\log_{10}$. Столбцы со значениями стандартного отклонения (CO) представляют общие значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Табл. 8. Внутривлабораторная воспроизводимость теста cobas® HCV (образцы сыворотки объемом 400 мкл) *

Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Определенная концентрация (МЕ/мл)	Тип материала	Сыворотка крови			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
			CO	CO	CO	Общее CO
1,0E + 08	6,5E + 07	arRNA	0,07	0,12	0,14	0,12
1,0E + 07	6,5E + 06	arRNA	0,07	0,07	0,09	0,08
4,0E + 05	2,6E + 05	arRNA	0,07	0,06	0,07	0,07
1,0E + 04	7,9E + 03	KO	0,07	0,05	0,08	0,07
1,0E + 03	7,9E + 02	KO	0,07	0,05	0,06	0,06

* Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в $\log_{10}$. Столбцы со значениями стандартного отклонения (CO) представляют общие значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Табл. 9. Внутривлабораторная воспроизводимость теста cobas® HCV (образцы плазмы с ЭДТА объемом 200 мкл) *

Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Определенная концентрация (МЕ/мл)	Тип материала	Плазма с ЭДТА			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
			CO	CO	CO	Общее CO
1,0E + 08	8,5E + 07	arRNA	0,07	0,09	0,06	0,07
1,0E + 07	8,5E + 06	arRNA	0,05	0,05	0,05	0,05
4,0E + 05	3,4E + 05	arRNA	0,04	0,05	0,07	0,05
1,0E + 04	9,9E + 03	KO	0,06	0,06	0,07	0,06
1,0E + 03	9,9E + 02	KO	0,06	0,07	0,05	0,06

* Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в $\log_{10}$. Столбцы со значениями стандартного отклонения (CO) представляют общие значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Табл. 10. Внутривлабораторная воспроизводимость теста cobas® HCV (образцы сыворотки объемом 200 мкл) *

Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Определенная концентрация (МЕ/мл)	Тип материала	Сыворотка крови			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
			CO	CO	CO	Общее CO
1,0E + 08	6,5E + 07	arRNA	0,05	0,06	0,06	0,06
1,0E + 07	6,5E + 06	arRNA	0,07	0,07	0,05	0,06
4,0E + 05	2,6E + 05	arRNA	0,08	0,05	0,07	0,07
1,0E + 04	7,9E + 03	KO	0,04	0,04	0,04	0,04
1,0E + 03	7,9E + 02	KO	0,04	0,06	0,05	0,05

* Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в $\log_{10}$. Столбцы со значениями стандартного отклонения (CO) представляют общие значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Верификация генотипов

Способность теста cobas® HCV выявлять генотипы ВГС определяли указанным ниже образом.

- Верификация предела обнаружения для генотипов с 1b по 6
- Верификация линейности для генотипов с 1b по 6
- Определение концентрации проводили с помощью теста cobas® HCV.

Верификация предела обнаружения для генотипов с 1b по 6

Клинические образцы, содержащие РНК ВГС шести разных генотипов (1b, 2, 3, 4, 5, 6), разводили в плазме с ЭДТА и сыворотке крови до концентрации LoD для доминирующего генотипа (генотип ВГС 1a), определенного на основании анализа 95 % частоты выявления LoD (15,0 МЕ/мл). Частоту выявления определяли при тестировании каждой концентрации в 42 повторах для каждого генотипа и типа образца. Полученные результаты подтвердили способность теста cobas® HCV выявлять генотипы ВГС 1b, 2, 3, 4, 5 и 6 в концентрации 15 МЕ/мл с верхним односторонним доверительным интервалом 95 %, превышающим ожидаемую частоту выявления 95 %.

Табл. 11. Верификация LoD для генотипов ВГС 1b–6 в образцах плазмы с ЭДТА объемом 400 мкл

Генотип	Частота выявления	Верхний односторонний доверительный интервал 95 %
Генотип 1b	95,2 %	99,1 %
Генотип 2	100,0 %	100,0 %
Генотип 3	100,0 %	100,0 %
Генотип 4	100,0 %	100,0 %
Генотип 5	100,0 %	100,0 %
Генотип 6	97,6 %	99,9 %

Табл. 12. Верификация LoD для генотипов ВГС 1b–6 в образцах сыворотки объемом 400 мкл

Генотип	Частота выявления	Верхний односторонний доверительный интервал 95 %
Генотип 1b	100,0 %	100,0 %
Генотип 2	100,0 %	100,0 %
Генотип 3	100,0 %	100,0 %
Генотип 4	100,0 %	100,0 %
Генотип 5	100,0 %	100,0 %
Генотип 6	100,0 %	100,0 %

Верификация линейного диапазона для генотипов от 1b до 6

Серия разведений, которая использовалась для верификации линейности теста cobas® HCV для разных генотипов, состояла из девяти образцов, перекрывающих весь ожидаемый линейный диапазон. Высокотитражные образцы панели готовили из стоковой концентрации синтетической защищенной РНК (Armored RNA, arRNA), образцы панели с меньшим титром готовили путем разведения высокотитражных клинических образцов (КО). Линейная панель была подготовлена таким образом, чтобы давать перекрытие величиной не менее $2 \log_{10}$ между образцами двух разных типов. Линейный диапазон теста cobas® HCV составлял от LLoQ (15,0 МЕ/мл для образцов объемом 400 мкл) до ULoQ ($1,0 \times 10^8$ МЕ/мл) и содержал как минимум два клинически важных значения. Каждую концентрацию тестировали в образцах плазмы с ЭДТА в 12 повторях.

Линейность в линейном диапазоне теста cobas® HCV была подтверждена для всех шести генотипов (1b, 2, 3, 4, 5 и 6). Максимальное отклонение между линейной регрессией и оптимальной нелинейной регрессией не превышало $0,14 \log_{10}$.

Специфичность

Специфичность теста cobas® HCV определяли методом тестирования ВГС-негативных образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови от индивидуальных доноров. В общей сложности тестировали 612 образцов плазмы с ЭДТА и 613 образцов сыворотки крови (всего 1225 образцов) с тремя лотами набора реагентов cobas® HCV. 609 образцов плазмы с ЭДТА и 613 образцов сыворотки оказались отрицательными по РНК ВГС. При тестировании данной панели образцов специфичность теста cobas® HCV составила 99,5 % для плазмы (доверительный интервал 95 %: $> 98,7$ %) и 100,0 % (доверительный интервал 95 %: $> 99,5$ %) для сыворотки.

Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность теста cobas® HCV определяли методом тестирования панели разведений патогенов (Табл. 13) в позитивной к РНК ВГС и негативной к РНК ВГС плазме с ЭДТА. Патогены вносили в нормальную, не содержащую вирус человеческую плазму с ЭДТА и тестировали в присутствии и в отсутствие РНК ВГС. Отрицательный результат в тесте cobas® HCV получали для всех патогенов в образцах без ВГС, положительный результат был получен для всех патогенов, тестируемых в присутствии ВГС. Кроме того, средний $\log_{10}$ титра каждого ВГС-позитивного образца, содержащего потенциально кросс-реактивные микроорганизмы, находился в пределах $\pm 0,09 \log_{10}$ от среднего $\log_{10}$ титра соответствующего положительного образца.

Табл. 13. Микроорганизмы, тестируемые для определения перекрестной реактивности

Вирусы		Бактерии	Грибы
Аденовирус типа 5	Вирус простого герпеса, типы 1 и 2	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida albicans</i>
Цитомегаловирус	Папилломавирус человека	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Вирус Денге, типы 1, 2, 3 и 4	Вирус гриппа А		
Вирус Эпштейн-Барр	Вирус энцефалита долины Муррей		
Вирус FSME (штамм NYPR)	Вирус энцефалита Ст. Луис		
Вирус гепатита А	Вирус варицелла зостер		
Вирус гепатита В	Вирус Западного Нила		
Вирус иммунодефицита человека 1	Вирус желтой лихорадки		
Т-клеточный лимфотропный вирус человека, типы 1 и 2	Вирус Зика		
Вирус герпеса человека, тип 6			

Аналитическая специфичность: интерферирующие вещества

Образцы с повышенными уровнями триглицеридов (27,9–29,0 г/л), прямого билирубина (0,18–0,22 г/л), непрямого билирубина (0,19–0,2 г/л), альбумина (57,8–60,6 г/л), гемоглобина (1,8–2,3 г/л) и человеческой ДНК (2 мг/л) тестировали в присутствии и в отсутствие РНК ВГС. Было показано, что тестируемые вещества не оказывали интерферирующего влияния на тест cobas® HCV. Также определяли потенциальное влияние маркеров аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка (СКВ), ревматоидный артрит (РА) и наличие антиядерных антител (АЯА).

Кроме того, лекарственные препараты, приведенные в Табл. 14, тестировали в концентрациях, превышающих в три раза C_{max} в присутствии и в отсутствие РНК ВГС.

Все потенциально интерферирующие препараты не оказывали интерферирующего влияния на результаты теста. Отрицательный результат в тесте cobas® HCV получали для всех образцов без ВГС, положительный результат был получен для всех образцов, тестируемых в присутствии ВГС. Кроме того, средний $\log_{10}$ титра каждого ВГС-позитивного образца, содержащего потенциально интерферирующие вещества, находился в пределах $\pm 0,04 \log_{10}$ среднего $\log_{10}$ титра соответствующего положительного образца.

Табл. 14. Лекарственные препараты, тестируемые для определения интерферирующего влияния на количественное определение РНК ВГС в тесте cobas® HCV

Класс лекарственного препарата	Международное непатентованное название препарата	
Иммуномодуляторы	Пегинтерферон α -2a	Рибавирин
	Пегинтерферон α -2b	
Ингибитор проникновения ВИЧ	Маравирок	
Ингибиторы интегразы ВИЧ	Элвитегравир/Кобицистат	Ралтегравир
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ	Эфавиренз	Невирапин
	Этравирин	Рилпивирин
Ингибиторы протеазы ВИЧ	Атазанавир	Нелфинавир
	Дарунавир	Ритонавир
	Фозампренавир	Саквинавир
	Лопинавир	Типранавир
Ингибиторы протеазы ВГС	Боцепревир	Телапревир
	Симепревир	
Ингибиторы обратной транскриптазы или ДНК-полимеразы	Абакавир	Ганцикловир
	Ацикловир	Ламивудин
	Адефовир дипивоксил	Софосбувир
	Цидофовир	Телбивудин
	Эмтрицитабин	Тенофовир
	Энтекавир	Валганцикловир
	Фоскарнет	Зидовудин
Препараты для лечения оппортунистических инфекций	Азитромицин	Пиразинамид
	Кларитромицин	Рифабутин
	Этамбутол	Рифампицин
	Флуконазол	Сульфаметоксазол
	Изониазид	Триметоприм

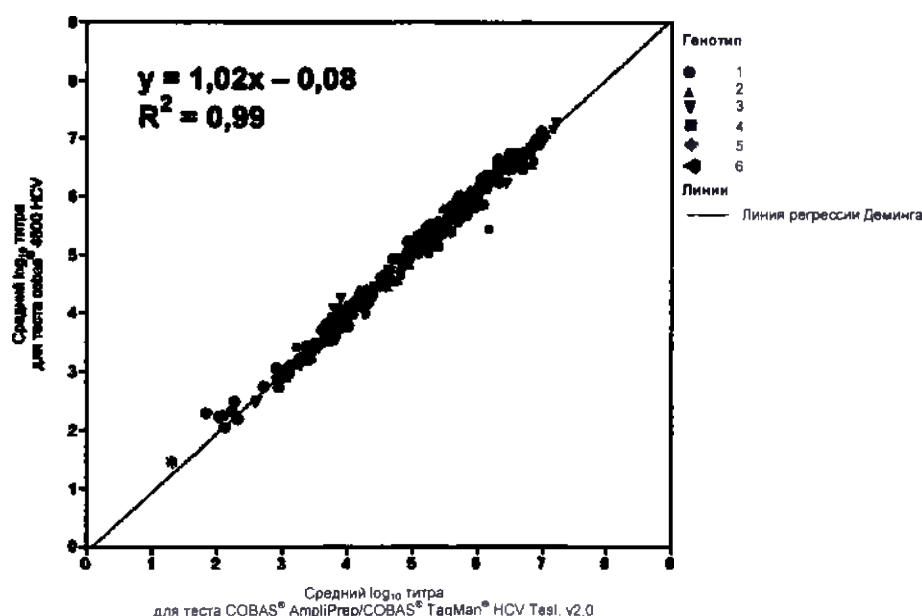
Корреляция методов

Сравнительные испытания теста cobas® HCV и теста COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Quantitative Test, v2.0

Сравнительные испытания тестов cobas® HCV и COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Quantitative Test, v2.0 (TaqMan® HCV Test, v2.0) проводили методом анализа образцов сыворотки крови и плазмы с ЭДТА, полученных от пациентов с ВГС-инфекцией. Всего 176 образцов плазмы с ЭДТА и 176 образцов сыворотки крови, содержащих разные генотипы ВГС, анализировались в двух повторах и дали валидные результаты, укладывающиеся в диапазон количественного определения обоих тестов. Для полученных результатов был проведен регрессионный анализ методом Деминга. Среднее отклонение значений концентраций для тестируемых образцов в двух тестах составило 0,0 log₁₀ (95%-й доверительный интервал: -0,01; 0,01).

Результаты анализа методом регрессии Деминга приведены на Рис. 6. Значок * на рисунках обозначает однократное определение. Разные генотипы обозначены цветом.

Рис. 6. Регрессионный анализ результатов тестов cobas® HCV и TaqMan® HCV Test, v2.0 при тестировании образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови

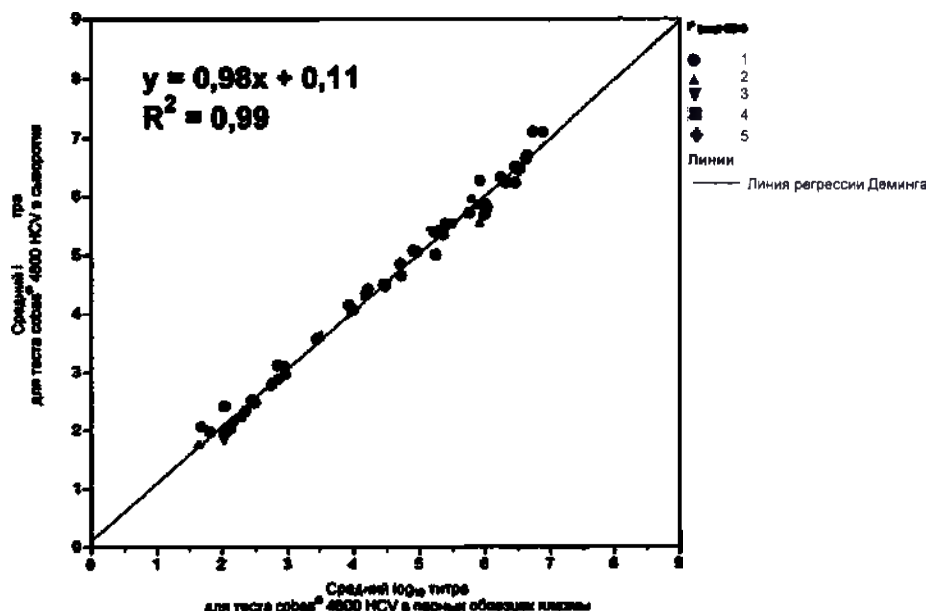


Эквивалентность типов образца — плазма с ЭДТА и сыворотка крови

Для оценки эквивалентности типов образца анализировали 114 парных образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови. Из них 59 парных образцов были положительными по ВГС. Положительные по ВГС образцы содержали генотипы с 1 по 5 в концентрациях, перекрывающих весь линейный диапазон теста.

Среднее отклонение значений концентраций для парных образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови составило $0,04 \log_{10}$ (95%-й доверительный интервал: 0,00; 0,08) (Рис. 7).

Рис. 7. Эквивалентность результатов при тестировании образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови



Системные нарушения

Частоту системной ошибки для теста cobas® HCV определяли при тестировании в 100 повторях образцов плазмы с ЭДТА, в которые вносили ВГС. Данные образцы тестировали в целевой концентрации примерно $3 \times \text{LLoQ}$ (45,0 МЕ/мл).

Полученные результаты показали, что все повторы дали валидный результат, позитивный по ВГС, при этом частота системной ошибки составила 0,0 %. Нижняя граница двустороннего 95%-го доверительного интервала была равна 0,0 %, верхняя — 3,6 % [0,0 %: 3,6 %].

Перекрестная контаминация

Частоту перекрестной контаминации в тесте cobas® HCV определяли при тестировании 230 повторов образцов нормальной ВГС-отрицательной человеческой плазмы с ЭДТА и 235 повторов высоко-титражного образца ВГС в концентрации $1,8 \times 10^8$ МЕ/мл. Всего было проведено пять постановок, в которых положительные и отрицательные образцы были расставлены в шахматном порядке.

229 из 230 повторов отрицательных образцов дали отрицательный результат. Таким образом, частота перекрестной контаминации составила 0,0 % при одностороннем 95%-м доверительном интервале, равном 1,3 %.

Дополнительная информация

Основные характеристики теста

Тип образцов	Плазма с ЭДТА, сыворотка крови
Минимальный необходимый объем образца	См. руководство пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV.
Объем обрабатываемого образца	400 мкл или 200 мкл
Аналитическая чувствительность	9,2 МЕ/мл (400 мкл) 15,3 МЕ/мл (200 мкл)
Линейный диапазон	400 мкл: 15,0 МЕ/мл — $1,0\text{E} + 08$ МЕ/мл 200 мкл: 25,0 МЕ/мл — $1,0\text{E} + 08$ МЕ/мл
Специфичность	99,5 % (односторонний 95-процентный доверительный интервал: 98,7 %)
Выявляемые генотипы	Генотипы 1–6 ВГС

Условные обозначения

Приведенные ниже символы применяются для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche.

Табл. 15. Символы, применяемые для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche



Вспомогательное программное обеспечение



Средство медицинского назначения для диагностики *in vitro*



Авторизованный представитель в Европейском сообществе



Нижний предел заданного диапазона



Список штрихкодов



Производитель



Номер лота



Хранить в темноте



Биологическая опасность



Рассчитано на <n> тестов



Номер по каталогу



Температурный диапазон



Обратитесь к инструкции



Файл с описанием теста



Состав набора



Верхний предел заданного диапазона



Распространитель



Использовать до



Только для испытаний IVD



Глобальный номер товара



Данный продукт соответствует требованиям Европейской Директивы 98/79 ЕС для средств медицинского назначения для диагностики *in vitro*.

Телефон службы технической поддержки в США: 1-800-526-1247

Производитель и распространители

Табл. 16. Производитель и распространители



Произведено в США

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany
www.roche.com



Roche Diagnostics (Schweiz) AG
Industriestrasse 7
6343 Rotkreuz, Switzerland

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Roche Diagnostics, SL
Avda. Generalitat, 171-173
E-08174 Sant Cugat del Vallès
Barcelona, Spain

Roche Diagnostica Brasil Ltda.
Av. Engenheiro Billings, 1729
Jaguare, Building 10
05321-010 Sao Paulo, SP Brazil

Roche Diagnostics
201, Boulevard Armand-Frappier
H7V 4A2 Laval, Québec, Canada
(For Technical Assistance call:
Pour toute assistance technique,
appeler le: 1-877-273-3433)

Roche Diagnostics
2, Avenue du Vercors
38240 Meylan, France

Distributore in Italia:
Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G. B. Stucchi 110
20052 Monza, Milano, Italy

Distribuidor em Portugal:
Roche Sistemas de Diagnósticos Lda.
Estrada Nacional, 249-1
2720-413 Amadora, Portugal

Товарные знаки и патенты

См. <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

Авторское право

© Roche Molecular Systems, Inc., 2016.



07529716001-02RU

Doc Rev 2.0

Литература

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989;244(4902):359-362.
2. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med*. 2006;144(10):705-714.
3. Rustgi VK. The epidemiology of hepatitis C infection in the United States. *J Gastroenterol*. 2007;42(7):513-521.
4. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001;345(1):41-52.
5. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis Interventional Therapy Group. *N Engl J Med*. 1998;339(21):1485-1492.
6. Davis GL, Esteban-Mur R, Rustgi V, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin for the treatment of relapse of chronic hepatitis C. International Hepatitis Interventional Therapy Group. *N Engl J Med*. 1998;339(21):1493-1499.
7. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet*. 2001;358(9286):958-965.
8. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2002;347(13):975-982.
9. Hadziyannis SJ, Sette H, Jr, Morgan TR, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med*. 2004;140(5):346-355.
10. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) Practice Guidelines. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update. *Hepatology*. 2009;49(4):1335-1374.
11. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for Study of Liver Diseases. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2011;54(4):1433-1444.
12. Poordad F, McCone J, Jr, Bacon BR, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2011;364(13):1195-1206.
13. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2405-2416.
14. Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, et al. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2011;364(13):1207-1217.
15. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2417-2428.
16. Lawitz E, Mangia A, Wyles D, et al. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med*. 2013;368(20):1878-1887.
17. Jacobson IM, Gordon SC, Kowdley KV, et al. Sofosbuvir for hepatitis C genotype 2 or 3 in patients without treatment options. *N Engl J Med*. 2013;368(20):1867-1877.
18. Liang TJ, Ghany MG. Current and future therapies for hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2013;368(20):1907-1917.

19. Rutter K, Hofer H, Beinhardt S, et al. Durability of SVR in chronic hepatitis C patients treated with peginterferon-alpha2a/ribavirin in combination with a direct-acting anti-viral. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(2):118-123.
20. European Association for the Study of the Liver (EASL) Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2014. Available at: http://www.easl.eu/_newsroom/latest-news/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2014.
21. Pawlotsky JM. Use and interpretation of hepatitis C virus diagnostic assays. *Clin Liver Dis.* 2003; 7:127–7137.
22. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* 1990;93:125-128.
23. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature.* 1995;373:487-493.
24. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell.* 1995;80:869-878.
25. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY).* 1992;10:413-417.
26. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996;6:986-994.
27. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
28. 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.

Редакция документа

Сведения о редакции документа	
Doc Rev. 2.0 11/2016	Обновлено примечание к таблице Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку В раздел Сбор, транспортировка и хранение образцов добавлен этап перемешивания. В разделе Внутрилабораторная воспроизводимость исправлено количество уровней разведения. Добавлен адрес веб-сайта компании Roche www.roche.com. В разделе Ограничения процедуры исправлена инструкция № 12. В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представительством компании Roche.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Полное наименование

Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (по тексту инструкции также может употребляться Набор реагентов cobas HCV, Тест cobas HCV).

Линейный диапазон

Для образцов объемом 400 мкл от 15,0 МЕ/мл до 1,00E+08 МЕ/мл для плазмы с ЭДТА и сыворотки, допустимое отклонение, не более 0,5 log10.

Для образцов объемом 200 мкл от 25,0 МЕ/мл до 1,00E+08 МЕ/мл для плазмы с ЭДТА и сыворотки, допустимое отклонение, не более 0,5 log10.

Воспроизводимость

Коэффициент вариации (стандартное отклонение) log10 концентрации всех повторений для номинальной концентрации 6,17 – 7,17 log10 МЕ/мл (среднее 2,66), не более 0,18.

Коэффициент вариации (стандартное отклонение) log10 концентрации всех повторений для номинальной концентрации 2,26 – 3,06 log10 МЕ/мл (среднее 6,67), не более 0,30.

Срок годности

Реагенты cobas HCV следует хранить при температуре 2-8°C. Не замораживать.

Реагенты cobas HCV в невскрытом виде стабильны до истечения указанного срока годности. Не использовать после истечения указанного срока годности.

Стабильность на борту анализатора после вскрытия флаконов – не менее 4 часов при температуре не более 30°C. Система автоматически блокирует использование реагентов с истекшим сроком годности. Максимальный срок годности – 24 месяца с даты производства. Дату производства см. в сертификате анализа (по запросу).

Комплект поставки

Наборы реагентов cobas HCV готовы к применению и поставляются в пластиковых флаконах с завинчивающимися колпачками разного цвета, упакованных в пластиковые лотки (по 10 флаконов каждого компонента в лотке), 3 лотка в коробке из мелованного картона. В каждой коробке находится две информационные карточки.

Комплект поставки в одной коробке:

1. Реагент MMX R1 во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
2. Реагент HCV MMX R2 во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
3. Количественный стандарт РНК (RNA QS) во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
4. Информационная карточка-вкладыш – 2 шт.

Одна коробка содержит достаточное количество реагентов для выполнения 120 тестов (на каждые 12 образцов, включая контроли, необходимо использовать по 1 флакону каждого реагента).

Подробный состав набора реагентов

Реагент MMX R1

Внешний вид: прозрачная бесцветная жидкость, pH 6,4±0,2.

Реагент HCV MMX R2

Внешний вид: прозрачная жидкость цвета от бледно-синего до бледно-фиолетового pH 8,1±0,2.

Количественный стандарт РНК (RNA QS)

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Внешний вид: прозрачная бесцветная жидкость, pH 7,4±0,2

Реагент	Состав	
MMX R1 (cobas) мастермикс, реагент 1)	- Ацетат марганца - Азид натрия - Гидроксид калия	16,72 мМ 0,09% (в/о) <0.001%
HCV MMX R2 (cobas) HCV мастермикс, реагент 2)	- Трицин - Ацетат калия - Глицерин - Диметилсульфоксид - Tween 20 (полисорбат 20) - ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота) - Азид натрия - дАТФ - дЦТФ - дГТФ - дУТФ - Фермент ДНК-полимераза Z05D (бактериальная) - Фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза бактериальная) - Олигонуклеотидные зонды, меченные флуоресцентными красителями: - GIC10RCY55BQ11 (пул А) - FB226JABQ14I (пул А) - C11SJABQ2-17I (пул В) - Аптамер NTQ21-46A (2-GEN) (пул В) - Олигонуклеотидные праймеры: - KY78MOD (пул А) - ST778AA-2BUC (пул А) - ST280AtBUA1 (пул А) - EFIC3_PR1_TBB (пул В) - EFIC3_PR1R_TBB (пул В)	200 мМ 400 мМ 10% (в/о) 18% (о/о) 0,05% (о/о) 146,26 мкМ 0,09% (в/о) 1333,33 мкМ 1333,33 мкМ 1333,33 мкМ 2666,67 мкМ 3000 кЕ/л 670 кЕ/л 0,333 мкМ 1,00 мкМ 0,333 мкМ 0,741 мкМ 0,667 мкМ 0,333 мкМ 0,667 мкМ 1,00 мкМ 1,00 мкМ
RNA QS (cobas) количественный стандарт РНК)	- Трис(гидроксиметил)аминометан - ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота) - Не относящаяся к ВГС защищенная РНК (Armored RNA) внутреннего контроля, содержащая специфичные сайты посадки праймеров и зонда (неинфекционная РНК, заключенная в бактериофаг MS2) - Азид натрия	10 мМ 0,1 мМ 60 000 частиц/мл (целевая концентрация) 0.05%

Предыдущие модификации

Предыдущих модификаций нет.

Упаковка

Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV/c4800 HCV AMP/DET).

Состав:

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

1. Реагент MMX R1 во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
2. Реагент HCV MMX R2 во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
3. Количественный стандарт РНК (RNA QS) во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
4. Информационная карточка-вкладыш – 2 шт.

поставляется в пластиковых флаконах с завинчивающимися колпачками разного цвета, упакованных в пластиковые лотки (по 10 флаконов каждого компонента в лотке), 3 лотка в коробке из мелованного картона. В каждой коробке находится две информационные карточки.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Вторичная упаковка:

Картонная коробка набора реагентов cobas HCV, общие габариты:

Набора реагентов cobas HCV:

Вес брутто: не более 0,258 кг.

Высота: не более 98 мм.

Длина: не более 107 мм.

Ширина: не более 88 мм.

Параметры компонентов Набора реагентов cobas HCV:

1. Реагент MMX R1 представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с крышкой с бирюзовой вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 1,75 мл.
2. Реагент HCV MMX R2 - представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с крышкой черного цвета с золотой вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 0,5 мл.
3. Количественный стандарт РНК (RNA QS) - представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с крышкой с пурпурной вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 1,75 мл.

Меры предосторожности:

- Только для диагностики in vitro.
- Только для профессионального использования медицинским персоналом клиническо-диагностических лабораторий.
- Набор реагентов cobas HCV не валидирован для использования в качестве скринингового теста на наличие ВГС в крови и ее продуктах.
- Все реагенты набора cobas HCV предназначены для однократного применения, хранение вскрытых флаконов не допускается. Программа cobas® 4800 отслеживает расходование реагентов и резервуаров для них и отвергает использованные ранее.
- Все образцы нужно рассматривать как потенциально инфекционные и соблюдать при работе с ними стандартные правила биологической безопасности.
- Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности.
- Нельзя замораживать цельную кровь в первичных пробирках.
- Для выполнения теста используйте только входящие в состав системы или рекомендованные для нее производителем расходные материалы.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

- Сведения о безопасности материалов (MSDS или паспорт безопасности) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.
- Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.
- При отсутствии адекватного контроля перекрестных контаминаций при работе с образцами могут быть получены ложноположительные результаты.
- Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет.

Показания к использованию

Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV/c4800 HCV AMP/DET) является тестом для *in vitro* диагностики для детекции и количественного анализа РНК вируса гепатита С (далее ВГС) в образцах плазмы с ЭДТА и сыворотки крови человека, полученных от инфицированных ВГС лиц, на системе модульной cobas 4800.

Данный набор валидирован для детекции и количественного анализа ВГС генотипов с 1 по 6.

Набор реагентов cobas HCV предназначен для помощи при диагностике ВГС-инфекции у следующих групп: лица с наличием антител к ВГС и признаков заболевания печени, лица с подозрением на активную инфекцию и наличием антител к ВГС, а также лица с риском инфицирования ВГС и наличием антител к ВГС. Выявление РНК ВГС указывает на репликацию вируса и, следовательно, служит признаком активной инфекции.

Набор реагентов cobas HCV предназначен для помощи при наблюдении инфицированных ВГС пациентов, получающих противовирусную терапию. Использование теста позволяет определять исходные уровни РНК ВГС и уровни во время лечения, а также прогнозировать устойчивый и неустойчивый вирусологические ответы на терапию ВГС. Результаты данного теста необходимо интерпретировать в контексте всех значимых клинических и лабораторных показателей.

Противопоказания

Противопоказаний в рамках установленного назначения не заявлено.

Бор образцов (более подробно описано по тексту основной инструкции выше)

Кровь должна быть собрана в пробирки для отделения сыворотки SST™, пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта. В качестве антикоагулянта используется ЭДТА (К2ЭДТА и К3ЭДТА). Для подготовки образцов сыворотки и плазмы крови необходимо следовать инструкциям производителя пробирок.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113, EN ISO 15223. В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Символ	Определение	Символ	Определение
	Вспомогательное программное обеспечение		для диагностики <i>in vitro</i>
	Обратитесь к инструкции		Производитель
	Номер лота		Рассчитано на <n> тестов
	Номер по каталогу		Температурный диапазон
	Состав набора		Использовать до
	Дистрибьютеры		Глобальный номер товара
	СЕ-маркировка		Штрих-код

Маркировка картонной упаковки

- Наименование изделия
- Каталожный номер
- Краткое назначение изделия
- Число тестов, на которое рассчитан набор
- Предупреждение: для диагностики in-vitro
- Диапазон температур хранения
- Сокращенное наименование теста
- Торговая марка
- Каталожный номер коробки
- Логотип производителя
- Состав и фасовка набора реагентов
- Название и адрес производителя
- Названия и адреса некоторых дистрибьюторов
- Информация о торговой марке
- Копирайт
- СЕ-маркировка
- Метка UDI (уникальный идентификатор товара):
 - Штрихкод
 - Глобальный номер товара
 - Номер лота

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

- Срок годности (использовать до)
- Каталожный номер

Маркировка флаконов с реагентами

- Наименование реагента
- Объем содержимого флакона
- Предупреждение: для диагностики in-vitro
- Диапазон температур хранения
- Каталожный номер
- Код производства
- Номер лота
- Срок годности (использовать до)
- Адрес и название производителя
- Штрихкод

Маркировка карточки-вкладыша (1)

- Название изделия
- Сокращенное название изделия
- Номер лота набора
- Номер лота реагента MMX R1
- Номер лота реагента HCV MMX R2
- Номер лота реагента RNA QS
- Указание системы для использования изделия и необходимых версий ПО
- Адрес производителя
- Каталожный номер карточки-вкладыша

Маркировка карточки-вкладыша (2)

- Сокращенное название изделия
- Краткое назначение изделия
- Значок IVD
- Номер лота набора
- Номер лота реагента MMX R1
- Номер лота реагента HCV MMX R2
- Номер лота реагента RNA QS
- Указание системы для использования изделия и необходимых версий ПО
- Ссылка на сайт с инструкцией
- Адрес производителя
- Каталожный номер карточки-вкладыша

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Маркировка упаковки на русском языке**

Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV/c4800 HCV AMP/DET).

Состав:

1. Реагент MMX R1 во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
2. Реагент HCV MMX R2 во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
3. Количественный стандарт РНК (RNA QS) во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
4. Информационная карточка-вкладыш – 2 шт.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 24 мес. с момента производства, дату производства см. в сертификате анализа)

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке



Производитель: «Roche Diagnostics GmbH», Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Изделие предназначено для диагностики in-vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Ссылка для получения «Инструкции по использованию»

Кат. номер 06979602190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды наборы реагентов cobas HCV с истекшим сроком годности или использованные флаконы, а также отходы использованных реагентов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рош Диагностика ГмбХ») гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV /c4800 HCV AMP/DET), в составе соответствует спецификациям, заявленным в Инструкции. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с Инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 07031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

*** Примечание:**

- 1) Система cobas 4800 System – Система модульная cobas 4800 для ПЦР-диагностики in vitro, с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 2) Программа cobas 4800 System Application Software (Core) 2.1.0 или более поздней версии – Диск с программным обеспечением cobas 4800 (SW CD cobas 4800 Software) (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 3) Планшет cobas4800 System Extraction Plate (глубоколуночный) 2,0 мл. - Планшет с глубокими лунками объемом 2 мл для системы модульной cobas 4800 (Extraction Plate 2.0 ml) (Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7435 от 01.08.2018 г.).
- 4) Планшет cobas 4800 System AD (микропланшет) 0,3 мл - Микропланшет с лунками объемом 0.3 мл, 1 уп. x 50 шт. (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 5) Аппликатор для заклеивающей пленки - Аппликаторы для заклеивания планшетов плёнкой, 1-20 шт. (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09270 от 01.03.2017 г.).
- 6) CORE наконечники, 1000 мкл, 96 шт. в штативе - Наконечники большого объема с фильтром, 1000 мкл (High vol. CO-RE Tips, Filter, 1000 мкл) (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09234 от 03.03.2011г.).
- 7) Резервуар для реагентов, 200 мл - Резервуары для реагентов объемом 200 мл (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

- 8) Резервуар для реагентов, 50 мл - Резервуары для реагентов объемом 50 мл (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 9) Штатив на 24 позиции - Штатив с 24-мя лунками для образцов (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 10) Штатив на 32 позиции - Штативы для образцов на 32 позиции (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09234 от 03.03.2011г.).
- 11) Пакет для твердых отходов - Пакеты для отходов (маленькие, в рулоне) (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 12) Пластиковый рукав Hamilton STAR - Рукав для сброса отходов (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 13) Реагент для промывки 240 и 960 тестов (cobas 4800 System Wash Buffer Kit 240,960)- (Регистрационное удостоверение № ФС3 2011/09492 от 13.04.2011 г.).

[Перевод с немецкого и английского языков на русский язык]

[На бланке нотариальной конторы «Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет»]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ

Заверенная фотокопия

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с предоставленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 05 июля 2019 г.]

/подпись/

Рольф Гленц (Rolf Glenz),
временно исполняющий обязанности
нотариуса г. Маннхайм Клаудии Зеелер

[Рельефная печать нотариуса: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ •
Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

ТЕЛ. +49 621 860 862 - 0 • ФАКС +49 621 860 862 - 89 • KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE •
WWW.NOTARIAT-Q7.DE

[На бланке компании «Рош Диагностикс ГмбХ»]

[Далее следует текст документа «Инструкция по применению на медицинское изделие "Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV/c4800 HCV AMP/DET)"» Вер. 2.0, представленного на русском языке]

производитель

«Рош Диагностикс ГмбХ»

(Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

«Рош Молекуляр Системс, Инк.»

(Roche Molecular Systems, Inc.),

1080, ЮС Хайвей 202 Сауф, Бранчбург, Нью-Джерси 08876, США

(1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 июля 2019 г.

/подпись/

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер по международно-правовому регулированию

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Андреас Шмитц

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод данного текста выполнен переводчиком Черноситовым Сергеем Игорьевичем.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва.

Семнадцатого июля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Черноситова Сергея Игорьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2019-

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.

нотариуса

Е.Е. Прокошенкова

ПОДПИСЬ

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 5 лист(-а,-ов).

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 45 листов

Е.Е. Прокошенкова

ПОДПИСЬ

Служб. печать
нотариуса

Российская Федерация
Город Москва

Семнадцатого июля две тысячи девятнадцатого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города
Москвы, свидетельствую верность копии с представленного
мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2019-

Взыскано государственной пошлины (по тарифу):

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера:

Е.Е. Прокошенкова



Обществом с ограниченной ответственностью «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР» СОГЛАСОВАНЫ инструкции по применению (V2.0) для МИ:

- 1) Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV/c4800 HCV AMP/DET);
 - 2) Набор контролей для контроля качества количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit/c4800 HBV/HCV/HIV CTLS);
 - 3) Набор для пробоподготовки для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2/c4800 SMPL PREP 2);
 - 4) Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2);
 - 5) Дилуэнт для образцов для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Specimen Diluent 2/c4800 SD 2);
- производства «Roche Diagnostics GmbH», Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany.



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

КОПИЯ

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Ubereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten Urschrift wird
hiermit beglaubigt.

Mannheim, den - 5. JULI 2019

Rolf Glenz,

Notarvertreter der Notarin

Claudia Seeler in Mannheim





V2.0

cobas

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV/c4800 HCV AMP/DET).

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany
(«Рош Диагностикас ГмбХ», Германия)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

Roche Molecular Systems, Inc.
1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA

Уполномоченный представитель на территории Российской Федерации:
ООО «Рош Диагностика Рус», юридический адрес: 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 July 2019

Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2019

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Andreas Schmitz - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Severin Schwan



cobas[®] HCV

Количественный тест для определения нуклеиновых кислот

в системе cobas[®] 4800 System

Для диагностики in vitro

cobas[®] HCV	120 Tests	P/N: 06979602190
cobas[®] HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	10 Sets	P/N: 06979572190
cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit 2	240 Tests 960 Tests	P/N: 06979513190 P/N: 06979521190
cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit	240 Tests 960 Tests	P/N: 05235863190 P/N: 05235871190
cobas[®] 4800 System Specimen Diluent 2	240 Tests	P/N: 06979556190
cobas[®] 4800 System Lysis Kit 2	240 Tests 960 Tests	P/N 06979530190 P/N 06979548190

СОДЕРЖАНИЕ

Назначение	
Описание теста	
Введение	4
Обоснование необходимости тестирования ВГС	5
Принципы теста	5
Процедуры, лежащие в основе теста	5
Реагенты и материалы	
Реагенты	7
Хранение реагентов и правила работы с ними	12
Необходимые дополнительные материалы	12
Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку	13
Меры предосторожности и правила работы с реагентами	
Меры предосторожности	13
Надлежащая лабораторная практика	14
Обращение с реагентами	14
Контаминация	15
Целостность	15
Утилизация	15
Разлив жидкости и очистка	16
Сбор, транспортировка и хранение образцов	16
Сбор образцов	16
Транспортировка, хранение и стабильность образцов	16
Инструкция по работе с набором	
Постановка теста	17
Объем обрабатываемого образца	17
Объем постановки	17
Инструкция к постановке	18
Результаты	
Контроль качества и валидности результатов	20
Сигнальные сообщения для контролеи	20
Интерпретация результатов	21
Ограничения процедуры	22
Результаты неклинических испытаний теста	
Основные характеристики набора	23
Международный стандарт ВОЗ	23

07529716001-02RU

Doc. Rev. 2.0

Линейный диапазон	25
Внутрилабораторная воспроизводимость	27
Верификация генотипов	29
Специфичность	30
Корреляция методов	33
Эквивалентность типов образца — плазма с ЭДТА и сыворотка крови	34
Системные нарушения	34
Перекрестная контаминация	34
Дополнительная информация	
Основные характеристики теста	35
Условные обозначения	36
Производитель и распространители	37
Товарные знаки и патенты	37
Авторское право	37
Литература	38
Редакция документа	40

Обоснование необходимости тестирования ВГС

Наличие антител к ВГС указывает на встречу организма с ВГС. Однако анти-ВГС-позитивный статус не позволяет дифференцировать острую, хроническую и перенесенную инфекции. Обнаружение РНК ВГС в сыворотке или плазме крови указывает на продолжающуюся репликацию вируса и, таким образом, применяется для выявления пациентов с персистирующей ВГС-инфекцией.

Несмотря обширный и постоянно пополняющийся спектр высокоэффективных ВГС-специфичных ПППД, включая ингибиторы протеазы второго поколения, ингибиторы полимеразы и ингибиторы NS5A, а также несмотря на высокий темп разработки перспективных лекарственных препаратов для лечения ВГС-инфекции, мониторинг вирусной нагрузки остается основным лабораторным тестом для подтверждения достижения УВО в результате терапии с применением ПППД ¹⁶⁻²¹.

Таким образом, тест cobas® HCV является количественным тестом для детекции РНК ВГС, диагностики активной инфекции и определения вирусной кинетики при применении как в лабораториях, участвующих в клинических испытаниях, так и в лабораториях, проводящих рутинное обследование пациентов с ВГС.

Принципы теста

Тест cobas® HCV является количественным тестом для определения нуклеиновых кислот, выполняемым в системе cobas® 4800 System. Тест cobas® HCV обеспечивает выявление и количественный анализ РНК ВГС в образцах плазмы с ЭДТА и сыворотки от инфицированных пациентов. Два зонда применяются для детекции и количественного определения, но не дифференциации генотипов 1–6 ВГС. Определение вирусной нагрузки проводится относительно количественного стандарта — фрагмента не относящейся к геному ВГС защищенной РНК (Armored RNA) (RNA QS), вносимого в каждый образец во время пробоподготовки. RNA QS также работает как внутренний контроль для мониторинга всего процесса пробоподготовки и амплификации в ПЦР. Также в тесте применяются три внешних контроля: положительный высокотитражный, положительный низкотитражный и отрицательный.

Процедуры, лежащие в основе теста

Тест cobas® HCV основан на полностью автоматизированной пробоподготовке (выделении и очистке нуклеиновых кислот) с последующей амплификацией в ПЦР и детекцией. Система cobas® 4800 System состоит из прибора cobas x 480 и анализатора cobas z 480. Автоматизированное управление данными осуществляется в программе cobas® 4800, которая выдает результаты всех тестов как «мишень не выявлена», «< LLoQ (ниже предела количественного определения)», «> ULoQ (выше предела количественного определения)» или «РНК ВГС выявлена, концентрация в линейном диапазоне LLoQ < x < ULoQ». Результаты можно просматривать непосредственно на экране системы, экспортировать и распечатывать в виде отчета.

Нуклеиновые кислоты образцов пациентов, внешних контролей и вносимых в образцы молекул защищенной РНК (Armored RNA) (RNA QS) выделяются одновременно. Вирусные нуклеиновые кислоты освобождаются в результате внесения в образец протеазы и лизирующего реагента. Освободившиеся нуклеиновые кислоты связываются с кремниевой поверхностью внесенных в образец магнитных стеклянных частиц. Несвязавшиеся вещества и примеси, например денатурировавшие белки, клеточный дебрис, потенциальные ингибиторы ПЦР, удаляются на последующих этапах отмычки от реагентов, и очищенная нуклеиновая кислота элюируется со стеклянных частиц буфером для элюции при повышенных температурах.

Избирательная амплификация нуклеиновой кислоты-мишени из клинического образца достигается благодаря использованию прямого и обратного праймеров, подобранных к высококонсервативным участкам генома ВГС. Избирательная амплификация RNA QS достигается благодаря использованию специфичных прямого и обратного праймеров, не имеющих гомологии с геномом ВГС. Термостабильный фермент ДНК-полимераза используется для обратной транскрипции и ПЦР-амплификации. В состав мастермикса вместо трифосфата дезокситимидина (dTTP) входит трифосфат дезоксиуридина (dUTP), который встраивается во вновь синтезируемые цепи ДНК (ампликон). Любые контаминирующие ампликоны из предыдущих постановок ПЦР разрушаются ферментом AmpErase, входящим в состав мастермикса для ПЦР, перед первым этапом денатурации в ПЦР. Фермент AmpErase катализирует удаление урацила из ДНК, однако он неактивен в отношении РНК и природной ДНК, не содержащей урацил. Вновь синтезируемые при ПЦР ампликоны не разрушаются, поскольку фермент AmpErase инактивируется при температурах отжига праймеров и денатурации в ПЦР.

Мастермикс теста cobas® HCV содержит два зонда для детекции последовательностей ВГС и один зонд для детекции RNA QS. Каждый зонд мечен мишень-специфичным флуоресцентным репортерным красителем, что позволяет проводить одновременную детекцию ВГС и RNA QS по двум разным каналам. При несвязывании с последовательностью-мишенью флуоресцентный сигнал интактного зонда подавляется гасителем. Во время ПЦР-амплификации зонды гибридизуются со специфичными одноцепочечными молекулами ДНК и разрушаются вследствие 5'-3' нуклеазной активности ДНК-полимеразы. Это приводит к разделению репортерного и гасящего красителей и, как следствие, генерированию флуоресцентного сигнала. На каждом цикле ПЦР увеличивается количество разрушенных зондов и происходит кумулятивный рост сигнала от репортерного красителя. Детекция в режиме реального времени и дифференциация продуктов ПЦР происходят благодаря измерению флуоресцентного сигнала от репортерных красителей вирусной мишени и RNA QS.

Реагенты и материалы

Реагенты

Все неоткрытые емкости с реагентами и контролями должны храниться согласно рекомендациям в табл. Хранение реагентов и правила работы с ними.

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ^a
cobas® HCV 120 тестов (P/N: 06979602190)	MMX R1 (cobas® мастермикс реагент 1) Ацетат марганца, гидроксид калия, < 0,1 % азид натрия	10 × 1,75 мл	Нет
	HCV MMX R2 (cobas® HCV мастермикс реагент 2) Трициновый буфер, ацетат калия, 18 % диметилсульфоксид, глицерин, < 0,1 % Tween 20, ЭДТА, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % праймеры ВГС, < 0,01 % прямой и обратный праймеры для количественного стандарта, < 0,01 % меченные флуоресцентным красителем олигонуклеотидные зонды для ВГС и количественного стандарта, < 0,01 % олигонуклеотидный аптамер, < 0,01 % Z05D ДНК-полимераза (бактериальная), < 0,01 % фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза) (бактериальный), < 0,1 % азид натрия	10 × 0,5 мл	Нет
	RNA QS (cobas® количественный стандарт РНК) Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, < 0,001 % не относящаяся к ВГС защищенная РНК (Armored RNA) внутреннего контроля, содержащая специфичные сайты посадки праймеров и зонда (неинфекционная РНК, заключенная в бактериофаг MS2), < 0,1 % азид натрия	10 × 1,75 мл	Нет

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ^a
Набор контролей cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit 10 комплектов (P/N: 06979572190)	HBV/HCV/HIV-1 L(+)/C (низкотитражный положительный контроль cobas® HBV/HCV/HIV-1) < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВИЧ-1 группы М в оболочечном белке бактериофага MS2, < 0,001 % синтетическая (плазмидная) ДНК ВГВ в оболочечном белке бактериофага Лямбда, < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВГС в оболочечном белке бактериофага MS2, нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВИЧ-1/2, антитела к ВГС, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР. 0,1 % консервант ProClin® 300	10 × 0,75 мл	  Внимание H317 При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P272 Не выносить загрязненную одежду с рабочего места. P280 Использовать защитные перчатки. P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу. P362 + P364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием. P501 Утилизировать содержимое/контейнер в специализированном центре. Смесь 55965-84-9: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1)
	HBV/HCV/HIV-1 H(+)/C (высокотитражный положительный контроль cobas® HBV/HCV/HIV-1) < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВИЧ-1 группы М в оболочечном белке бактериофага MS2, < 0,001 % синтетическая (плазмидная) ДНК ВГВ в оболочечном белке бактериофага Лямбда, < 0,001 % синтетическая (защищенная) РНК ВГС в оболочечном белке бактериофага MS2, нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВИЧ-1/2, антитела к ВГС, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР. 0,1 % консервант ProClin® 300	10 × 0,75 мл	
	(-) C (cobas® отрицательный контроль 2) Нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВИЧ-1/2, антитела к ВГС, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР. < 0,1 % консервант ProClin® 300	10 × 0,75 мл	

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения ¹
Набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 240 тестов (P/N: 06979513190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP реагент 2) Магнитные стеклянные частицы, трис буфер, 0,1 % метил-4-гидроксibenзоат, < 0,1 % азид натрия	10 × 8 мл	Нет
	EB 2 (буфер для элюции cobas® 4800 Elution Buffer 2) Трис буфер, 0,2 % метил-4-гидрокси- бензоат	10 × 17 мл	
Набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 960 тестов (P/N: 06979521190)	MGP 2 (cobas® 4800 MGP реагент 2) Магнитные стеклянные частицы, трис буфер, 0,1 % метил-4-гидроксibenзоат, < 0,1 % азид натрия	10 × 16 мл	Нет
	EB 2 (буфер для элюции cobas® 4800 Elution Buffer 2) Трис буфер, 0,2 % метил-4-гидрокси- бензоат	10 × 17 мл	
Реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 240 тестов (P/N: 05235863190)	WB Дигидрат цитрата натрия, 0,05 % N-метилизотиазолон HCl	10 × 55 мл	Нет
Реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit 960 тестов (P/N: 05235871190)	WB Дигидрат цитрата натрия, 0,05 % N-метилизотиазолон HCl	10 × 200 мл	Нет
Дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 240 тестов (P/N: 06979556190)	SD 2 Трис буфер, 0,1 % метил-4-гидрокси- бензоат, < 0,1 % азид натрия	10 × 8 мл	Нет

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения *
Лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2 240 тестов (P/N: 06979530190)	P 2 (cobas® 4800 протеаза 2) Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, хлорид кальция, ацетат кальция, 8 % (м/о) протеаза	10 • 1,0 мл	   Опасно H302+H332 Вредно при проглатывании или вдыхании H315 При попадании на кожу вызывает раздражение H318 При попадании в глаза вызывает необратимые последствия. H334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание). H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями. EUH032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Использовать перчатки и средства для защиты глаз/лица. P284 Пользоваться средствами защиты органов дыхания. P305 + P351 + P338 + P310 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. P342 + P311 При появлении респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. P362 + P364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
	LYS 2 (лизирующий реагент cobas® 4800 Lysis Buffer 2) 43 % (м/м) гуанидин тиоцианат, 5 % (м/о) полидоканол, 2 % (м/о) дитиотреитол, дигидрат цитрата натрия	10 × 27 мл	

Набор	Реагенты и их состав	Количество в наборе	Маркировка безопасности и предупреждения*
Лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2 960 тестов (P/N. 06979548190)	P 2 (cobas® 4800 протеаза 2) Трис буфер, < 0,05 % ЭДТА, хлорид кальция, ацетат кальция, 8 % (м/о) протеаза	10 × 1,0 мл	   Опасно H302+H332 Вредно при проглатывании или вдыхании. H315 При попадании на кожу вызывает раздражение. H318 При попадании в глаза вызывает необратимые последствия. H334 При вдыхании может вызвать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание). H412 Вредно для водной флоры и фауны с долгосрочными последствиями.
	LYS 2 (лизирующий реагент cobas® 4800 Lysis Buffer 2) 43 % (м/м) гуанидин тиоцианат, 5 % (м/о) полидоканол, 2 % (м/о) дитиотреитол, дигидрат цитрата натрия	10 × 84 мл	EUN032 При контакте с кислотой выделяет особо токсичный газ. P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Использовать перчатки и средства для защиты глаз/лица P284 Пользоваться средствами защиты органов дыхания R305 + R351 + R338 + R310 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. R342 + R311 При появлении респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту. R362 + R364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.

* Маркировка безопасности продукта соответствует рекомендациям EU GHS.

Хранение реагентов и правила работы с ними

Реагент	Температура хранения	Длительность хранения
cobas® HCV	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Набор контролей cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit	15–25 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.
Лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2	2–8 °C	Стабилен до истечения указанного срока годности.

Реагенты не замораживать.

Необходимые дополнительные материалы

Материалы	P/N
Планшет cobas® 4800 System Extraction (глубоколуночный) 2,0 мл	06884008001
Планшет cobas® 4800 System AD (микропланшет) 0,3 мл	05232724001
Аппликатор для заклеивающей пленки	04900383001
CORE наконечники, 1000 мкл, 96 шт. в штативе	04639642001
Резервуар для реагентов, 200 мл	05232759001
Резервуар для реагентов, 50 мл	05232732001
Штатив на 24 позиции	04639502001
Штатив на 32 позиции	04639529001
Пакет для твердых отходов	05530873001 (малый) или 04691989001 (большой)
Пластиковый рукав Hamilton STAR	04639669001
Одноразовые перчатки, без талька	Любые одноразовые перчатки без талька.
Вортекс (на одну пробирку)	Любой вортекс.
Центрифуга с бакет-ротором, минимальная RCF 1500	Любая соответствующая центрифуга.

За дополнительной информацией о приобретаемых отдельно материалах обратитесь в местное представительство компании Roche.

Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку

Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку
Система cobas® 4800 System Прибор cobas x 480 Анализатор cobas z 480 Управляющий компьютер
Программа cobas® 4800 System Application Software (Core) 2.1.0 или более поздней версии
Программа cobas® 4800 System cobas® HCV AP 1.0.0 или более поздней версии

Дополнительные сведения о первичных и вторичных пробирках для образцов, подходящих приборам, приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System «Программное обеспечение версии 2.1 или выше для теста cobas® HCV в системе cobas® 4800 System» (далее — руководство пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV).

Примечание. Обратитесь в местное представительство компании Roche за подробным списком штативов для образцов, штативов для наконечников, штативов для реагентов и штативов с планшетами, подходящих приборам.

Меры предосторожности и правила работы с реагентами

Меры предосторожности

Как и при выполнении любой процедуры, соблюдение правил надлежащей лабораторной практики является условием качественного выполнения данного теста. Вследствие высокой аналитической чувствительности теста необходимо тщательно оберегать от контаминации реагенты, образцы и амплификационные смеси.

- Только для диагностики in vitro.
- Тест cobas® HCV не валидирован для использования в качестве скринингового теста на наличие ВГС в крови и ее продуктах.
- Все образцы нужно рассматривать как потенциально инфекционные и соблюдать при работе с ними правила биологической безопасности, приведенные в документах Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories и CLSI Document M29-A4^{17,18}. Данную процедуру может выполнять только персонал, обученный работе с инфекционными материалами и работе с тестом cobas® HCV и системой cobas® 4800 System.
- Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности.
- Набор контролей cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit содержит плазму, полученную из человеческой крови. Источник был протестирован в лицензированных тест-системах для выявления антител и оказался нереактивным по антителам к ВГС, антителам к ВИЧ-1/2, антителам к HBsAg и антителам к Hbс. Тестирование методом ПЦР также подтвердило отсутствие РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС и ДНК ВГВ. Ни один из известных методов не может обеспечить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов в продуктах крови человека.

- Не допускайте контакта MGP с источниками магнитного поля.
- **Не замораживайте цельную кровь и другие образцы, находящиеся в первичных пробирках.**
- Для оптимального выполнения теста используйте только входящие в состав системы или рекомендованные для нее производителем расходные материалы.
- Паспорта безопасности материалов (SDS) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.
- Внимательно следуйте рекомендациям и инструкциям для корректного проведения теста. Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.
- Ложноположительные результаты могут быть получены при отсутствии адекватного контроля перекрестных контаминаций при работе с образцами.
- За дополнительными сведениями о мерах предосторожности и процедурах по снижению риска контаминации при работе с прибором **cobas x 480** или анализатором **cobas z 480**, обратитесь к руководству пользователя системы **cobas® 4800 System** для теста **cobas® HCV**. При подозрении на контаминацию выполните процедуры по очистке и еженедельному обслуживанию, описанные в руководстве пользователя системы **cobas® 4800 System** для теста **cobas® HCV** и в руководстве по работе с системой **cobas® 4800 System**.

Примечание. *Специальные инструкции приведены в разделе «Сбор, транспортировка и хранение образцов».*

Надлежащая лабораторная практика

- Не пипетируйте ртом.
- Не ешьте, не пейте и не курите в рабочих лабораторных помещениях.
- Тщательно мойте руки после работы с образцами и компонентами набора, а также после снятия перчаток.
- Работайте с любыми реагентами в средствах для защиты глаз, лабораторном халате и одноразовых перчатках. Избегайте попадания данных материалов в глаза, на кожу или слизистые оболочки. При попадании немедленно промойте большим количеством воды. В противном случае могут возникнуть ожоги. При разлитии реагентов залейте их водой, затем вытрите насухо.
- Тщательно очищайте и дезинфицируйте все рабочие поверхности свежеприготовленным 0,5%-м раствором гипохлорита натрия в дистиллированной или деионизованной воде (разведите бытовую хлорку в соотношении 1:10), затем протирайте их 70%-м этанолом.

Обращение с реагентами

- Работайте со всеми реагентами, контролями и образцами в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики для предотвращения перекрестной контаминации образцов и контролей.
- Перед началом работы осмотрите все пробирки и флаконы с реагентами и убедитесь в отсутствии протекания. При наличии протечки не используйте данный материал для постановки теста.
- Лизирующий реагент **cobas® 4800 Lysis Buffer 2** содержит гуанидин тиоцианат — потенциально опасное вещество. Не допускайте попадания реагента на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог.

- Реагенты теста cobas® HCV, набор для пробоподготовки cobas® 4800 Sample Preparation Kit 2 и дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 содержат в качестве консерванта азид натрия. Не допускайте попадания реагента на кожу, в глаза, на слизистые оболочки. В случае попадания немедленно смойте большим количеством воды; в противном случае может возникнуть ожог. При проливе этих реагентов залейте их водой и затем вытрите.
- Не допускайте контакта лизирующего реагента cobas® 4800 Lysis Buffer 2, содержащего гуанидин тиоцианат, с раствором гипохлорита натрия (хлорки). Данная смесь может выделять высокотоксичный газ.

Контаминация

- Для предотвращения контаминации необходимо работать в одноразовых перчатках и менять их при переходе от работы с образцами к работе с реагентами теста cobas® HCV. Не допускайте контаминации перчаток при работе с образцами и контролями. Работайте с образцами и реагентами в перчатках, лабораторном халате и средствах для защиты глаз.
- Не допускайте микробную и рибонуклеазную контаминацию реагентов.
- Перекрестная контаминация, допущенная при работе с образцами, может привести к ложноположительным результатам.

Целостность

- Не используйте набор по истечении срока годности.
- Не объединяйте реагенты.
- Не используйте одноразовые материалы с истекшим сроком годности.
- Все одноразовые материалы предназначены для однократного использования. Не используйте их повторно.
- Все оборудование должно эксплуатироваться в соответствии с инструкциями производителя.

Утилизация

- Реагенты теста cobas® HCV, набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 и дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2 содержат азид натрия (см. раздел **Меры предосторожности**). Азид натрия может вступать в реакцию со свинцом и медью, которые содержатся в трубах канализации, что приводит к образованию взрывоопасных азидов. При сливе отходов, содержащих азид натрия, в лабораторную раковину смывайте их большим количеством холодной воды, чтобы предотвратить образование азидов.
- Утилизируйте неиспользованные реагенты и отходы в соответствии с государственными, федеральными и региональными правилами.

Примечание. При утилизации жидких отходов следуйте инструкции, приведенной в руководстве по работе с системой cobas® 4800 System.

Разлив жидкости и очистка

- Лизирующий реагент **cobas® 4800 Lysis Buffer 2** содержит гуанидин тиоцианат. При разливе жидкости, содержащей гуанидин тиоцианат, обработайте поверхность лабораторным моющим средством и водой. Если разлитая жидкость содержит потенциально инфекционный материал, СНАЧАЛА обработайте поверхность лабораторным моющим средством и водой, затем 0,5%-м раствором гипохлорита натрия.
- Если разлив произошел в приборе **cobas x 480**, выполните очистку в соответствии с инструкцией, приведенной в руководстве по работе с системой **cobas® 4800 System**.
- Не используйте раствор гипохлорита натрия (хлорку) для очистки прибора **cobas x 480** или анализатора **cobas z 480**. Проводите очистку прибора **cobas x 480** и анализатора **cobas z 480** в соответствии с процедурами, описанными в руководстве по работе с системой **cobas® 4800 System**.

Сбор, транспортировка и хранение образцов

Примечание. Работайте со всеми образцами как с потенциально инфекционными материалами.

Храните все образцы при рекомендованных температурах.

Стабильность образцов снижается при повышенных температурах.

При работе с замороженными образцами во вторичных пробирках поместите образцы в условия комнатной температуры (15–30 °C) до полного оттаивания, затем недолго перемешайте (например, на вортексе в течение 3–5 с) и осадите в центрифуге весь объем образца на дне пробирки.

Сбор образцов

Кровь должна быть собрана в пробирки для отделения сыворотки SST™, пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта.

Примечание. Для подготовки образцов сыворотки и плазмы крови необходимо следовать инструкциям производителя пробирок.

Транспортировка, хранение и стабильность образцов

- Образцы цельной крови, собранные в пробирки для отделения сыворотки SST™, пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта, могут храниться и (или) транспортироваться до 24 часов при температуре от 2 °C до 25 °C до отделения плазмы/сыворотки и последующего тестирования.
- Образцы плазмы/сыворотки могут храниться во вторичных пробирках до 24 часов при температуре от 2 °C до 25 °C, до 72 часов при температуре от 2 °C до 8 °C и до 6 недель при температуре ≤ –18 °C. Отделенные образцы плазмы/сыворотки во вторичных пробирках сохраняют стабильность в течение трех циклов замораживания/оттаивания, если хранятся при температуре < –18 °C.
- Если необходимо транспортировать образцы, они должны быть упакованы и маркированы в соответствии с правилами транспортировки образцов и инфекционных агентов, действующими в данной стране, и (или) международными правилами.

Инструкция по работе с набором

Постановка теста

Объем обрабатываемого образца

Базовый объем обрабатываемого образца для теста cobas® HCV составляет 400 мкл. Для образцов меньшего объема можно выбрать опцию пробоподготовки из объема 200 мкл. В этом случае в систему необходимо дополнительно загрузить дилуэнт для образцов cobas® 4800 System Specimen Diluent 2. Система укажет пользователю на необходимость этого действия, если при создании задания в поле с типом образца было выбрано Diluted serum or plasma (Разведенная сыворотка или плазма).

Рис. 1. Схема постановки теста cobas® HCV

1	Запуск системы
2	Обслуживание прибора
3	Извлечение образцов и реагентов из хранения
4	Запуск постановки
5	Сканирование карточек с параметрами
6	Загрузка образцов
7	С использованием ЛИС: подтверждение задания Без использования ЛИС: создание задания
8	Загрузка расходных материалов (глубоколуночные планшеты, микропланшеты, штативы с наконечниками)
9	Загрузка реагентов
10	Запуск пробоподготовки
11	Выгрузка и заклеивание микропланшета
12	Загрузка микропланшета в анализатор
13	Извлечение образцов, использованных реагентов и глубоколуночного планшета
14	Просмотр результатов
15	С использованием ЛИС: отправка результатов в ЛИС
16	Разгрузка анализатора

Примечание. Подробные инструкции по проведению постановки приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV.

Объем постановки

Общие реагенты для пробоподготовки (набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2, лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2 и реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit) доступны в наборах двух объемов, каждый из которых рассчитан на 10 постановок либо по 24, либо по 96 образцов, включая контроли и клинические образцы. Тест cobas® HCV доступен в виде набора единственного объема, рассчитанного на тестирование до 120 (10 × 12) образцов, включая контроли и образцы. Набор контролей cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit доступен в виде набора единственного объема и рассчитан на все конфигурации постановки. В каждую постановку теста необходимо включать один низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1,

один высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 и один отрицательный контроль. В одну постановку помещается максимум 93 образца и 3 контроля. Подробное описание процедуры теста приведено в руководстве пользователя системы cobas® 4800 для теста cobas® HCV.

На Рис. 1 приведена схема постановки теста.

Примечание. Для оптимального использования реагентов пробоподготовку рекомендуется проводить в постановках объемом 1–21 образцов (набор объемом 10 × 24 теста) или 1–93 образцов (набор объемом 10 × 96 тестов). Тем не менее в одной постановке не допускается сочетать реагент для промывки cobas® 4800 System Wash Buffer Kit, набор для пробоподготовки cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2 и лизирующий реагент cobas® 4800 System Lysis Kit 2 из наборов разных объемов. Например, если при запуске постановки сканирован флакон с реагентом для промывки на 96 тестов, необходимо использовать остальные реагенты для пробоподготовки также из наборов на 96 тестов.

Инструкция к постановке

Постановка теста cobas® HCV полностью управляется программой cobas® 4800. Постановка включает в себя пробоподготовку в приборе cobas x 480 и последующую амплификацию/детекцию в анализаторе cobas z 480. Постановка может включать в себя только тест HCV или проводиться в смешанной постановке тестов с идентичными автоматизированной пробоподготовкой и профилем ПЦР для амплификации и детекции. Программа отображает тесты, совместимые для одновременной постановки с тестом cobas® HCV, на этапе выбора теста. Подробные сведения приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 для теста cobas® HCV.

1. Выполните процедуры запуска и обслуживания системы, как указано в руководстве по работе с системой cobas® 4800 System для теста cobas® HCV в разделе **Обслуживание прибора**
2. Подготовьте все необходимые реагенты и расходные материалы. Перед загрузкой в прибор cobas x 480 реагенты должны быть комнатной температуры, за исключением реагентов HCV MMX R2 и MMX R1. Реагенты HCV MMX R2 и MMX R1 можно загружать непосредственно из места хранения при 2–8 °C, поскольку они успеют нагреться до комнатной температуры в приборе cobas x 480 до начала их использования.

Примечание. Все реагенты и резервуары для них снабжены штрихкодом и предназначены для однократного использования. Программа cobas® 4800 отслеживает расходование реагентов и резервуаров для них и отвергает использованные ранее.

3. Запустите новую постановку и выберите тип постановки ВГС. Существует три способа создать рабочее задание.
 - С помощью редактора образцов перед загрузкой штатива с образцами в прибор cobas x 480 (кнопка Editor в правой части основного меню). Рабочие задания можно сохранять, редактировать и загружать повторно при необходимости.
 - С помощью навигатора программы для новой постановки при загрузке образцов в прибор cobas x 480. Штрихкоды образцов будут сканированы автоматически, при этом необходимо задать запрашиваемые результаты для каждого образца.
 - С помощью ЛИС.

Подробные сведения приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV. При выборе запрашиваемых результатов выберите HCV.

4. Загрузите образцы и задайте/выберите задание или загрузите задание из ЛИС. Минимальный объем образца зависит от типа и размера пробирок. Подробные сведения приведены в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV.
 5. Следуя указаниям навигатора программы, загрузите расходные материалы. Не загружайте и не вынимайте отдельные наконечники из частично использованных штативов, так как программа отслеживает количество оставшихся наконечников. Если оставшихся наконечников недостаточно для выполнения постановки, программа предупредит оператора.
 6. Загрузите реагенты для пробоподготовки в резервуары для реагентов, снабженные штрихкодом. Резервуары для реагентов бывают двух объемов: 200 мл и 50 мл. Следуя указаниям навигатора программы, выберите нужный объем резервуаров для реагентов. Штрихкод на резервуарах для реагентов должен быть обращен к правой стороне штатива. Для загрузки реагентов для пробоподготовки используйте правило «сканировать — сканировать — налить — поставить»:
- сканируйте штрихкод флакона с реагентом;
 - сканируйте штрихкод резервуара для реагента;
 - налейте реагент в резервуар;
 - поставьте заполненный резервуар в соответствующую позицию на штативе для реагентов.

Примечание. Система cobas® 4800 System снабжена внутренними часами для мониторинга продолжительности пребывания реагентов в приборе. После сканирования WB или LYS 2 предоставляется 1 час до завершения загрузки и нажатия кнопки Start. Таймер обратного отсчета отображается на вкладке Workplace. Если допустимое время будет превышено, система не разрешит запуск постановки.

Примечание. Чтобы обеспечить точный перенос MGP, тщательно перемешайте флакон с MGP вручную или на вортексе непосредственно перед переносом реагента в резервуар.

7. Загрузите флаконы с реагентами для амплификации/детекции (HCV MMX R2, MMX R1 и RNA QS), пробирки с контролями [HBV/HCV/HIV-1 L(+)/C, HBV/HCV/HIV-1 H(+)/C и (–) C] и флаконы с реагентами для выделения (P 2 и SD 2) непосредственно в штативы для реагентов. Чтобы не допустить аварийной отмены постановки или контаминации, пристукните флаконом по столу для предотвращения образования пузырьков/пленки жидкости, а также меняйте перчатки после манипуляций с положительными контролями.
8. После успешного завершения пробоподготовки активируются кнопки Sample Preparation results (Результаты пробоподготовки) и Unload (Выгрузка). При необходимости можно нажать кнопку Sample Preparation results и просмотреть результаты пробоподготовки, затем нажать Unload, чтобы выгрузить штатив с планшетом. Также можно сразу нажать Unload, чтобы выгрузить штатив с планшетом без просмотра результатов пробоподготовки. См. руководство пользователя системы cobas® 4800 для теста cobas® HCV.
9. Следуя инструкциям в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV, заклейте микропланшет, перенесите его в анализатор cobas z 480 и запустите постановку амплификации и детекции.

Примечание. Система cobas® 4800 System снабжена внутренними часами для мониторинга времени после внесения выделенных образцов в активированный мастермикс. Амплификацию и детекцию следует начинать как можно раньше, но не позднее 40 минут после постановки пробоподготовки в приборе cobas x 480. Таймер обратного отсчета отображается на вкладке Workplace. Система не разрешит запуск постановки, если допустимое время будет превышено.

10. По завершении постановки амплификации и детекции выгрузите микропланшет из анализатора cobas z 480.
11. Просмотрите и примите результаты, следуя инструкциям в руководстве пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV.

Результаты

Система cobas® 4800 System автоматически определяет концентрацию РНК ВГС в образцах и контролях. Концентрация РНК ВГС выражается в Международных единицах в миллилитре (МЕ/мл).

Контроль качества и валидности результатов

- Один отрицательный контроль (–) С и два положительных контроля, низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 L(+)С и высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 H(+)С, присутствуют в каждой постановке.
- Проверьте валидность постановки в программе cobas® 4800 и (или) в отчете.
- Невалидность результатов определяется программой cobas® 4800 автоматически на основании невалидных тестов отрицательного и положительного контролей.

Сигнальные сообщения для контролей

Табл. 1. Сигнальные сообщения для отрицательного и положительного контролей

Отрицательный контроль	ID сигнального сообщения	Результат	Интерпретация
(–) С	R4803, R4804 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для отрицательного контроля не является негативным.
Положительный контроль	ID сигнального сообщения	Результат	Интерпретация
HBV/HCV/HIV-1 L(+)С	R4803, R4804 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для низкотитражного положительного контроля находится вне заданного диапазона.
HBV/HCV/HIV-1 H(+)С	R4803, R4804 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для высокотитражного положительного контроля находится вне заданного диапазона.

Если постановка невалидна, необходимо повторить всю процедуру постановки теста, включая образцы и контроли.

Интерпретация результатов

Примечание. Валидность всех тестов и постановки определяется программой cobas® 4800.

Примечание. Валидная постановка может содержать как валидные, так и невалидные результаты отдельных образцов.

В Табл. 2 приведена интерпретация результатов, полученных для образцов в случае валидной постановки.

Табл. 2. Интерпретация результатов по отдельным мишеням теста

cobas® HCV	Представление результата и его интерпретация
Target Not Detected	РНК ВГС не выявлена Интерпретируйте результат как «ВГС не выявлен».
< Titer Min	Рассчитанная концентрация ниже нижнего предела количественного определения (LLoQ) теста. Интерпретируйте результат как «ВГС выявлен, менее (минимальная концентрация)». Минимальная концентрация = $1,50\text{E} + 01$ МЕ/мл (400 мкл) Минимальная концентрация = $2,50\text{E} + 01$ МЕ/мл (200 мкл)
Titer	Рассчитанная концентрация находится в пределах линейного диапазона теста: выше или равна минимальной концентрации и меньше или равна максимальной концентрации. Интерпретируйте результат как «(Концентрация) ВГС выявлена».
> Titer Max ^a	Рассчитанная концентрация выше верхнего предела количественного определения (ULoQ) теста. Интерпретируйте результат как «ВГС выявлен, более (максимальная концентрация)». Максимальная концентрация = $1,00\text{E} + 08$ МЕ/мл (400 мкл и 200 мкл)

^a Результат образца > Titer Max указывает на выявление образца положительного по ВГС в концентрации превышающей верхний предел количественного определения теста (ULoQ). Если нужно получить количественный результат, исходный образец следует развести ВГС-негативной плазмой с ЭДТА или сывороткой, в зависимости от типа исходного образца, и повторить тестирование. Затем умножьте полученный результат на коэффициент разведения.

Ограничения процедуры

1. Тест **cobas® HCV** валидирован только для работы с набором контролей **cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit**, набором для пробоподготовки **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2**, лизирующим реагентом **cobas® 4800 System Lysis Kit 2**, реагентом для промывки **cobas® 4800 System Wash Buffer Kit** и дилуентом для образцов **cobas® 4800 System Specimen Diluent 2**.
2. Надежность результатов теста зависит от соблюдения правил сбора, транспортировки, хранения и обработки образцов. Следуйте инструкциям, описанным в данном документе (вкладыш в упаковку) и в руководстве пользователя системы **cobas® 4800 System** для теста **cobas® HCV**.
3. Данный тест валидирован только для работы с образцами плазмы с ЭДТА и сыворотки. Тестирование образцов другого типа может привести к получению неточных результатов.
4. Количественное определение РНК ВГС зависит от количества вирусных частиц, содержащихся в образце, которое зависит от адекватности методов сбора образцов, факторов пациента (например, симптомов) и (или) стадии инфекции.
Редкие мутации в высококонсервативных участках вирусного генома, являющихся мишенями теста **cobas® HCV**, могут препятствовать посадке праймеров или зондов и в результате приводить к определению заниженного количества вируса или получению ложноотрицательного результата.
6. Прогностическая ценность теста зависит от распространенности заболевания в конкретной популяции.
7. Внесение фермента AmpErase в мастермикс **cobas® HCV** обеспечивает избирательность амплификации нуклеиновых кислот-мишеней; тем не менее надлежащая лабораторная практика и тщательное соблюдение процедур, описанных в данной инструкции, являются необходимыми условиями предотвращения контаминации реагентов и амплификационных смесей.
8. К работе с данным продуктом допускается только персонал, обученный проведению ПЦР и работе с системой **cobas® 4800 System**.
9. Для работы с данным продуктом валидированы только прибор **cobas x 480** и анализатор **cobas z 480**. Другие приборы для пробоподготовки или ПЦР-системы не могут использоваться для работы с данным продуктом.
10. Вследствие естественных различий между технологиями пользователю рекомендуется, прежде чем заменить одну технологию на другую, провести корреляционные испытания для двух методов, чтобы оценить возможные различия между технологиями. Пользователи должны следовать политике и процедурам, принятым в их организации.
11. Перекрестная контаминация может приводить к получению ложноположительных результатов. По результатам доклинических испытаний, частота перекрестной контаминации между образцами в тесте **cobas® HCV** составила 0,0 %. Перекрестная контаминация между разными постановками не наблюдалась.
12. Тест **cobas® HCV** не предназначен для применения в качестве скринингового теста на присутствие ВГС в крови или ее продуктах.

Результаты неклинических испытаний теста

Основные характеристики набора

Предел обнаружения (LoD)

Международный стандарт ВОЗ

Предел обнаружения для теста cobas® HCV определяли методом анализа разведений Международного стандарта ВОЗ для РНК ВГС для диагностических тестов методом амплификации нуклеиновых кислот (4-й Международный стандарт ВОЗ) генотипа 1a, полученного от NIBSC, в ВГС-негативной человеческой плазме с ЭДТА и сыворотке крови по протоколам постановки для образцов объемом 400 мкл и 200 мкл. Панели из шести концентраций, а также негативный образец тестировали с использованием трех лотов наборов реагентов cobas® HCV в нескольких постановках в течение нескольких дней несколькими операторами на нескольких приборах.

Результаты для образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови для обоих объемов образцов приведены в Табл. 3 — Табл. 6. Полученные результаты продемонстрировали, что тест cobas® HCV позволяет обнаруживать РНК ВГС в концентрации 9,2 МЕ/мл в образцах плазмы с ЭДТА и 7,6 МЕ/мл в образцах сыворотки крови с частотой выявления ≥ 95 % по PROBIT при постановке с образцами объемом 400 мкл и в концентрации 15,2 МЕ/мл в образцах плазмы с ЭДТА и 15,3 МЕ/мл в образцах сыворотки крови с частотой выявления > 95 % по PROBIT при постановке с образцами объемом 200 мкл.

Табл. 3. Предел обнаружения для образцов плазмы с ЭДТА (400 мкл)

Номинальная концентрация (РНК ВГС, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления
42,0	125	125	100,0 %
21,0	124	124	100,0 %
15,0	125	123	98,4 %
9,0	124	117	94,4 %
5,0	126	103	81,8 %
3,0	125	80	64,0 %
0,0	36	0	0,0 %
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	9,2 МЕ/мл Доверительный интервал 95 %: 7,8-11,5 МЕ/мл		

Табл. 4. Предел обнаружения для образцов сыворотки крови (400 мкл)

Номинальная концентрация (РНК ВГС, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления
42,0	125	125	100,0 %
21,0	126	126	100,0 %
15,0	126	126	100,0 %
9,0	126	120	95,2 %
5,0	126	110	87,3 %
3,0	126	86	68,3 %
0,0	36	0	0,0 %
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	7,6 МЕ/мл Доверительный интервал 95 %: 6,5-9,5 МЕ/мл		

Табл. 5. Предел обнаружения для образцов плазмы с ЭДТА (200 мкл)

Номинальная концентрация (РНК ВГС, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления
60,0	126	126	100,0 %
45,0	125	125	100,0 %
25,0	125	125	100,0 %
18,0	124	119	96,0 %
10,0	126	106	84,1 %
5,0	124	69	55,7 %
0,0	36	0	0,0 %
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	15,2 МЕ/мл Доверительный интервал 95 %: 13,1-18,5 МЕ/мл		

Табл. 6. Предел обнаружения для образцов сыворотки крови (200 мкл)

Номинальная концентрация (РНК ВГС, МЕ/мл)	Число валидных повторов	Число позитивных повторов	Частота выявления
60,0	126	126	100,0 %
45,0	126	126	100,0 %
25,0	126	123	97,6 %
18,0	126	125	99,2 %
10,0	126	106	84,1 %
5,0	125	73	58,4 %
0,0	36	0	0,0 %
LoD по PROBIT при частоте выявления 95 %	15,3 МЕ/мл Доверительный интервал 95 %: 13,1-18,7 МЕ/мл		

07529716001-02RU

Doc. Rev. 2.0

24

Линейный диапазон

Линейность теста cobas® HCV определяли методом тестирования серии разведений, которая включала 13 образцов панели, перекрывающих предполагаемый линейный диапазон для преобладающего генотипа ВГС (генотип 1a). Высокотитражные образцы панели готовили из стоковой концентрации защищенной РНК (Armored RNA, arRNA), образцы панели с меньшим титром готовили из клинических образцов (КО). Линейная панель была подготовлена таким образом, чтобы давать перекрытие величиной примерно $2 \log_{10}$ между образцами двух разных типов.

Для образцов объемом 400 мкл тест cobas® HCV является линейным для плазмы с ЭДТА и сыворотки в диапазоне от 15 МЕ/мл до $1,0 \times 10^8$ МЕ/мл и демонстрирует максимальное отклонение от оптимальной нелинейной регрессии менее чем $\pm 0,08 \log_{10}$. В пределах линейного диапазона точность теста составила $\pm 0,20 \log_{10}$ для образцов плазмы с ЭДТА и $\pm 0,23 \log_{10}$ для образцов сыворотки крови.

Для образцов объемом 200 мкл тест cobas® HCV является линейным для плазмы с ЭДТА и сыворотки в диапазоне от 25 МЕ/мл до $1,0 \times 10^8$ МЕ/мл и демонстрирует максимальное отклонение от оптимальной нелинейной регрессии менее чем $\pm 0,09 \log_{10}$. В пределах линейного диапазона точность теста составила $\pm 0,20 \log_{10}$ для образцов плазмы с ЭДТА и $\pm 0,25 \log_{10}$ для образцов сыворотки крови.

Соответствующие результаты приведены на Рис. 2 до Рис. 5.

Рис. 2. Линейность при тестировании образцов плазмы с ЭДТА (400 мкл)

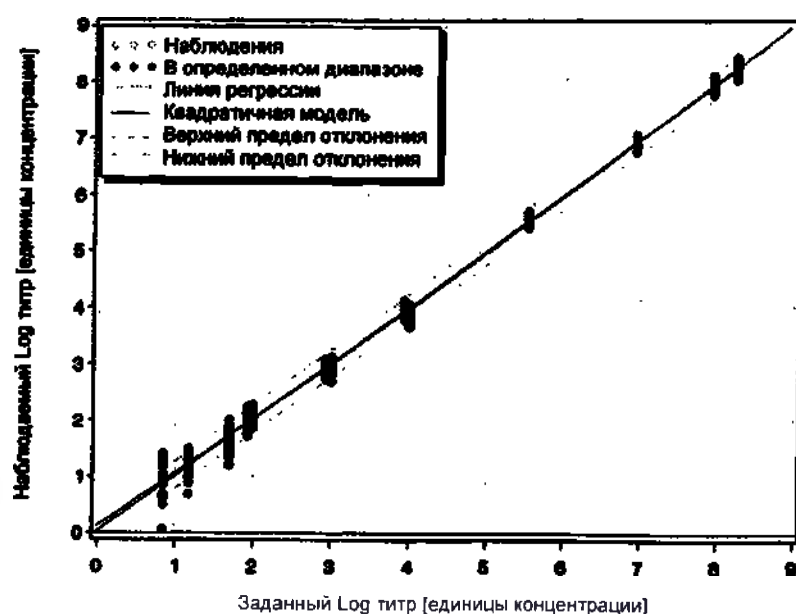


Рис. 3: Линейность при тестировании образцов сыворотки крови (400 мкл)

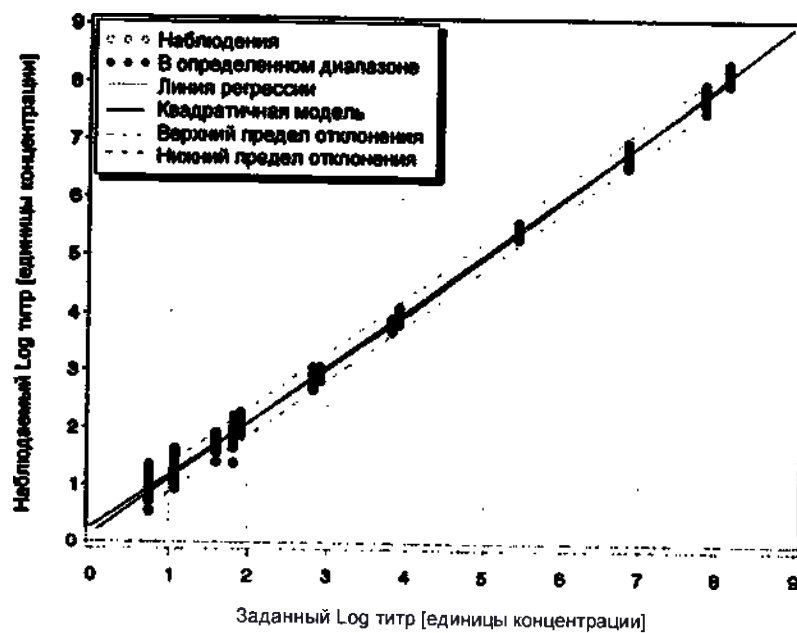


Рис. 4: Линейность при тестировании образцов плазмы с ЭДТА (200 мкл)

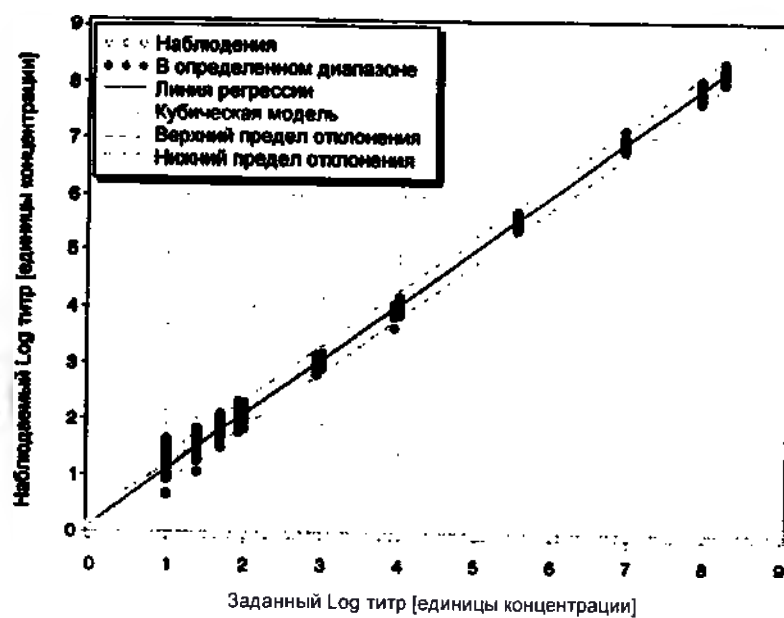
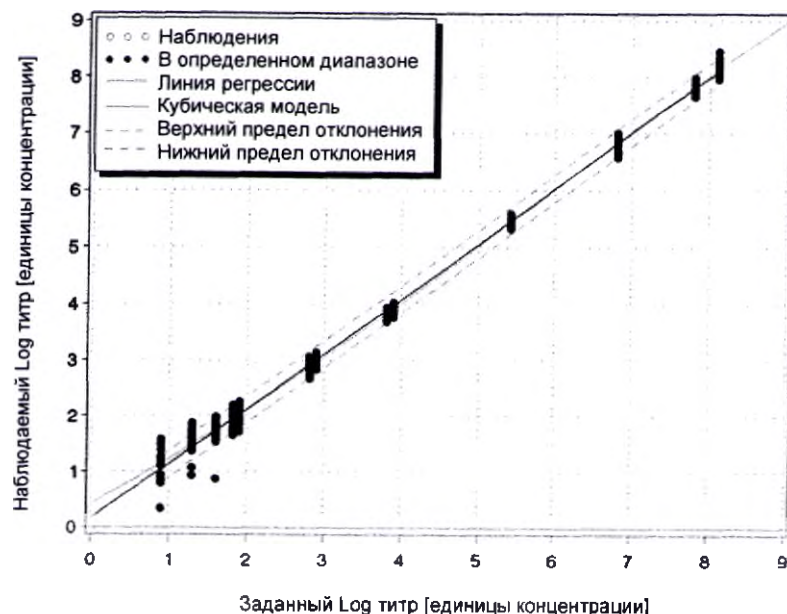


Рис. 5. Линейность при тестировании образцов сыворотки крови (200 мкл)



Внутрилабораторная воспроизводимость

Воспроизводимость теста cobas® HCV определяли методом анализа серии разведений клинических образцов (КО), содержащих ВГС (генотип 1a), или синтетической защищенной РНК ВГС (arRNA) в ВГС-негативной плазме с ЭДТА или сыворотке крови. Всего тестировали пять разведений в 72 повторях для каждой концентрации, типа образца и объема образца с тремя лотами набора реагентов теста cobas® HCV в двух приборах с участием трех операторов на протяжении 12 дней. Каждый образец проходил полную постановку теста cobas® HCV в системе cobas® 4800 System. Таким образом, данные по воспроизводимости отражают все аспекты тестирования. Полученные результаты приведены в Табл. 7 до Табл. 10.

Тест cobas® HCV продемонстрировал высокую степень воспроизводимости для трех лотов набора реагентов, тестируемых в диапазоне концентраций от $1,0E + 02$ МЕ/мл до $1,0E + 08$ МЕ/мл для образцов объемом 200 мкл и 400 мкл.

Табл. 7. Внутрилабораторная воспроизводимость теста cobas® HCV (образцы плазмы с ЭДТА объемом 400 мкл) *

Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Определенная концентрация (МЕ/мл)	Тип материала	Плазма с ЭДТА			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
			CO	CO	CO	Общее CO
$1,0E + 08$	$8,5E + 07$	arRNA	0,05	0,06	0,05	0,06
$1,0E + 07$	$8,5E + 06$	arRNA	0,06	0,06	0,06	0,06
$4,0E + 05$	$3,4E + 05$	arRNA	0,06	0,05	0,06	0,06
$1,0E + 04$	$9,9E + 03$	КО	0,10	0,10	0,10	0,10
$1,0E + 03$	$9,9E + 02$	КО	0,09	0,08	0,07	0,08

* Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в $\log_{10}$. Столбцы со значениями стандартного отклонения (CO) представляют общие значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Табл. 8. Внутрिलाбораторная воспроизводимость теста cobas® HCV (образцы сыворотки объемом 400 мкл) *

Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Определенная концентрация (МЕ/мл)	Тип материала	Сыворотка крови			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
			CO	CO	CO	Общее CO
1,0E + 08	6,5E + 07	arRNA	0,07	0,12	0,14	0,12
1,0E + 07	6,5E + 06	arRNA	0,07	0,07	0,09	0,08
4,0E + 05	2,6E + 05	arRNA	0,07	0,06	0,07	0,07
1,0E + 04	7,9E + 03	KO	0,07	0,05	0,08	0,07
1,0E + 03	7,9E + 02	KO	0,07	0,05	0,06	0,06

* Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в $\log_{10}$. Столбцы со значениями стандартного отклонения (CO) представляют общие значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Табл. 9. Внутрिलाбораторная воспроизводимость теста cobas® HCV (образцы плазмы с ЭДТА объемом 200 мкл) *

Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Определенная концентрация (МЕ/мл)	Тип материала	Плазма с ЭДТА			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
			CO	CO	CO	Общее CO
1,0E + 08	8,5E + 07	arRNA	0,07	0,09	0,06	0,07
1,0E + 07	8,5E + 06	arRNA	0,05	0,05	0,05	0,05
4,0E + 05	3,4E + 05	arRNA	0,04	0,05	0,07	0,05
1,0E + 04	9,9E + 03	KO	0,06	0,06	0,07	0,06
1,0E + 03	9,9E + 02	KO	0,06	0,07	0,05	0,06

* Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в $\log_{10}$. Столбцы со значениями стандартного отклонения (CO) представляют общие значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Табл. 10. Внутрिलाбораторная воспроизводимость теста cobas® HCV (образцы сыворотки объемом 200 мкл) *

Номинальная концентрация (МЕ/мл)	Определенная концентрация (МЕ/мл)	Тип материала	Сыворотка крови			
			Лот 1	Лот 2	Лот 3	Все лоты
			CO	CO	CO	Общее CO
1,0E + 08	6,5E + 07	arRNA	0,05	0,06	0,06	0,06
1,0E + 07	6,5E + 06	arRNA	0,07	0,07	0,05	0,06
4,0E + 05	2,6E + 05	arRNA	0,08	0,05	0,07	0,07
1,0E + 04	7,9E + 03	KO	0,04	0,04	0,04	0,04
1,0E + 03	7,9E + 02	KO	0,04	0,06	0,05	0,05

* Значения концентраций рассматривали как имеющие log-нормальное распределение и анализировали выраженными в $\log_{10}$. Столбцы со значениями стандартного отклонения (CO) представляют общие значения концентрации в логарифмической шкале для каждого из трех лотов набора реагентов.

Верификация генотипов

Способность теста cobas® HCV выявлять генотипы ВГС определяли указанным ниже образом.

- Верификация предела обнаружения для генотипов с 1b по 6
- Верификация линейности для генотипов с 1b по 6
- Определение концентрации проводили с помощью теста cobas® HCV.

Верификация предела обнаружения для генотипов с 1b по 6

Клинические образцы, содержащие РНК ВГС шести разных генотипов (1b, 2, 3, 4, 5, 6), разводили в плазме с ЭДТА и сыворотке крови до концентрации LoD для доминирующего генотипа (генотип ВГС 1a), определенного на основании анализа 95 % частоты выявления LoD (15,0 МЕ/мл). Частоту выявления определяли при тестировании каждой концентрации в 42 повторах для каждого генотипа и типа образца. Полученные результаты подтвердили способность теста cobas® HCV выявлять генотипы ВГС 1b, 2, 3, 4, 5 и 6 в концентрации 15 МЕ/мл с верхним односторонним доверительным интервалом 95 %, превышающим ожидаемую частоту выявления 95 %.

Табл. 11. Верификация LoD для генотипов ВГС 1b–6 в образцах плазмы с ЭДТА объемом 400 мкл

Генотип	Частота выявления	Верхний односторонний доверительный интервал 95 %
Генотип 1b	95,2 %	99,1 %
Генотип 2	100,0 %	100,0 %
Генотип 3	100,0 %	100,0 %
Генотип 4	100,0 %	100,0 %
Генотип 5	100,0 %	100,0 %
Генотип 6	97,6 %	99,9 %

Табл. 12. Верификация LoD для генотипов ВГС 1b–6 в образцах сыворотки объемом 400 мкл

Генотип	Частота выявления	Верхний односторонний доверительный интервал 95 %
Генотип 1b	100,0 %	100,0 %
Генотип 2	100,0 %	100,0 %
Генотип 3	100,0 %	100,0 %
Генотип 4	100,0 %	100,0 %
Генотип 5	100,0 %	100,0 %
Генотип 6	100,0 %	100,0 %

Верификация линейного диапазона для генотипов от 1b до 6

Серия разведений, которая использовалась для верификации линейности теста cobas® HCV для разных генотипов, состояла из девяти образцов, перекрывающих весь ожидаемый линейный диапазон. Высокотитражные образцы панели готовили из стоковой концентрации синтетической защищенной РНК (Armored RNA, arRNA), образцы панели с меньшим титром готовили путем разведения высокотитражных клинических образцов (КО). Линейная панель была подготовлена таким образом, чтобы давать перекрытие величиной не менее $2 \log_{10}$ между образцами двух разных типов. Линейный диапазон теста cobas® HCV составлял от LLoQ (15,0 МЕ/мл для образцов объемом 400 мкл) до ULoQ ($1,0E + 08$ МЕ/мл) и содержал как минимум два клинически важных значения. Каждую концентрацию тестировали в образцах плазмы с ЭДТА в 12 повторях.

Линейность в линейном диапазоне теста cobas® HCV была подтверждена для всех шести генотипов (1b, 2, 3, 4, 5 и 6). Максимальное отклонение между линейной регрессией и оптимальной нелинейной регрессией не превышало $0,14 \log_{10}$.

Специфичность

Специфичность теста cobas® HCV определяли методом тестирования ВГС-негативных образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови от индивидуальных доноров. В общей сложности тестировали 612 образцов плазмы с ЭДТА и 613 образцов сыворотки крови (всего 1225 образцов) с тремя лотами набора реагентов cobas® HCV. 609 образцов плазмы с ЭДТА и 613 образцов сыворотки оказались отрицательными по РНК ВГС. При тестировании данной панели образцов специфичность теста cobas® HCV составила 99,5 % для плазмы (доверительный интервал 95 %: $> 98,7$ %) и 100,0 % (доверительный интервал 95 %: $> 99,5$ %) для сыворотки.

Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность теста cobas® HCV определяли методом тестирования панели разведений патогенов (Табл. 13) в позитивной к РНК ВГС и негативной к РНК ВГС плазме с ЭДТА. Патогены вносили в нормальную, не содержащую вирус человеческую плазму с ЭДТА и тестировали в присутствии и в отсутствие РНК ВГС. Отрицательный результат в тесте cobas® HCV получали для всех патогенов в образцах без ВГС, положительный результат был получен для всех патогенов, тестируемых в присутствии ВГС. Кроме того, средний $\log_{10}$ титра каждого ВГС-позитивного образца, содержащего потенциально кросс-реактивные микроорганизмы, находился в пределах $\pm 0,09 \log_{10}$ от среднего $\log_{10}$ титра соответствующего положительного образца.

Табл. 13. Микроорганизмы, тестируемые для определения перекрестной реактивности

Вирусы		Бактерии	Грибы
Аденовирус типа 5	Вирус простого герпеса, типы 1 и 2	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida albicans</i>
Цитомегаловирус	Папилломавирус человека	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Вирус Денге, типы 1, 2, 3 и 4	Вирус гриппа А		
Вирус Эпштейн-Барр	Вирус энцефалита долины Муррей		
Вирус FSME (штамм NYPR)	Вирус энцефалита Ст. Луис		
Вирус гепатита А	Вирус варицелла зостер		
Вирус гепатита В	Вирус Западного Нила		
Вирус иммунодефицита человека 1	Вирус желтой лихорадки		
Т-клеточный лимфотропный вирус человека, типы 1 и 2	Вирус Зика		
Вирус герпеса человека, тип 6			

Аналитическая специфичность: интерферирующие вещества

Образцы с повышенными уровнями триглицеридов (27,9–29,0 г/л), прямого билирубина (0,18–0,22 г/л), непрямого билирубина (0,19–0,2 г/л), альбумина (57,8–60,6 г/л), гемоглобина (1,8–2,3 г/л) и человеческой ДНК (2 мг/л) тестировали в присутствии и в отсутствие РНК ВГС. Было показано, что тестируемые вещества не оказывали интерферирующего влияния на тест cobas® HCV. Также определяли потенциальное влияние маркеров аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка (СКВ), ревматоидный артрит (РА) и наличие антиядерных антител (АЯА).

Кроме того, лекарственные препараты, приведенные в Табл. 14, тестировали в концентрациях, превышающих в три раза C_{max} в присутствии и в отсутствие РНК ВГС.

Все потенциально интерферирующие препараты не оказывали интерферирующего влияния на результаты теста. Отрицательный результат в тесте cobas® HCV получали для всех образцов без ВГС, положительный результат был получен для всех образцов, тестируемых в присутствии ВГС. Кроме того, средний $\log_{10}$ титра каждого ВГС-позитивного образца, содержащего потенциально интерферирующие вещества, находился в пределах $\pm 0,04 \log_{10}$ среднего $\log_{10}$ титра соответствующего положительного образца.

Табл. 14. Лекарственные препараты, тестируемые для определения интерферирующего влияния на количественное определение РНК ВГС в тесте cobas® HCV

Класс лекарственного препарата	Международное непатентованное название препарата	
Иммуномодуляторы	Пегинтерферон α -2a	Рибавирин
	Пегинтерферон α -2b	
Ингибитор проникновения ВИЧ	Маравирок	
Ингибиторы интегразы ВИЧ	Элвитегравир/Кобицистат	Ралтегравир
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ	Эфавиренз	Невирапин
	Этравирин	Рилпивирин
Ингибиторы протеазы ВИЧ	Атазанавир	Нелфинавир
	Дарунавир	Ритонавир
	Фозампренавир	Саквинавир
	Лопинавир	Типранавир
Ингибиторы протеазы ВГС	Боцепревир	Телапревир
	Симепревир	
Ингибиторы обратной транскриптазы или ДНК-полимеразы	Абакавир	Ганцикловир
	Ацикловир	Ламивудин
	Адефовир дипивоксил	Софосбувир
	Цидофовир	Телбивудин
	Эмтрицитабин	Тенофовир
	Энтекавир	Валганцикловир
	Фоскарнет	Зидовудин
Препараты для лечения оппортунистических инфекций	Азитромицин	Пиразинамид
	Кларитромицин	Рифабутин
	Этамбутол	Рифампицин
	Флуконазол	Сульфаметоксазол
	Изониазид	Триметоприм

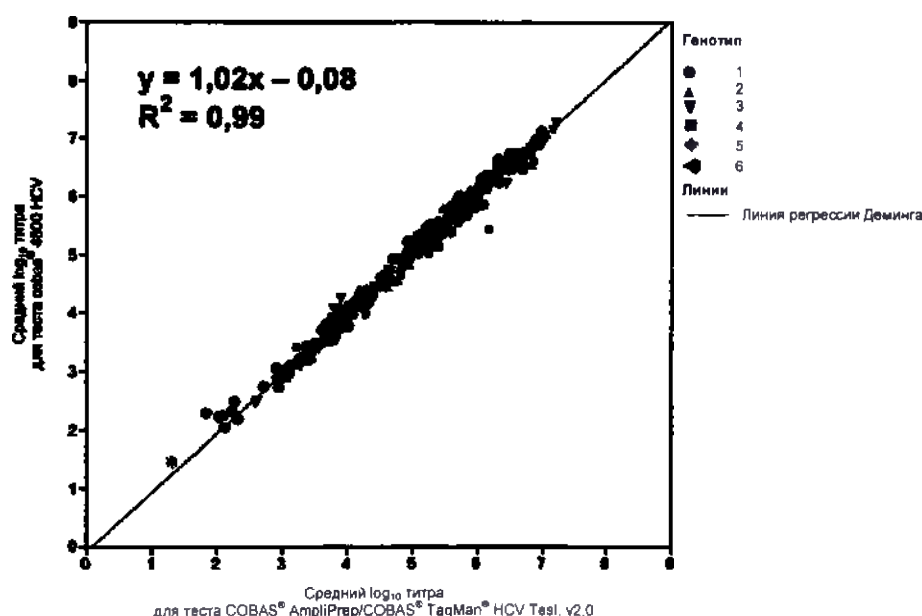
Корреляция методов

Сравнительные испытания теста cobas® HCV и теста COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Quantitative Test, v2.0

Сравнительные испытания тестов cobas® HCV и COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Quantitative Test, v2.0 (TaqMan® HCV Test, v2.0) проводили методом анализа образцов сыворотки крови и плазмы с ЭДТА, полученных от пациентов с ВГС-инфекцией. Всего 176 образцов плазмы с ЭДТА и 176 образцов сыворотки крови, содержащих разные генотипы ВГС, анализировались в двух повторах и дали валидные результаты, укладывающиеся в диапазон количественного определения обоих тестов. Для полученных результатов был проведен регрессионный анализ методом Деминга. Среднее отклонение значений концентраций для тестируемых образцов в двух тестах составило 0,0 log₁₀ (95%-й доверительный интервал: -0,01; 0,01).

Результаты анализа методом регрессии Деминга приведены на Рис. 6. Значок * на рисунках обозначает однократное определение. Разные генотипы обозначены цветом.

Рис. 6. Регрессионный анализ результатов тестов cobas® HCV и TaqMan® HCV Test, v2.0 при тестировании образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови

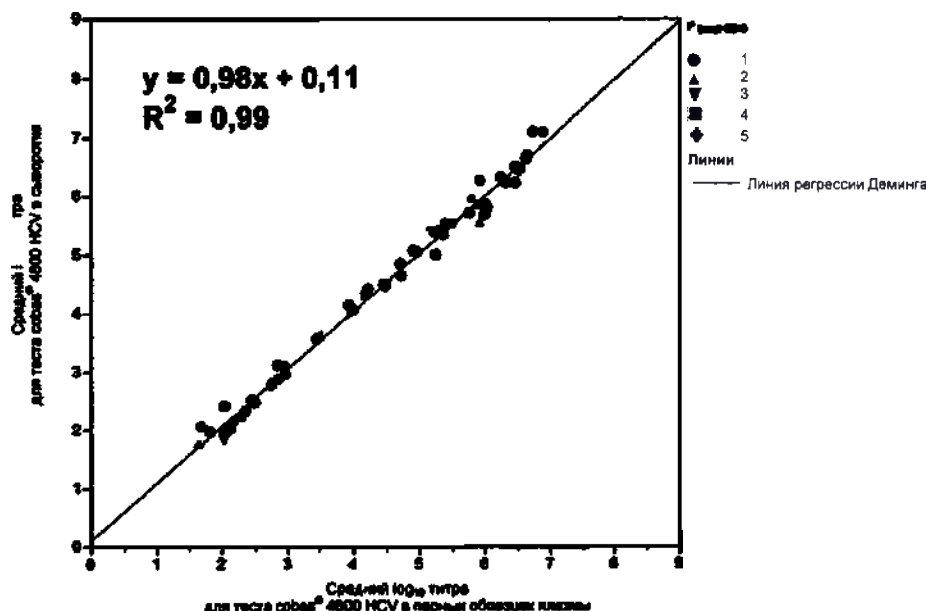


Эквивалентность типов образца — плазма с ЭДТА и сыворотка крови

Для оценки эквивалентности типов образца анализировали 114 парных образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови. Из них 59 парных образцов были положительными по ВГС. Положительные по ВГС образцы содержали генотипы с 1 по 5 в концентрациях, перекрывающих весь линейный диапазон теста.

Среднее отклонение значений концентраций для парных образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови составило $0,04 \log_{10}$ (95%-й доверительный интервал: 0,00; 0,08) (Рис. 7).

Рис. 7. Эквивалентность результатов при тестировании образцов плазмы с ЭДТА и сыворотки крови



Системные нарушения

Частоту системной ошибки для теста cobas® HCV определяли при тестировании в 100 повторях образцов плазмы с ЭДТА, в которые вносили ВГС. Данные образцы тестировали в целевой концентрации примерно $3 \times \text{LLoQ}$ (45,0 МЕ/мл).

Полученные результаты показали, что все повторы дали валидный результат, позитивный по ВГС, при этом частота системной ошибки составила 0,0 %. Нижняя граница двустороннего 95%-го доверительного интервала была равна 0,0 %, верхняя — 3,6 % [0,0 %: 3,6 %].

Перекрестная контаминация

Частоту перекрестной контаминации в тесте cobas® HCV определяли при тестировании 230 повторов образцов нормальной ВГС-отрицательной человеческой плазмы с ЭДТА и 235 повторов высоко-титражного образца ВГС в концентрации $1,8 \times 10^8$ МЕ/мл. Всего было проведено пять постановок, в которых положительные и отрицательные образцы были расставлены в шахматном порядке.

229 из 230 повторов отрицательных образцов дали отрицательный результат. Таким образом, частота перекрестной контаминации составила 0,0 % при одностороннем 95%-м доверительном интервале, равном 1,3 %.

Дополнительная информация

Основные характеристики теста

Тип образцов	Плазма с ЭДТА, сыворотка крови
Минимальный необходимый объем образца	См. руководство пользователя системы cobas® 4800 System для теста cobas® HCV.
Объем обрабатываемого образца	400 мкл или 200 мкл
Аналитическая чувствительность	9,2 МЕ/мл (400 мкл) 15,3 МЕ/мл (200 мкл)
Линейный диапазон	400 мкл: 15,0 МЕ/мл — $1,0 \times 10^8$ МЕ/мл 200 мкл: 25,0 МЕ/мл — $1,0 \times 10^8$ МЕ/мл
Специфичность	99,5 % (односторонний 95-процентный доверительный интервал: 98,7 %)
Выявляемые генотипы	Генотипы 1–6 ВГС

Условные обозначения

Приведенные ниже символы применяются для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche.

Табл. 15. Символы, применяемые для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche



Вспомогательное программное обеспечение



Средство медицинского назначения для диагностики *in vitro*



Авторизованный представитель в Европейском сообществе



Нижний предел заданного диапазона



Список штрихкодов



Производитель



Номер лота



Хранить в темноте



Биологическая опасность



Рассчитано на <n> тестов



Номер по каталогу



Температурный диапазон



Обратитесь к инструкции



Файл с описанием теста



Состав набора



Верхний предел заданного диапазона



Распространитель



Использовать до



Только для испытаний IVD



Глобальный номер товара



Данный продукт соответствует требованиям Европейской Директивы 98/79 ЕС для средств медицинского назначения для диагностики *in vitro*.

Телефон службы технической поддержки в США: 1-800-526-1247

Производитель и распространители

Табл. 16. Производитель и распространители



Произведено в США

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany
www.roche.com



Roche Diagnostics (Schweiz) AG
Industriestrasse 7
6343 Rotkreuz, Switzerland

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Roche Diagnostics, SL
Avda. Generalitat, 171-173
E-08174 Sant Cugat del Vallès
Barcelona, Spain

Roche Diagnostica Brasil Ltda.
Av. Engenheiro Billings, 1729
Jaguare, Building 10
05321-010 Sao Paulo, SP Brazil

Roche Diagnostics
201, Boulevard Armand-Frappier
H7V 4A2 Laval, Québec, Canada
(For Technical Assistance call:
Pour toute assistance technique,
appeler le: 1-877-273-3433)

Roche Diagnostics
2, Avenue du Vercors
38240 Meylan, France

Distributore in Italia:
Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G. B. Stucchi 110
20052 Monza, Milano, Italy

Distribuidor em Portugal:
Roche Sistemas de Diagnósticos Lda.
Estrada Nacional, 249-1
2720-413 Amadora, Portugal

Товарные знаки и патенты

См. <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

Авторское право

© Roche Molecular Systems, Inc., 2016.



07529716001-02RU

Doc Rev 2.0

Литература

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989;244(4902):359-362.
2. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med*. 2006;144(10):705-714.
3. Rustgi VK. The epidemiology of hepatitis C infection in the United States. *J Gastroenterol*. 2007;42(7):513-521.
4. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001;345(1):41-52.
5. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis Interventional Therapy Group. *N Engl J Med*. 1998;339(21):1485-1492.
6. Davis GL, Esteban-Mur R, Rustgi V, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin for the treatment of relapse of chronic hepatitis C. International Hepatitis Interventional Therapy Group. *N Engl J Med*. 1998;339(21):1493-1499.
7. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet*. 2001;358(9286):958-965.
8. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2002;347(13):975-982.
9. Hadziyannis SJ, Sette H, Jr, Morgan TR, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med*. 2004;140(5):346-355.
10. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) Practice Guidelines. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update *Hepatology*. 2009;49(4):1335-1374.
11. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for Study of Liver Diseases. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2011;54(4):1433-1444.
12. Poordad F, McCone J, Jr, Bacon BR, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2011;364(13):1195-1206.
13. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2405-2416.
14. Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, et al. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2011;364(13):1207-1217.
15. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2417-2428.
16. Lawitz E, Mangia A, Wyles D, et al. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med*. 2013;368(20):1878-1887.
17. Jacobson IM, Gordon SC, Kowdley KV, et al. Sofosbuvir for hepatitis C genotype 2 or 3 in patients without treatment options. *N Engl J Med*. 2013;368(20):1867-1877.
18. Liang TJ, Ghany MG. Current and future therapies for hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2013;368(20):1907-1917.

19. Rutter K, Hofer H, Beinhardt S, et al. Durability of SVR in chronic hepatitis C patients treated with peginterferon-alpha2a/ribavirin in combination with a direct-acting anti-viral. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(2):118-123.
20. European Association for the Study of the Liver (EASL) Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2014. Available at: http://www.easl.eu/_newsroom/latest-news/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2014.
21. Pawlotsky JM. Use and interpretation of hepatitis C virus diagnostic assays. *Clin Liver Dis.* 2003; 7:127–7137.
22. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* 1990;93:125-128.
23. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature.* 1995;373:487-493.
24. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell.* 1995;80:869-878.
25. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY).* 1992;10:413-417.
26. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996;6:986-994.
27. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
28. 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.

Редакция документа

Сведения о редакции документа	
Doc Rev. 2.0 11/2016	Обновлено примечание к таблице Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку В раздел Сбор, транспортировка и хранение образцов добавлен этап перемешивания. В разделе Внутрилабораторная воспроизводимость исправлено количество уровней разведения. Добавлен адрес веб-сайта компании Roche www.roche.com. В разделе Ограничения процедуры исправлена инструкция № 12. В случае возникновения вопросов свяжитесь с местным представительством компании Roche.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Полное наименование

Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (по тексту инструкции также может употребляться Набор реагентов cobas HCV, Тест cobas HCV).

Линейный диапазон

Для образцов объемом 400 мкл от 15,0 МЕ/мл до 1,00E+08 МЕ/мл для плазмы с ЭДТА и сыворотки, допустимое отклонение, не более 0,5 log10.

Для образцов объемом 200 мкл от 25,0 МЕ/мл до 1,00E+08 МЕ/мл для плазмы с ЭДТА и сыворотки, допустимое отклонение, не более 0,5 log10.

Воспроизводимость

Коэффициент вариации (стандартное отклонение) log10 концентрации всех повторений для номинальной концентрации 6,17 – 7,17 log10 МЕ/мл (среднее 2,66), не более 0,18.

Коэффициент вариации (стандартное отклонение) log10 концентрации всех повторений для номинальной концентрации 2,26 – 3,06 log10 МЕ/мл (среднее 6,67), не более 0,30.

Срок годности

Реагенты cobas HCV следует хранить при температуре 2-8°C. Не замораживать.

Реагенты cobas HCV в невскрытом виде стабильны до истечения указанного срока годности. Не использовать после истечения указанного срока годности.

Стабильность на борту анализатора после вскрытия флаконов – не менее 4 часов при температуре не более 30°C. Система автоматически блокирует использование реагентов с истекшим сроком годности. Максимальный срок годности – 24 месяца с даты производства. Дату производства см. в сертификате анализа (по запросу).

Комплект поставки

Наборы реагентов cobas HCV готовы к применению и поставляются в пластиковых флаконах с завинчивающимися колпачками разного цвета, упакованных в пластиковые лотки (по 10 флаконов каждого компонента в лотке), 3 лотка в коробке из мелованного картона. В каждой коробке находится две информационные карточки.

Комплект поставки в одной коробке:

1. Реагент MMX R1 во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
2. Реагент HCV MMX R2 во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
3. Количественный стандарт РНК (RNA QS) во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
4. Информационная карточка-вкладыш – 2 шт.

Одна коробка содержит достаточное количество реагентов для выполнения 120 тестов (на каждые 12 образцов, включая контроли, необходимо использовать по 1 флакону каждого реагента).

Подробный состав набора реагентов

Реагент MMX R1

Внешний вид: прозрачная бесцветная жидкость, pH 6,4±0,2.

Реагент HCV MMX R2

Внешний вид: прозрачная жидкость цвета от бледно-синего до бледно-фиолетового pH 8,1±0,2.

Количественный стандарт РНК (RNA QS)

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Внешний вид: прозрачная бесцветная жидкость, pH 7,4±0,2

Реагент	Состав	
MMX R1 (cobas) мастермикс, реагент 1)	- Ацетат марганца - Азид натрия - Гидроксид калия	16,72 мМ 0,09% (в/о) <0.001%
HCV MMX R2 (cobas) HCV мастермикс, реагент 2)	- Трицин - Ацетат калия - Глицерин - Диметилсульфоксид - Tween 20 (полисорбат 20) - ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота) - Азид натрия - дАТФ - дЦТФ - дГТФ - дУТФ - Фермент ДНК-полимераза Z05D (бактериальная) - Фермент AmpErase (урацил-N-гликозилаза бактериальная) - Олигонуклеотидные зонды, меченные флуоресцентными красителями: - GIC10RCY55BQ11 (пул А) - FB226JABQ14I (пул А) - C11SJABQ2-17I (пул В) - Аптамер NTQ21-46A (2-GEN) (пул В) - Олигонуклеотидные праймеры: - KY78MOD (пул А) - ST778AA-2BUC (пул А) - ST280AtBUA1 (пул А) - EFIC3_PR1_TBB (пул В) - EFIC3_PR1R_TBB (пул В)	200 мМ 400 мМ 10% (в/о) 18% (о/о) 0,05% (о/о) 146,26 мкМ 0,09% (в/о) 1333,33 мкМ 1333,33 мкМ 1333,33 мкМ 2666,67 мкМ 3000 кЕ/л 670 кЕ/л 0,333 мкМ 1,00 мкМ 0,333 мкМ 0,741 мкМ 0,667 мкМ 0,333 мкМ 0,667 мкМ 1,00 мкМ 1,00 мкМ
RNA QS (cobas) количественный стандарт РНК)	- Трис(гидроксиметил)аминометан - ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота) - Не относящаяся к ВГС защищенная РНК (Armored RNA) внутреннего контроля, содержащая специфичные сайты посадки праймеров и зонда (неинфекционная РНК, заключенная в бактериофаг MS2) - Азид натрия	10 мМ 0,1 мМ 60 000 частиц/мл (целевая концентрация) 0.05%

Предыдущие модификации

Предыдущих модификаций нет.

Упаковка

Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV/c4800 HCV AMP/DET).

Состав:

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

1. Реагент MMX R1 во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
2. Реагент HCV MMX R2 во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
3. Количественный стандарт РНК (RNA QS) во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
4. Информационная карточка-вкладыш – 2 шт.

поставляется в пластиковых флаконах с завинчивающимися колпачками разного цвета, упакованных в пластиковые лотки (по 10 флаконов каждого компонента в лотке), 3 лотка в коробке из мелованного картона. В каждой коробке находится две информационные карточки.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Вторичная упаковка:

Картонная коробка набора реагентов cobas HCV, общие габариты:

Набора реагентов cobas HCV:

Вес брутто: не более 0,258 кг.

Высота: не более 98 мм.

Длина: не более 107 мм.

Ширина: не более 88 мм.

Параметры компонентов Набора реагентов cobas HCV:

1. Реагент MMX R1 представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с крышкой с бирюзовой вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 1,75 мл.
2. Реагент HCV MMX R2 - представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с крышкой черного цвета с золотой вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 0,5 мл.
3. Количественный стандарт РНК (RNA QS) - представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с крышкой с пурпурной вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 1,75 мл.

Меры предосторожности:

- Только для диагностики in vitro.
- Только для профессионального использования медицинским персоналом клиническо-диагностических лабораторий.
- Набор реагентов cobas HCV не валидирован для использования в качестве скринингового теста на наличие ВГС в крови и ее продуктах.
- Все реагенты набора cobas HCV предназначены для однократного применения, хранение вскрытых флаконов не допускается. Программа cobas® 4800 отслеживает расходование реагентов и резервуаров для них и отвергает использованные ранее.
- Все образцы нужно рассматривать как потенциально инфекционные и соблюдать при работе с ними стандартные правила биологической безопасности.
- Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные, работать с ними нужно с соблюдением стандартных мер предосторожности.
- Нельзя замораживать цельную кровь в первичных пробирках.
- Для выполнения теста используйте только входящие в состав системы или рекомендованные для нее производителем расходные материалы.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

- Сведения о безопасности материалов (MSDS или паспорт безопасности) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.
- Любое отклонение от инструкции может повлиять на результаты теста.
- При отсутствии адекватного контроля перекрестных контаминаций при работе с образцами могут быть получены ложноположительные результаты.
- Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет.

Показания к использованию

Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV/c4800 HCV AMP/DET) является тестом для *in vitro* диагностики для детекции и количественного анализа РНК вируса гепатита С (далее ВГС) в образцах плазмы с ЭДТА и сыворотки крови человека, полученных от инфицированных ВГС лиц, на системе модульной cobas 4800.

Данный набор валидирован для детекции и количественного анализа ВГС генотипов с 1 по 6.

Набор реагентов cobas HCV предназначен для помощи при диагностике ВГС-инфекции у следующих групп: лица с наличием антител к ВГС и признаков заболевания печени, лица с подозрением на активную инфекцию и наличием антител к ВГС, а также лица с риском инфицирования ВГС и наличием антител к ВГС. Выявление РНК ВГС указывает на репликацию вируса и, следовательно, служит признаком активной инфекции.

Набор реагентов cobas HCV предназначен для помощи при наблюдении инфицированных ВГС пациентов, получающих противовирусную терапию. Использование теста позволяет определять исходные уровни РНК ВГС и уровни во время лечения, а также прогнозировать устойчивый и неустойчивый вирусологические ответы на терапию ВГС. Результаты данного теста необходимо интерпретировать в контексте всех значимых клинических и лабораторных показателей.

Противопоказания

Противопоказаний в рамках установленного назначения не заявлено.

Бор образцов (более подробно описано по тексту основной инструкции выше)

Кровь должна быть собрана в пробирки для отделения сыворотки SST™, пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта. В качестве антикоагулянта используется ЭДТА (К2ЭДТА и К3ЭДТА). Для подготовки образцов сыворотки и плазмы крови необходимо следовать инструкциям производителя пробирок.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113, EN ISO 15223. В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Символ	Определение	Символ	Определение
	Вспомогательное программное обеспечение		для диагностики <i>in vitro</i>
	Обратитесь к инструкции		Производитель
	Номер лота		Рассчитано на <n> тестов
	Номер по каталогу		Температурный диапазон
	Состав набора		Использовать до
	Дистрибьютеры		Глобальный номер товара
	СЕ-маркировка		Штрих-код

Маркировка картонной упаковки

- Наименование изделия
- Каталожный номер
- Краткое назначение изделия
- Число тестов, на которое рассчитан набор
- Предупреждение: для диагностики *in-vitro*
- Диапазон температур хранения
- Сокращенное наименование теста
- Торговая марка
- Каталожный номер коробки
- Логотип производителя
- Состав и фасовка набора реагентов
- Название и адрес производителя
- Названия и адреса некоторых дистрибьюторов
- Информация о торговой марке
- Копирайт
- СЕ-маркировка
- Метка UDI (уникальный идентификатор товара):
 - Штрихкод
 - Глобальный номер товара
 - Номер лота

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

- Срок годности (использовать до)
- Каталожный номер

Маркировка флаконов с реагентами

- Наименование реагента
- Объем содержимого флакона
- Предупреждение: для диагностики in-vitro
- Диапазон температур хранения
- Каталожный номер
- Код производства
- Номер лота
- Срок годности (использовать до)
- Адрес и название производителя
- Штрихкод

Маркировка карточки-вкладыша (1)

- Название изделия
- Сокращенное название изделия
- Номер лота набора
- Номер лота реагента MMX R1
- Номер лота реагента HCV MMX R2
- Номер лота реагента RNA QS
- Указание системы для использования изделия и необходимых версий ПО
- Адрес производителя
- Каталожный номер карточки-вкладыша

Маркировка карточки-вкладыша (2)

- Сокращенное название изделия
- Краткое назначение изделия
- Значок IVD
- Номер лота набора
- Номер лота реагента MMX R1
- Номер лота реагента HCV MMX R2
- Номер лота реагента RNA QS
- Указание системы для использования изделия и необходимых версий ПО
- Ссылка на сайт с инструкцией
- Адрес производителя
- Каталожный номер карточки-вкладыша

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Маркировка упаковки на русском языке**

Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV/c4800 HCV AMP/DET).

Состав:

1. Реагент MMX R1 во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
2. Реагент HCV MMX R2 во флаконе, объем 0,5 мл, 10 шт.
3. Количественный стандарт РНК (RNA QS) во флаконе, объем 1,75 мл, 10 шт.
4. Информационная карточка-вкладыш – 2 шт.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 24 мес. с момента производства, дату производства см. в сертификате анализа)

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке



Производитель: «Roche Diagnostics GmbH», Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Изделие предназначено для диагностики in-vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Ссылка для получения «Инструкции по использованию»

Кат. номер 06979602190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды наборы реагентов cobas HCV с истекшим сроком годности или использованные флаконы, а также отходы использованных реагентов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рош Диагностика ГмбХ») гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV /c4800 HCV AMP/DET), в составе соответствует спецификациям, заявленным в Инструкции. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с Инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 07031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

*** Примечание:**

- 1) Система cobas 4800 System – Система модульная cobas 4800 для ПЦР-диагностики in vitro, с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 2) Программа cobas 4800 System Application Software (Core) 2.1.0 или более поздней версии – Диск с программным обеспечением cobas 4800 (SW CD cobas 4800 Software) (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 3) Планшет cobas4800 System Extraction Plate (глубоколуночный) 2,0 мл. - Планшет с глубокими лунками объемом 2 мл для системы модульной cobas 4800 (Extraction Plate 2.0 ml) (Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7435 от 01.08.2018 г.).
- 4) Планшет cobas 4800 System AD (микропланшет) 0,3 мл - Микропланшет с лунками объемом 0.3 мл, 1 уп. x 50 шт. (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 5) Аппликатор для заклеивающей пленки - Аппликаторы для заклеивания планшетов плёнкой, 1-20 шт. (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09270 от 01.03.2017 г.).
- 6) CORE наконечники, 1000 мкл, 96 шт. в штативе - Наконечники большого объема с фильтром, 1000 мкл (High vol. CO-RE Tips, Filter, 1000 мкл) (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09234 от 03.03.2011г.).
- 7) Резервуар для реагентов, 200 мл - Резервуары для реагентов объемом 200 мл (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

- 8) Резервуар для реагентов, 50 мл - Резервуары для реагентов объемом 50 мл (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 9) Штатив на 24 позиции - Штатив с 24-мя лунками для образцов (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 10) Штатив на 32 позиции - Штативы для образцов на 32 позиции (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09234 от 03.03.2011г.).
- 11) Пакет для твердых отходов - Пакеты для отходов (маленькие, в рулоне) (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 12) Пластиковый рукав Hamilton STAR - Рукав для сброса отходов (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 13) Реагент для промывки 240 и 960 тестов (cobas 4800 System Wash Buffer Kit 240,960)- (Регистрационное удостоверение № ФС3 2011/09492 от 13.04.2011 г.).

[Перевод с немецкого и английского языков на русский язык]

[На бланке нотариальной конторы «Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет»]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ

Заверенная фотокопия

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с предоставленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 05 июля 2019 г.]

/подпись/

Рольф Гленц (Rolf Glenz),
временно исполняющий обязанности
нотариуса г. Маннхайм Клаудии Зеелер

[Рельефная печать нотариуса: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ •
Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

ТЕЛ. +49 621 860 862 - 0 • ФАКС +49 621 860 862 - 89 • KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE •
WWW.NOTARIAT-Q7.DE

[На бланке компании «Рош Диагностикс ГмбХ»]

[Далее следует текст документа «Инструкция по применению на медицинское изделие "Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV/c4800 HCV AMP/DET)"» Вер. 2.0, представленного на русском языке]

производитель

«Рош Диагностикс ГмбХ»

(Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

«Рош Молекуляр Системс, Инк.»

(Roche Molecular Systems, Inc.),

1080, ЮС Хайвей 202 Сауф, Бранчбург, Нью-Джерси 08876, США

(1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 июля 2019 г.

/подпись/

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер по международно-правовому регулированию

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Андреас Шмитц

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод данного текста выполнен переводчиком Черноситовым Сергеем Игорьевичем.

Российская Федерация

Город Москва.

Семнадцатого июля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Черноситова Сергея Игорьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

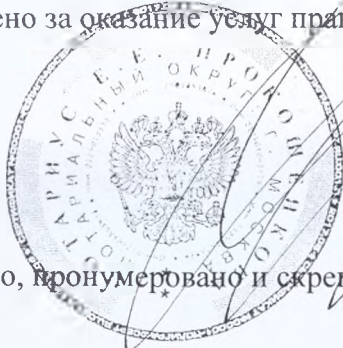
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2019-

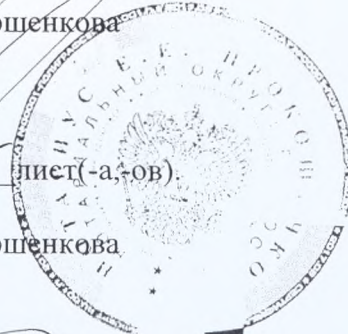
20-128

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



Е.Е. Прокошенкова



Пронумеровано, пронумеровано и скреплено печатью 55 лист(-а, -ов).

Е.Е. Прокошенкова

Печатное удостоверение,
пронумеровано и скреплено
печатью 55 лист(-а, -ов)
4



Российская Федерация
Город Москва

Двадцать третьего июля девяти тысяч девятнадцатого года

Я, Король Виктория Алексеевна, нотариус города Москвы,
свидетельствую верность копии с представленного мне
документа.

Зарегистрировано в реестре: N 09/82-Н/77-2019-5-3352

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 160 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 2800 руб.

В.А. Король





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE



NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten Urschrift wird
hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 05. Juli 2019

Rolf Glenz,

Notarvertreter der Notarin

Claudia Seeler in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор контролей для контроля качества количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit/c4800 HBV/HCV/HIV CTLS)

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany
(«Рош Диагностикас ГмбХ», Германия)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

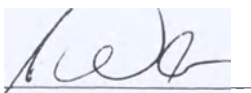
Roche Molecular Systems, Inc.
1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA

Уполномоченный представитель на территории Российской Федерации:
ООО «Рош Диагностика Рус», юридический адрес: 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 July 2019



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2019



V2.0



Cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit/c4800 HBV/HCV/HIV CTLS

Набор контролей для контроля качества количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit/c4800 HBV/HCV/HIV CTLS)

REF	CONTENT	SYSTEM
06979572190	1.Отрицательный контроль (–) С во флаконе, объем 0,75 мл, 10 шт. 2. Низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 L(+)С во флаконе, объем 0,75 мл, 10 шт. 3.Высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 H(+)С во флаконе, объем 0,75 мл, 10 шт. 4. Информационная карточка-вкладыш – 1 шт.	cobas® 4800

Русский

Назначение

Набор контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit предназначен для проведения контроля качества количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот в in vitro диагностике для использования совместно с набором реагентов cobas HBV, набором реагентов cobas HCV, набором реагентов cobas HIV-1 на системе модульной cobas 4800.

В каждую постановку любого из этих тестов, независимо от ее объема, необходимо включать один отрицательный контроль, один низкотитражный положительный контроль и один высокотитражный положительный контроль. С помощью набора контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit контролируется качество как выделения, так и амплификации нуклеиновых кислот. Контроли служат для верификации валидности постановки тестов.

Общая информация

Отрицательный контроль (–) С, Низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 L(+)С, Высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 H(+)С готовы к применению.

Принцип метода

Три контроля – отрицательный, низкотитражный положительный и высокотитражный положительный включаются в каждую постановку тестов cobas HBV, cobas HCV и cobas HIV-1. Эти контрольные образцы проходят полный цикл выделения нуклеиновых кислот, их очистки и дальнейшей амплификации, наряду с клиническими образцами.

Программное обеспечение системы cobas® 4800 автоматически инвалидирует постановку, если хотя бы для одного из контролей получены неадекватные результаты. При этом генерируются флаги ошибок, показанные в таблице ниже:

Флаги ошибок для отрицательного и положительных контролей.

Отрицательный контроль	Флаг	Результат	Интерпретация
(–) С	R4803, R4804 (контроль не прошел)	Невалидный	Невалидный результат, либо вычисленный титр для отрицательного контроля не является отрицательным.
Положительный контроль	Флаг	Результат	Интерпретация
HBV/HCV/HIV-1 L(+)С	R4803, R4804 (контроль не прошел)	Невалидный	Невалидный результат, либо вычисленный титр для низкотитражного положительного контроля лежит вне допустимого интервала.
HBV/HCV/HIV-1 H(+)С	R4803, R4804 (контроль не прошел)	Невалидный	Невалидный результат, либо вычисленный титр для высокотитражного положительного контроля лежит вне допустимого интервала.

Если постановка невалидна, необходимо повторить тестирование как контролей, так и всех образцов.

Состав.

Отрицательный контроль (-) С,

Внешний вид: прозрачная или слегка мутноватая жидкость, бесцветная или цвета от желтоватого до янтарного.

Высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 H(+)С

Внешний вид: прозрачная или слегка мутноватая жидкость, бесцветная или цвета от желтоватого до янтарного.

Низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 L(+)С

Внешний вид: прозрачная или слегка мутноватая жидкость, бесцветная или цвета от желтоватого до янтарного.

Реагент	Состав		Маркировка безопасности и предупреждения ^а
HBV/HCV/HIV-1 L(+)С (cobas HBV/HCV/HIV-1 низкотитражный положительный контроль)	- синтетическая (защищенная) РНК ВИЧ-1 группы М в оболочечном белке бактериофага MS2 - синтетическая (плазмидная) ДНК ВГВ в оболочечном белке бактериофага лямбда - синтетическая (защищенная) РНК ВГС в оболочечном белке бактериофага MS2 - нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, антитела к HBe; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС, ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР - консервант ProClin 300	< 0.001% < 0.001% < 0.001% >99.9% < 0.10%	Возможны аллергические кожные реакции. Избегайте вдыхания пыли, дыма, газа, тумана, пара, спрея. Не выносите загрязненную рабочую одежду за пределы рабочей зоны. Работайте в защитных перчатках. При раздражении кожи обратитесь к врачу. Стирайте рабочую одежду перед повторным использованием. Утилизируйте отходы в соответствии с локальными правилами. Смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один [EC№ 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-один [EC№ 220-239-6] (3:1)

HBV/HCV/HIV-1 H(+)C (cobas HBV/HCV/HIV-1 высокотитражный положительный контроль)	- синтетическая (защищенная) РНК ВИЧ-1 группы М в оболочечном белке бактериофага MS2	< 0.001%
	- синтетическая (плазмидная) ДНК ВГВ в оболочечном белке бактериофага лямбда	< 0.001%
	- синтетическая (защищенная) РНК ВГС в оболочечном белке бактериофага MS2	< 0.001%
	- нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС, ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР	>99.9%
	- консервант ProClin 300	< 0.10%
(-) C (cobas отрицательный контроль 2)	- нормальная человеческая плазма, нереактивная в лицензированных тестах на антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1/2, HBsAg, антитела к HBc; негативная по РНК ВИЧ-1, РНК ВИЧ-2, РНК ВГС, ДНК ВГВ при тестировании методом ПЦР	>99.9%
	- консервант ProClin 300	< 0.10%

Меры предосторожности и предупреждения

- Как и при выполнении любой процедуры, соблюдение правил надлежащей лабораторной практики является условием качественного выполнения данного теста.
- Только для диагностики in vitro.
 - Только для профессионального использования медицинским персоналом клиничко-диагностических лабораторий.
 - Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет.
 - Все образцы нужно рассматривать как потенциально инфекционные и соблюдать при работе с ними стандартные правила биологической безопасности.
 - Набор контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit валидирован для использования только с вирусологическими тестами на системе модульной cobas 4800.
 - Необходимо соблюдение требований надлежащей лабораторной практики для предотвращения перекрестной контаминации образцов и контролей.
 - Перед началом работы следует осмотреть все флаконы с реагентами и убедиться в отсутствии протекания. При наличии протечки нельзя использовать данный материал для постановки теста.

V2.0

- Нельзя использовать реагент или его компоненты по истечении срока годности.
- Для оптимального выполнения теста используйте только входящие в состав системы или рекомендованные для нее производителем расходные материалы.
- Нельзя пулировать реагент или его компоненты.
- Утилизировать неиспользованные реагенты и отходы следует в соответствии с государственными, федеральными и региональными правилами.
- Сведения о безопасности материалов (MSDS или паспорт безопасности) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.

Пожалуйста, обращайтесь к инструкции по применению тест-специфичных реагентов для получения информации относительно обращения с реагентами, надлежащей лабораторной практики, сбора, транспортировки, хранения, пулирования образцов, а также по ограничению процедуры и для получения дополнительной информации.

Предупреждения:

H317 - Может вызывать аллергическую кожную реакцию

P261 – Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/распылителей жидкости.

P272 - Не выносить загрязненную одежду с рабочего места

P280 – Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P333+P313- При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+ P364 – Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием

P501 – Удалить содержимое/контейнер в...

Показания к использованию

Набор контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit предназначен для проведения контроля качества количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот в *in vitro* диагностике для использования совместно с набором реагентов cobas HBV, набором реагентов cobas HCV, набором реагентов cobas HIV-1 на системе модульной cobas 4800. В каждую постановку любого из этих тестов, независимо от ее объема, необходимо включать один отрицательный контроль, один низкотитражный положительный контроль и один высокотитражный положительный контроль. С помощью набора контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit контролируется качество как выделения, так и амплификации нуклеиновых кислот. Контроли служат для верификации валидности постановки тестов.

Противопоказания к использованию

Противопоказаний в рамках установленного назначения не заявлено.

Комплект поставки

Набор контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit поставляется в пластиковых флаконах с завинчивающимися колпачками разного цвета, упакованных в пластиковые лотки (по 10 флаконов каждого компонента), 3 лотка в коробке из мелованного картона. В каждой коробке находится одна информационная карточка.

Комплект поставки в одной коробке:

1. Отрицательный контроль (–) С во флаконе, объем 0,75 мл, 10 шт.
2. Низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 L(+)С во флаконе, объем 0,75 мл, 10 шт.
3. Высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 H(+)С во флаконе, объем 0,75 мл, 10 шт.
4. Информационная карточка-вкладыш – 1 шт.

Одна коробка содержит достаточное количество реагентов для выполнения 10 постановок тестов с набором реагентов cobas HBV, набором реагентов cobas HCV, набором реагентов cobas HIV-1.

Хранение и стабильность

Набор контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit следует хранить при температуре 2-8°C. Не замораживать.

Набор контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit стабильны до истечения указанного срока годности. Не использовать после истечения указанного срока годности.

Стабильность в невскрытом виде при 2-8°C – до истечения указанного срока годности.

Стабильность на борту анализатора после вскрытия

Реагентов - не менее 4 часов при температуре не более 30°C.

Система автоматически блокирует использование реагентов с истекшим сроком годности.

Срок годности максимально 24 месяца с даты производства. Дату производства см. в сертификате анализа (по запросу).

Необходимые материалы (не входящие в поставку)

Дополнительные материалы: более подробную информацию можно найти в инструкции по применению тест-специфичных реагентов и в руководстве пользователя системы cobas® 4800.

Работа с набором контролей

Готовы к применению в системе cobas® 4800.

Подробное описание процедуры теста смотрите в руководстве пользователя системы cobas® 4800.

Следуйте инструкциям мастера подсказок на экране системы cobas® 4800 для корректной работы системы.

Для оптимального функционирования системы строго следуйте инструкциям, которые представлены в руководстве пользователя/руководстве оператора для системы cobas® 4800. Подробная информация о системе cobas® 4800 представлена в руководстве пользователя, входящего в комплект поставки системы. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем.

Использование набора при постановке тестов

В каждую постановку набора реагентов cobas HIV-1, cobas HCV и cobas HBV необходимо включать один низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 L(+)C, один высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 H(+)C и один отрицательный контроль cobas (-)C.

Перед загрузкой в прибор cobas® x 480 реагенты должны быть приведены к комнатной температуре.

Постановка каждого теста полностью управляется программой cobas® 4800. Следуя указаниям навигатора программы, после загрузки на борт прибора образцов оператор снимает колпачки с пробирок с контролями HBV/HCV/HIV-1 L(+)C, HBV/HCV/HIV-1 H(+)C и (-)C и помещает их в держатель реагентов, в позиции, указанные на мониторе. Держатель помещается на панель автозагрузчика и нажатием кнопки Load reagents (Загрузить реагенты) загружается на рабочий стол прибора.

Критерии валидности постановки по тестированию контрольных образцов:

Мишень	Характер кривой	Допустимый диапазон (log титра)	QS	Результат для контроля
HPC	Положительный**	диапазон, специфичный для лота*	Положительный**	Валиден
LPC	Положительный**	диапазон, специфичный для лота*	Положительный**	Валиден
NC	Отрицательный**	Неприменимо	Положительный**	Валиден

** Лот-специфичные диапазоны для LPC и HPC закодированы на упаковке для контролей ($\pm 0,65 \log 10$ заданного титра, присвоенного конечному реагенту перед розливом).

* Валидность мишени и QS оценивается аналитическим пакетом ASAP.

Данные по производительности

Информацию о производительности можно найти в соответствующем руководстве пользователя/руководстве оператора для системы cobas® 4800. Подробную информацию о системе cobas® 4800, характеристикам и эксплуатации всех необходимых материалов смотрите в руководстве пользователя /руководстве оператора для системы cobas® 4800.

Подробные рекомендации по типу образцов приведены в Инструкциях по применению к тест-специфичным реагентам.

Символы

Этикетки и процесс маркировки соответствуют требованиям, устанавливаемым Директивой 98/79/ЕС для медицинских изделий In Vitro диагностики и стандартами EN 18113, EN 15223.

Приведенные ниже символы применяются для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche.

Символ	Определение	Символ	Определение
	Производитель		для диагностики in vitro
	Номер лота		Рассчитано на <n> тестов
	Номер по каталогу		Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции		Использовать до
	Состав набора		Опасность для здоровья
	Дистрибьютеры		Серьезная опасность для здоровья
	Корродирующий агент		СЕ-маркировка
	Биологические риски		Глобальный номер товара
	Штрих-код		

- Маркировка картонной упаковки

Наименование изделия

Каталожный номер

Краткое назначение изделия

Число тестов, на которое рассчитан набор

Предупреждение: для диагностики in-vitro

Диапазон температур хранения

Сокращенное наименование теста

Торговая марка

Каталожный номер коробки

Логотип производителя

Состав и фасовка набора реагентов

Знаки и коды предупреждений

Предупреждение об биологических рисках

Предупреждение об опасности

Название и адрес производителя

Названия и адреса некоторых дистрибьюторов

Информация о торговой марке

Копирайт

СЕ-маркировка
- Метка UDI (уникальный идентификатор товара):

Штрихкод

Глобальный номер товара

Номер лота



V2.0

Срок годности (использовать до)
Каталожный номер

Предупреждения:

- H317 - Может вызывать аллергическую кожную реакцию
- P261 – Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/распылителей жидкости.
- P272 - Не выносить загрязненную одежду с рабочего места
- P280 – Пользоваться защитными перчатками/защитной одежды/средствами защиты глаз/лица.
- P333+P313- При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
- P362+ P364 – Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием
- P501 – Удалить содержимое/контейнер в...

Маркировка флаконов с реагентами

Отрицательный контроль (-) C



- Каталожный номер
- Наименование реагента
- Объем содержимого флакона
- Предупреждение: для диагностики in vitro
- Диапазон температур хранения
- Код производства
- Номер лота
- Срок годности
- Предупреждение об биологических рисках
- Адрес и название производителя
- Штрихкод
- Предупреждение об опасности

Низкотитражный положительный контроль
HBV/HCV/HIV-1 L (+) C



- Каталожный номер
- Наименование реагента
- Объем содержимого флакона
- Предупреждение: для диагностики in-vitro
- Диапазон температур хранения
- Код производства
- Номер лота
- Срок годности
- Предупреждение об биологических рисках
- Адрес и название производителя
- Штрихкод
- Предупреждение об опасности



V2.0

cobas®

Высокотитражный положительный контроль
HBV/HCV/HIV-1 H (+) C

06978401001
HBV/HCV/HIV-1
H(+)C
0.75 mL IVD 2-8°C
Manufactured in the United States
Roche Diagnostics GmbH
68305 Mannheim, Germany

10-10062014-2418
LOT
M

0PH????????????

Наименование реагента
Объем содержимого флакона
Предупреждение: для диагностики in-vitro
Диапазон температур хранения
Каталожный номер
Код производства
Номер лота
Срок годности
Предупреждение об опасности
Предупреждение об биологических рисках
Адрес и название производителя
Штрихкод
Предупреждение об опасности

Маркировка карточки-вкладыша

cobas® HBV/HCV/HIV-1 Control Kit
for use on the cobas® 4800 System

c4800 HBV/HCV/HIV CTLS

KIT LOT ??????

(-) C ??????

HBV/HCV/HIV-1 L(+)C ??????

HBV/HCV/HIV-1 H(+)C ??????

IVD

cobas® 4800 system
cobas® HBV, HCV or HIV-1 AP v1.0 or higher
cobas® 4800 system Application Software Version 2.1 or higher

Manufactured in the United States

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 118
68305 Mannheim, Germany

07372945001-01

Название изделия
Сокращенное название изделия
Номер лота набора
Номер лота реагента (-C)
Номер лота реагента HBV/HCV/HIV-1 L (+) C
Номер лота реагента HBV/HCV/HIV-1 H (+) C
Указание системы для использования изделия и необходимых версий ПО
Адрес производителя
Каталожный номер карточки-вкладыша

Макет маркировки изделия на русском языке

Набор контролеи для контроля качества количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit/c4800 HBV/HCV/HIV CTLS).

Состав:

- 1.Отрицательный контроль (–) С во флаконе, объем 0,75 мл, 10 шт.
2. Низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 L(+)С во флаконе, объем 0,75 мл, 10 шт.
- 3.Высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 H(+)С во флаконе, объем 0,75 мл, 10 шт.
4. Информационная карточка-вкладыш – 1 шт.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 24 мес. с момента производства, дату производства см. в сертификате анализа)

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH», Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Изделие предназначено для диагностики in-vitro

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва. Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Ссылка для получения «Инструкции по использованию» _____

Кат. номер 06979572190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Упаковка

Набор контролей для контроля качества количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit/c4800 HBV/HCV/HIV CTLS).

Состав:

- 1.Отрицательный контроль (–) С во флаконе, объем 0,75 мл, 10 шт.
2. Низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 L(+)С во флаконе, объем 0,75 мл, 10 шт.
- 3.Высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 H(+)С во флаконе, объем 0,75 мл, 10 шт.
4. Информационная карточка-вкладыш – 1 шт.

поставляется в пластиковых флаконах с завинчивающимися колпачками разного цвета, упакованных в пластиковые лотки (по 10 флаконов каждого компонента в лотке), 3 лотка в коробке из мелованного картона. В каждой коробке находится одна информационная карточка.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Вторичная упаковка Набора контролей, общие габариты набора:

Вес брутто: не более 0,241 кг

Высота: не более 103 мм



V2.0

Длина: не более 106 мм

Ширина: не более 82 мм

Параметры компонентов Набор контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit:

1. Отрицательный контроль (-) С представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с завинчивающейся крышкой белого цвета с синей вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 0,75 мл, 10 шт.
2. Низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 L(+)С представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с завинчивающейся крышкой белого цвета с желтой вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 0,75 мл, 10 шт.
3. Высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 H(+)С представляет собой полипропиленовую пробирку белого цвета с завинчивающейся крышкой белого цвета с красной вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл. Объем реагента в пробирке 0,75 мл, 10 шт.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit для использования на системе модульной cobas 4800 с истекшим сроком годности или использованные флаконы, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению.



V2.0

cobas®

потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ. Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рош Диагностикас ГмбХ») гарантирует, что Набор контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit соответствует спецификациям, заявленным в Инструкции. Производитель несет ответственность за работу продукта только в случае его правильного использования в соответствии с Инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Продукт должен использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64.

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

* Примечание:

Система cobas 4800 System – Система модульная cobas 4800 для ПЦР-диагностики in vitro, с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ2011/09271 от 19.09.2016 г.).

[Перевод с немецкого и английского языков на русский язык]

[На бланке нотариальной конторы «Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет»]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с предоставленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 05 июля 2019 г.]

/подпись/

Рольф Гленц (Rolf Glenz),
временно исполняющий обязанности
нотариуса г. Маннхайм Клаудии Зеелер

[Рельефная печать нотариуса: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ •
Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

ТЕЛ. +49 621 860 862 - 0 • ФАКС +49 621 860 862 - 89 • KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE •
WWW.NOTARIAT-Q7.DE

[На бланке компании «Рош Диагностикс ГмбХ»]

[Далее следует текст документа «Инструкция по применению на медицинское изделие “Набор контролей для контроля качества количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit/c4800 HBV/HCV/HIV CTLS)”» Вер. 2.0, представленного на русском языке]

производитель

«Рош Диагностикс ГмбХ»

(Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

«Рош Молекуляр Системс, Инк.»

(Roche Molecular Systems, Inc.),

1080, ЮС Хайвей 202 Сауф, Бранчбург, Нью-Джерси 08876, США

(1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 июля 2019 г.

/подпись/

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер по международно-правовому регулированию

Пштамп [Пштамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Андреас Шмитц

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Алексеевым Алексеем Александровичем.

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать пятого июля две тысячи девятнадцатого года

Я, Ребрина Елена Дмитриевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Алексеева Алексея Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

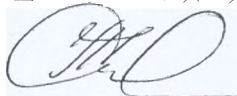
Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2019- /5 - 966

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб.

*Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 16 лист(а)(ов)*

ВРИО нотариуса



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать пятого июля две тысячи девятнадцатого года

Я, Король Виктория Алексеевна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 08/82-н/77-2019-13-490.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 180 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 900 руб. 00 коп.

 В.А.Король

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 17 (семнадцать) листов.

 В.А.Король



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

КОПИЯ

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH - Q7, 23 - 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten Urschrift wird
hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 09. JULI 2020

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim





ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор для пробоподготовки для использования на системе модульной cobas 4800
(cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2/c4800 SMPL PREP 2)

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany
(«Рош Диагностикас ГмбХ», Германия)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

Roche Molecular System, Inc.
1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA

Уполномоченный представитель на территории Российской Федерации:
ООО «Рош Диагностика Рус», юридический адрес: 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 08 July 2019

Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2/c4800 SMPL PREP 2

Набор для пробоподготовки для использования на системе модульной cobas 4800

(cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2/c4800 SMPL PREP 2)

REF	CONTENT	SYSTEM
06979513190	Вариант поставки на 240 тестов, в составе: 1. Реагент 2 (MGP 2) во флаконе, объем 8 мл, 10 шт. 2. Буфер для элюции 2 (EB 2) во флаконе, объем 17 мл, 10 шт.	cobas® 4800
06979521190	Вариант поставки на 960 тестов, в составе: 1. Реагент 2 (MGP 2) во флаконе, объем 16 мл, 10 шт. 2. Буфер для элюции 2 (EB 2) во флаконе, объем 17 мл, 10 шт.	

Русский

Назначение

Набор для пробоподготовки для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2/c4800 SMPL PREP 2) предназначен для выделения и очистки нуклеиновых кислот из клинических образцов в *in vitro* диагностике для использования совместно с вирусологическими тестами для количественного определения ДНК вируса гепатита С, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800. Данный продукт предназначен для использования в приборе автоматизированной пробоподготовки cobas x 480 совместно с вирусологическими тестами (набор реагентов cobas HBV, набор реагентов cobas HCV, набор реагентов cobas HIV-1) и другими тест-специфичными реагентами.

Данный продукт предназначен для диагностики *in vitro* (IVD).

Общая информация

Реагенты во флаконах готовы к применению.

Принцип метода

Пробоподготовка (выделение и очистка нуклеиновых кислот).

Нуклеиновые кислоты образца и вносимых в образец молекул внутреннего контроля (BK) DNA QS или RNA QS, используемых для контроля процесса пробоподготовки и амплификации/детекции выделяются одновременно. Дополнительно в тесте применяются внешние контроли. При необходимости использования образцов меньшего объема (200 мкл) для их разведения используется дилуент.

В каждый образец вносится лизирующий реагент и протеаза, что приводит к лизису вирусных частиц и инаktivации нуклеаз за счет денатурации белков. РНК и ДНК высвобождаются и остаются защищенными от действия нуклеаз. Освободившиеся нуклеиновые кислоты связываются с поверхностью внесенных в образец магнитных стеклянных частиц. Несвязавшиеся вещества и примеси, например денатурировавшие белки, клеточный дебрис, потенциальные ингибиторы ПЦР (такие как гемоглобин), удаляются на последующих этапах отмывки, и очищенные нуклеиновые кислоты элюируются со стеклянных частиц элюентом для элюции при повышенных температурах. Затем элюат переносится в амплификационный планшет, в который добавляются реагенты мастер-микс. Амплификационный планшет герметизируется и переносится в ПЦР анализатор.

Состав

Реагент 2 (MGP 2)

Внешний вид: суспензия, цвет мутный от темно-рыжего до темно-серого, pH 5,0 – 9,0.

Состав реагента: магнитные стеклочастицы 6%, Трис буфер <1%, 0.1% метил-4-гидроксibenзоат, <0.1% азид натрия.

Буфер для элюции 2 (EB 2)

Внешний вид: прозрачная бесцветная жидкость, pH 8.3 – 8.7 при темп. 25°

Состав реагента: Трис буфер <1%, 0.2% метил-4-гидроксibenзоат

Меры предосторожности и предупреждения

Как и при выполнении любой процедуры, соблюдение правил надлежащей лабораторной практики является условием успешного выполнения данного теста.

- Только для диагностики *in vitro*.

- Только для профессионального использования медицинским персоналом клинико-диагностических лабораторий.
- Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет.
- Все образцы нужно рассматривать как потенциально инфекционные и соблюдать при работе с ними стандартные правила биологической безопасности.
- Набор для пробоподготовки cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2 валидирован для использования только с вирусологическими тестами на системе модульной cobas 4800.
- Необходимо соблюдение требований надлежащей лабораторной практики для предотвращения перекрестной контаминации образцов и контролей.
- Перед началом работы следует осмотреть все флаконы с реагентами и убедиться в отсутствии протекания. При наличии протечки нельзя использовать данный материал для постановки теста.
- Нельзя использовать реагент или его компоненты по истечении срока годности.
- Для выполнения теста используйте только входящие в состав системы или рекомендованные для нее производителем расходные материалы.
- Нельзя пулировать реагент или его компоненты.
- Утилизировать неиспользованные реагенты и отходы следует в соответствии с государственными, федеральными и региональными правилами.
- Сведения о безопасности материалов (MSDS или паспорт безопасности) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.

Пожалуйста, обращайтесь к инструкции по применению тест-специфичных реагентов для получения информации относительно обращения с реагентами, надлежащей лабораторной практики, сбора, транспортировки, хранения образцов, а также по ограничению процедуры и для получения дополнительной информации.

Надлежащая лабораторная практика

- Не пипетировать ртом.
- Не принимать пищу, не пить и не курить в рабочих лабораторных помещениях.
- Тщательно вымыть руки после работы с образцами и компонентами набора, а также после снятия перчаток.
- Работать с любыми реагентами необходимо в средствах для защиты глаз, лабораторном халате и одноразовых перчатках. Избегать попадания данных материалов в глаза, на кожу или слизистые оболочки. При попадании немедленно промыть большим количеством воды.
- Следует дезинфицировать все рабочие поверхности свежеприготовленным 0,5% раствором гипохлорита натрия в дистиллированной или деионизованной воде, затем протереть их 70% этанолом.

Обращение с реагентами

- Необходимо соблюдение требований надлежащей лабораторной практики для предотвращения перекрестной контаминации образцов и контролей.
- Перед началом работы следует осмотреть все пробирки и флаконы с реагентами и убедиться в отсутствии протекания. При наличии протечки нельзя использовать данный материал для постановки теста.

Комплект поставки

Набор для пробоподготовки для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2/c4800 SMPL PREP 2) поставляется в двух вариантах поставок: на 240 и 960 тестов.

Вариант поставки на 240 тестов содержит 10 пластиковых флаконов с реагентом 2 (MGP 2) с объемом реагента 8 мл и 10 пластиковых флаконов с буфером для элюции 2 (EB 2) с объемом реагента 17 мл.

Вариант поставки на 960 тестов содержит 10 пластиковых флаконов с реагентом 2 (MGP 2) с объемом реагента 16 мл и 10 пластиковых флаконов с буфером для элюции 2 (EB 2) с объемом реагента 17 мл.

Набор для пробоподготовки cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2 доступен в наборах двух объемов, для того, чтобы провести 10 постановок объемом до 24 или до 96 образцов, соответственно, включая контроли и клинические образцы.

Хранение и стабильность

Набор для пробоподготовки cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2 для использования на системе модульной cobas 4800 следует хранить при температуре 2-8°C. Не замораживать.

Реагент стабилен до истечения указанного срока годности. Не использовать после истечения указанного срока годности.

Стабильность в невскрытом виде при 2-8°C – до истечения указанного срока годности.

Стабильность на борту анализатора после вскрытия флаконов - не менее 4 часов при температуре не более 30°C.

Система автоматически блокирует использование реагентов с истекшим сроком годности.

Срок годности максимально 24 месяца с даты производства. Дату производства см. в сертификате анализа (по запросу).

Необходимые материалы (не входящие в поставку)

Дополнительные материалы: более подробную информацию можно найти в инструкции по применению тест-специфичных реагентов и в руководстве пользователя системы cobas® 4800.

Работа с набором контролей

Ссылки на применение в системе cobas® 4800.

Подробное описание процедуры теста смотрите в руководстве пользователя системы cobas® 4800.

Следуйте инструкциям мастера подсказок на экране системы cobas® 4800 для корректной работы системы.

Для оптимального функционирования системы строго следуйте инструкциям, которые представлены в руководстве пользователя/руководстве оператора для системы cobas® 4800. Подробная информация о системе cobas® 4800 представлена в руководстве пользователя, входящего в комплект поставки системы. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем.

Использование набора при постановке тестов**Прибор и подготовка материала для исследования**

Набор для пробоподготовки cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2 является общим реагентом, который используется с тест-специфичными реагентами, поэтому рекомендации по типу образцов подробно приведены в инструкции к тест-специфичному реагенту.

Постановка на прибор

Перед загрузкой в прибор cobas x 480 компоненты набора должны быть приведены к комнатной температуре.

Постановка каждого теста полностью управляется программой cobas® 4800.

Оператор загружает компоненты набора, следуя указаниям навигатора программы.

Реагент (MGP 2 и EB 2) переливаются в резервуары на 50 мл в соответствии с правилом «сканировать — сканировать — поставить — поставить»:

- сканируйте штрихкод флакона с реагентом;

- сканируйте штрихкод резервуара для реагента;

- перелейте реагент в резервуар;

- поставьте заполненный резервуар в соответствующую позицию на держателе для реагентов (штрихкод на резервуарах должен быть обращен к правой стороне держателя).

После загрузки с MGP 2 непосредственно перед переливанием в резервуар нужно тщательно перемешать на вортексе или энергичным встряхиванием, чтобы обеспечить полный перенос магнитных стеклочастиц.

Держатель для реагентов и держатель резервуаров помещаются на панель автозагрузчика и загружаются на рабочий стол прибора нажатием кнопки Load reagents (Загрузить реагенты).

Можно использовать в одной постановке реагент для промывки cobas 4800 System Wash Buffer Kit, Набор для пробоподготовки cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2 для использования на системе модульной cobas 4800 и лизирующий реагент cobas 4800 System Lysis Kit 2 из наборов разных объемов. Например, если используется Wash Buffer reagent из набора на 960 тестов, то остальные реагенты для пробоподготовки должны быть из наборов на 960 (а не на 240) тестов.

Символы по производительности

Информацию о производительности можно найти в соответствующем руководстве пользователя/руководстве оператора для системы cobas® 4800. Подробную информацию о системе cobas® 4800, характеристикам и эксплуатации всех необходимых материалов смотрите в руководстве пользователя/руководстве оператора для системы cobas® 4800.

Дополнительные рекомендации по типу образцов приведены в Инструкциях по применению к тест-специфичным реагентам.

Символы

Маркировка и процесс маркировки соответствуют требованиям, устанавливаемым Директивой 98/79/ЕС для медицинских изделий In vitro диагностики и стандартами EN 18113, EN 15223.

Введенные ниже символы применяются для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche.



Символ	Определение	Символ	Определение
	Производитель		для диагностики in vitro
	Номер лота		Рассчитано на <n> тестов
	Номер по каталогу		Температурный диапазон
	Глобальный номер товара		Использовать до
	Состав набора		Штрих-код
	Дистрибьютеры		СЕ-маркировка

Маркировка картонной упаковки

- Наименование изделия
- Каталожный номер
- Краткое назначение изделия
- Число тестов, на которое рассчитан набор
- Предупреждение: для диагностики in-vitro
- Диапазон температур хранения
- Сокращенное наименование теста
- Торговая марка
- Каталожный номер коробки
- Логотип производителя
- Состав и фасовка набора реагентов
- Название и адрес производителя
- Названия и адреса некоторых дистрибьюторов
- Информация о торговой марке
- Копирайт
- СЕ-маркировка
- Метка UDI (уникальный идентификатор товара):
 - Штрихкод
 - Глобальный номер товара
 - Номер лота
 - Срок годности (использовать до)
 - Каталожный номер

Маркировка флаконов с реагентами

Флакон с реагентом 2 (MGP 2)
Вариант поставки на 240 тестов

06977502001

cobas[®] 4800

MGP 2

8 mL

IVD

2–8°C

Manufactured in the United States

Roche Diagnostics GmbH

68305 Mannheim, Germany

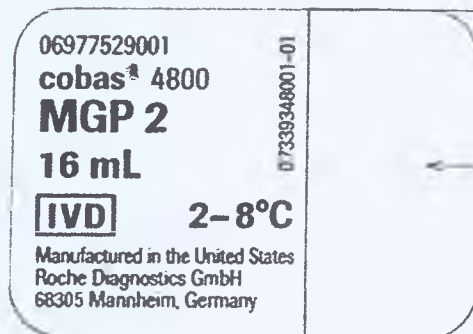
07338313001-01

- Каталожный номер
- Краткое наименование реагента
- Объем содержимого флакона
- Предупреждение: для диагностики in-vitro
- Диапазон температур хранения
- Адрес и название производителя
- Каталожный номер этикетки
- Область без покрытия 7/16 x 13/16 дюйма для наклейки данными:
 - Номер лота
 - Срок годности (использовать до)
 - Штрих-код



cobas®

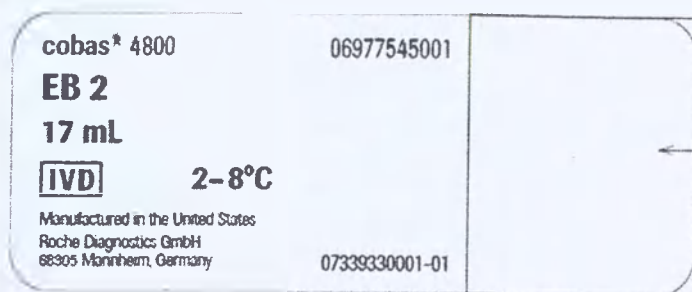
Вариант поставки на 960 тестов



Каталожный номер
Краткое наименование реагента
Объем содержимого флакона
Предупреждение: для диагностики in vitro
Диапазон температур хранения
Адрес и название производителя
Каталожный номер этикетки
Область без покрытия 7/16 x 13/16 дюйма для наклейки данными:
-Номер лота
-Срок годности (использовать до)
- Штрих-код

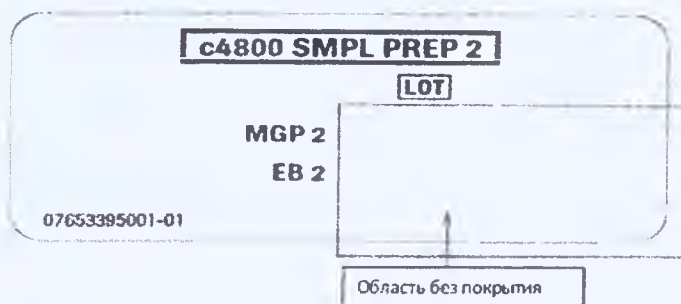
Флакон с буфером для элюции 2 (EB 2)

Идентично для вариантов на 240 и 960 тестов



Каталожный номер
Краткое наименование реагента
Объем содержимого флакона
Предупреждение: для диагностики in vitro
Диапазон температур хранения
Адрес и название производителя
Каталожный номер этикетки
Область без покрытия 7/16 x 13/16 дюйма для наклейки данными:
-Номер лота
-Срок годности (использовать до)
- Штрих-код

Наклейка для указания лотов (идентично для вариантов поставок на 240 и 960 тестов)



Краткое наименование реагента
Символ лота
Названия компонентов набора
Каталожный номер этикетки
Область без покрытия 7/16 x 13/16 дюйма для наклейки данными:
-Номер лота
-Срок годности (использовать до)
- Штрих-код



Макет маркировки изделия на русском языке

Вариант поставки на 240 тестов:

Набор для пробоподготовки для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2/c4800 SMPL PREP 2)

Вариант поставки на 240 тестов, в составе:

1. Реагент 2 (MGP 2) во флаконе, объем 8 мл, 10 шт.
2. Буфер для элюции 2 (EB 2) во флаконе, объем 17 мл, 10 шт.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 24 мес. с момента производства, дату производства см. в сертификате анализа)

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH», Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Изделие предназначено для диагностики in-vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Ссылка для получения «Инструкции по использованию»

Кат. номер 06979513190

Вариант поставки на 960 тестов:

Набор для пробоподготовки для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2/c4800 SMPL PREP 2)

Вариант поставки на 960 тестов, в составе:

1. Реагент 2 (MGP 2) во флаконе, объем 16 мл, 10 шт.
2. Буфер для элюции 2 (EB 2) во флаконе, объем 17 мл, 10 шт.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 24 мес. с момента производства, дату производства см. в сертификате анализа)

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH», Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Изделие предназначено для диагностики in-vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Ссылка для получения «Инструкции по использованию»

Кат. номер 06979521190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем.



Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Упаковка

Набор для пробоподготовки cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2 поставляется в пластиковых флаконах с закручивающимися колпачками, упакованных в коробку из мелованного картона, в коробке по 10 флаконов каждого компонента. Набор для пробоподготовки cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2 выпускается в двух вариантах поставок: на 240 или 960 тестов.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Вариант поставки на 240 тестов, в составе:

1. Реагент 2 (MGP 2) во флаконе, объем 8 мл, 10 шт.
2. Буфер для элюции 2 (EB 2) во флаконе, объем 17 мл, 10 шт.

Вторичная упаковка набора (картонная коробка), общие габариты:

Вес брутто: не более 0,563 кг

Высота: не более 72 мм

Длина: не более 195 мм

Ширина: не более 157 мм

Вариант поставки на 960 тестов, в составе:

1. Реагент 2 (MGP 2) во флаконе, объем 16 мл, 10 шт.
2. Буфер для элюции 2 (EB 2) во флаконе, объем 17 мл, 10 шт.

Вторичная упаковка набора (картонная коробка), общие габариты:

Вес брутто: не более 0,677 кг

Высота: не более 72 мм

Длина: не более 195 мм

Ширина: не более 160 мм

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набора для пробоподготовки cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2 с истекшим сроком годности или использованные флаконы, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению



потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ. Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Для более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рош Диагностика ГмбХ») гарантирует, что Набор для пробоподготовки cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2 для использования на системе модульной cobas 4800 соответствует спецификациям, заявленным в Инструкции. Производитель несет ответственность за работу продукта только в случае его правильного использования в соответствии с Инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Продукт должен использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64.

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Примечание:

Система cobas 4800 System – Система модульная cobas 4800 для ПЦР-диагностики in vitro, с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ2011/09271 от 19.09.2016 г.).

2018, версия 1

[Перевод с немецкого и английского языков на русский язык]

[На бланке нотариальной конторы «Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет»]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с предоставленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 09 июля 2019 г.]

/подпись/

Клаудия Зеелер
Нотариус г. Маннхайм

[Рельефная печать нотариуса: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ •
Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

ТЕЛ. +49 621 860 862 - 0 • ФАКС +49 621 860 862 - 89 • KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE •

[На бланке компании «Рош Диагностикс ГмбХ»]

[Далее следует текст документа «Инструкция по применению на медицинское изделие “Набор для пробоподготовки для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2/c4800 SMPL PREP 2)”», представленного на русском языке]

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«Рош Диагностикс ГмбХ»

(Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

«Рош Молекуляр Системс, Инк.»

(Roche Molecular Systems, Inc.),

1080, ЮС Хайвей 202 Сауф, Бранчбург, Нью-Джерси 08876, США

(1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 08 июля 2019 г.

/подпись/

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер по международно-правовому регулированию

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод данного текста выполнен переводчиком Черноситовым Сергеем Игорьевичем.

Российская Федерация

Город Москва.

Девятнадцатого июля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Черноситова Сергея Игорьевича.

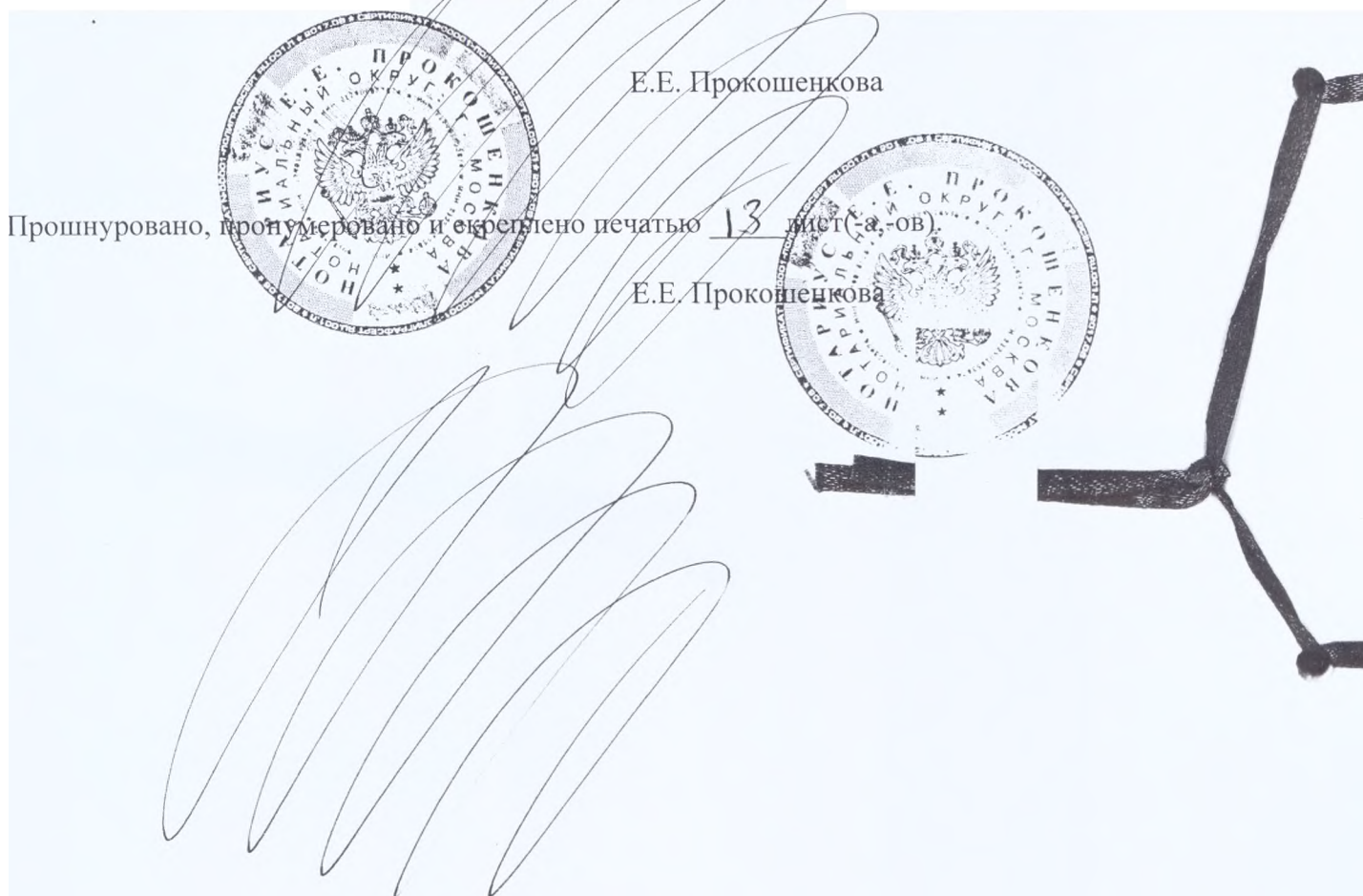
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2019-78: 505

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



Российская Федерация
Город Москва

Двадцать третьего июля две тысячи девятнадцатого года

Я, Король Виктория Алексеевна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: N 08/82-н/77-2019- 5-3325

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 150 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 750 руб.

В.А. Король



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





SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

КОПИЯ

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten Urschrift wird
hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 05. JULI 2019

Rolf Glenz,

Notarvertreter der Notarin
Claudia Seeler in Mannheim





V2.0

cobas

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

**Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800
(cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2)**

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany
(«Рош Диагностикас ГмбХ», Германия)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

Roche Molecular Systems, Inc.
1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA

Уполномоченный представитель на территории Российской Федерации:
ООО «Рош Диагностика Рус», юридический адрес: 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 July 2019

Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2019

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Andreas Schmitz - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Severin Schwan



cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2

Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2)

REF	CONTENT	SYSTEM
06979530190	Вариант поставки на 240 тестов, в составе: - Лизирующий буфер 2 (LYS 2) во флаконе, объем 27 мл, 10 шт. - Протеаза 2 (P2) во флаконе, объем 1 мл, 10 шт.	cobas® 4800
06979548190	Вариант поставки на 960 тестов, в составе: - Лизирующий буфер 2 (LYS 2) во флаконе, объем 84 мл, 10 шт. - Протеаза 2 (P2) во флаконе, объем 1 мл, 10 шт.	

Русский

Назначение

Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2) предназначен для лизиса клинических образцов в in vitro диагностике, для использования совместно с вирусологическими тестами для количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800.

Данный продукт предназначен для использования в приборе автоматизированной пробоподготовки cobas x 480 совместно с вирусологическими тестами (набор реагентов cobas HBV, набор реагентов cobas HCV, набор реагентов cobas HIV-1 и другими тест-специфичными реагентами для системы).

Общая информация

Реагенты во флаконах готовы к применению.

Принцип метода

Компоненты набора реагентов для лизиса (лизирующий буфер и протеаза) вносятся в клинический образец для разрушения вирусных частиц, высвобождения нуклеиновых кислот и инактивации нуклеаз.

Состав

Протеаза 2 (P2)

Внешний вид: прозрачная желтовато-коричневая жидкость, pH 5,0-6,0.

Состав реагента: Трис буфер<1%, ЭДТА <0.05%, хлорид кальция <0.1%, ацетат кальция <0.1%, 8% (о/в) протеаза.

Лизирующий буфер 2 (LYS 2)

Внешний вид: прозрачная бесцветная жидкость, pH 5,8±0,2.

Состав реагента: 43% (о/о) гуанидин тиоцианат, 5% (о/в) полидоканол, 2% (о/в) дитиотреитол, 1.5% дигидроцитрат натрия.

Меры предосторожности и предупреждения

Как и при выполнении любой процедуры, соблюдение правил надлежащей лабораторной практики является условием качественного выполнения данного теста.

- Только для диагностики in vitro.
- Только для профессионального использования медицинским персоналом клинико-диагностических лабораторий.
- Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет.
- Все образцы нужно рассматривать как потенциально инфекционные и соблюдать при работе с ними стандартные правила биологической безопасности.
- Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2) валидирован для использования только с вирусологическими тестами на системе модульной cobas 4800.
- Необходимо соблюдение требований надлежащей лабораторной практики для предотвращения перекрестной контаминации образцов и контролей.
- Перед началом работы следует осмотреть все флаконы с реагентами и убедиться в отсутствии протекания. При наличии



протечки нельзя использовать данный материал для постановки теста.

- Нельзя использовать реагент или его компоненты по истечении срока годности.
- Для выполнения теста используйте только входящие в состав системы или рекомендованные для нее производителем расходные материалы.
- Нельзя пулировать реагент или его компоненты.
- Утилизировать неиспользованные реагенты и отходы следует в соответствии с государственными, федеральными и региональными правилами.
- Сведения о безопасности материалов (MSDS или паспорт безопасности) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.

Пожалуйста, обращайтесь к инструкции по применению тест-специфичных реагентов для получения информации относительно обращения с реагентами, надлежащей лабораторной практики, сбора, транспортировки, хранения, пулирования образцов, а также по ограничению процедуры и для получения дополнительной информации.

Предупреждения:

H302+H332 - Опасно при проглатывании или при вдыхании

H315 - Вызывает раздражение кожи

H318 - Вызывает серьезные повреждения глаз

H334 - При вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания

H412 - Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями

P261 – избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/распылителей жидкости.

P264 - После работы тщательно вымыть

P270 - Не принимать пищу, не пить и не курить в процессе использования этого продукта.

P271 - Использовать только на открытом воздухе или в хорошо вентилируемом месте.

P273 - Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 – пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P285 - При отсутствии надежной вентиляции пользоваться средствами защиты органов дыхания.

P301+P312 - ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР/или к специалисту/..

P302+P352 - ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды/...

P304+P340 - ПРИ ВДЫХАНИИ: Вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.

P305+P351+P338 – ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

P310 – Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/...

P330 – Прополоскать рот.

P332+P313 – При раздражении кожи: обратиться к врачу.

P362 – Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным применением

P501 – удалить содержимое/контейнер в...

Показания к использованию

Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2) предназначен для лизиса клинических образцов *in vitro* диагностике, для использования совместно с вирусологическими тестами для количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800.

Данный продукт предназначен для использования в приборе автоматизированной пробоподготовки cobas x 480 совместно с вирусологическими тестами (набор реагентов cobas HBV, набор реагентов cobas HCV, набор реагентов cobas HIV-1 и другими тест-специфичными реагентами для системы).

Противопоказания к использованию

Противопоказаний в рамках установленного назначения не заявлено.

Надлежащая лабораторная практика

- Не пипетировать ртом.
 - Не принимать пищу, не пить и не курить в рабочих лабораторных помещениях.
 - Тщательно вымыть руки после работы с образцами и компонентами набора, а также после снятия перчаток.
 - Работать с любыми реагентами необходимо в средствах для защиты глаз, лабораторном халате и одноразовых перчатках.
- Избегать попадания данных материалов в глаза, на кожу или слизистые оболочки. При попадании немедленно промыть большим количеством воды.
- Следует дезинфицировать все рабочие поверхности свежеприготовленным 0,5% раствором гипохлорита натрия в дистиллированной или деионизованной воде, затем протереть их 70% этанолом.

Обращение с реагентами

- Необходимо соблюдение требований надлежащей лабораторной практики для предотвращения перекрестной контаминации образцов и контролей.
- Перед началом работы следует осмотреть все пробирки и флаконы с реагентами и убедиться в отсутствии протекания. При наличии протечки нельзя использовать данный материал для постановки теста.

Комплект поставки

Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2) поставляется в двух вариантах поставок на 240 и 960 тестов, каждый из которых рассчитан на 10 постановок объемом до 24 или до 96 образцов, включая контроли и клинические образцы.

Вариант поставки на 240 тестов содержит 10 пластиковых флаконов протеазы P2 с объемом реагента 1 мл и 10 пластиковых флаконов с лизирующим буфером LYS 2 с объемом реагента 27 мл.

Вариант поставки на 960 тестов содержит 10 пластиковых флаконов протеазы P2 с объемом реагента 1 мл и 10 пластиковых флаконов с лизирующим буфером LYS 2 с объемом реагента 84 мл.

Хранение и стабильность

Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2) следует хранить при температуре 2-8°C. Не замораживать.

Реагент стабилен до истечения указанного срока годности. Не использовать после истечения указанного срока годности.

Стабильность в невскрытом виде при 2-8 °C – до истечения указанного срока годности.

Стабильность на борту анализатора после вскрытия флаконов - не менее 4 часов при температуре не более 30°C.

Система автоматически блокирует использование реагентов с истекшим сроком годности.

Срок годности максимально 24 месяца с даты производства. Дату производства см. в сертификате анализа (по запросу).

Необходимые материалы (не входящие в поставку)

Дополнительные материалы: более подробную информацию можно найти в инструкции по применению тест-специфичных реагентов и в руководстве пользователя системы cobas® 4800.

Работа с набором реагентов

Готовы к применению в системе cobas® 4800.

Подробное описание процедуры теста смотрите в руководстве пользователя системы cobas® 4800.

Следуйте инструкциям мастера подсказок на экране системы cobas®4800 для корректной работы системы.

Для оптимального функционирования системы строго следуйте инструкциям, которые представлены в руководстве пользователя/руководстве оператора для системы cobas® 4800. Подробная информация о системе cobas® 4800 представлена в руководстве пользователя, входящего в комплект поставки системы. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем.

Сбор и подготовка материала для исследования

Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2) является общим реагентом, который используется с тест-специфичными реагентами, поэтому рекомендации по типу образцов подробно приведены в инструкции к тест-специфичному реагенту.



V2.0

тип образцов

Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2) предназначен для лизиса образцов плазмы и сыворотки крови человека в in vitro диагностике. Для подготовки образцов сыворотки и плазмы крови необходимо следовать инструкциям производителя пробирок.

cobas®

Сбор образцов

Кровь должна быть собрана в пробирки для отделения сыворотки SST™, пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта. В качестве антикоагулянта используется ЭДТА (K2ЭДТА и K3ЭДТА).

Постановка на прибор

Перед загрузкой в прибор cobas x 480 компоненты набора должны быть приведены к комнатной температуре.

Постановка каждого теста полностью управляется программой cobas 4800.

Оператор загружает компоненты набора, следуя указаниям навигатора программы.

Флакон с протеазой, после снятия колпачка, помещается в указанную навигатором позицию штатива для реагентов.

Лизирующий буфер загружается в соответствии с правилом «сканировать — сканировать — налить — поставить»:

- сканируйте штрих-код флакона с реагентом;
- сканируйте штрих-код резервуара для реагента (на 200 мл);
- перелейте реагент в резервуар;
- поставьте заполненный резервуар в соответствующую позицию на держателе для реагентов (штрих-код на резервуарах должен быть обращен к правой стороне держателя).

Штатив для реагентов и держатель резервуаров помещаются на панель автозагрузчика и загружаются на рабочий стол прибора нажатием кнопки Load reagents (Загрузить реагенты).

Данные по производительности

Информацию о производительности можно найти в инструкции по применению тест-специфичных реагентов и в руководстве пользователя системы cobas® 4800.

Символы

Этикетки и процесс маркировки соответствуют требованиям, устанавливаемым Директивой 98/79/ЕС для медицинских изделий In Vitro диагностики и стандартами EN 18113, EN 15223. Приведенные ниже символы применяются для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche.

Символ	Определение	Символ	Определение
	Производитель		для диагностики in vitro
	Номер лота		Рассчитано на <n> тестов
	Номер по каталогу		Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции		Использовать до
	Состав набора		Опасность для здоровья
	Дистрибьютеры		Серьезная опасность для здоровья
	Корродирующий агент		СЕ-маркировка
	Штрих-код		Глобальный номер товара

Маркировка картонной упаковки

- Наименование изделия
- Каталожный номер
- Краткое назначение изделия
- Число тестов, на которое рассчитан набор
- Предупреждение: для диагностики in-vitro
- Диапазон температур хранения
- Сокращенное наименование теста
- Торговая марка
- Каталожный номер коробки
- Логотип производителя
- Состав и фасовка набора реагентов
- Маркировка безопасности : знаки Предупреждений в соответствии с рекомендациями EU GHS (СГС).
- Название и адрес производителя
- Названия и адреса некоторых дистрибьюторов
- Информация о торговой марке
- Копирайт
- СЕ-маркировка
- Метка UDI (уникальный идентификатор товара):
 - Штрихкод
 - Глобальный номер товара
 - Номер лота
 - Срок годности (использовать до)
 - Каталожный номер

Предупреждения:
H302+H332 - Опасно при проглатывании или при вдыхании
H315 - Вызывает раздражение кожи
H318 - Вызывает серьезные повреждения глаз
H334 - При вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания



- #12 - Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями
- P261 – избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/распылителей жидкости.
- P264 - После работы тщательно вымыть
- P270 - Не принимать пищу, не пить и не курить в процессе использования этого продукта.
- P271 - Использовать только на открытом воздухе или в хорошо вентилируемом месте.
- P273 - Не допускать попадания в окружающую среду .
- P280 – пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.
- P285 - При отсутствии надежной вентиляции пользоваться средствами защиты органов дыхания.
- P301+P312 - ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР/или к специалисту/..
- P302+P352 - ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды/...
- P304+P340 - ПРИ ВДЫХАНИИ: Вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.
- P305+P351+P338 – ПРИ ПОПАДАНИИ В Г ЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
- P310 – Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/...
- P330 – Прополоскать рот.
- P332+P313 – При раздражении кожи: обратиться к врачу.
- P362 – Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным применением
- P501 – удалить содержимое/контейнер в...

Маркировка флаконов с реагентами
Флакон с Лизирующим буфером 2 (LYS 2)
Вариант поставки на 240 тестов

cobas[®] 4800

LYS 2

27 mL

IVD

2-8°C

Manufactured in the United States
Roche Diagnostics GmbH
68305 Mannheim, Germany

06977979001

07339364001-01

Торговая марка системы Cobas 4800
Наименование реагента
Объем содержимого флакона
Предупреждение: для диагностики in-vitro
Диапазон температур хранения
Каталожный номер
Маркировка безопасности: знаки предупреждений
Адрес и название производителя
Каталожный номер этикетки

Вариант поставки на 960 тестов

06977987001

cobas[®] 4800

LYS 2

84 mL

IVD

2-8°C

07339402001-01

Manufactured in the United States
Roche Diagnostics GmbH
68305 Mannheim, Germany

Область без покрытия 7/16 x 1/2 дюйма для наклейки данными:
-Номер лота
-Срок годности (использовать до)
-Штрих-код

Флакон с протеазой 2 (P2)
(Идентично для вариантов поставки на 240 и 960 тестов)

Область без покрытия 7/16 x 1/2 дюйма для наклейки данными:
-Номер лота
-Срок годности (использовать до)
Область для наклейки для указания лота
Каталожный номер
Наименование реагента
Объем содержимого флакона
Предупреждение: для диагностики in-vitro
Адрес и название производителя
Маркировка безопасности, знаки предупреждения

V2.0

0697795001
P 2
1 mL

IVD

Manufactured
in the United States
Roche Diagnostics GmbH 68305 Mannheim, Germany

07339399001-01



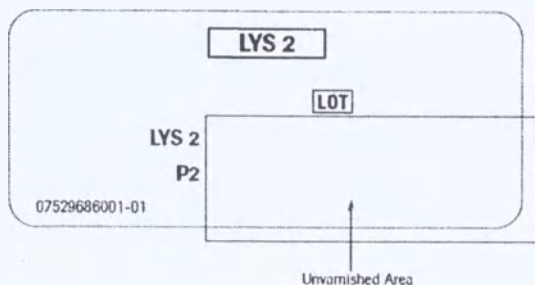
LOT



Unvarnished Area
52 mm x 27 mm

Диапазон температур хранения
Лот
Срок годности (использовать до)
Каталожный номер этикетки

Наклейка для указания лотов
(идентично для вариантов поставок на 240 и 960 тестов)



Наименование реагента
Символ лота
Названия компонентов набора
Каталожный номер этикетки

Макет маркировки изделия на русском языке

Вариант поставки на 240 тестов

Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2)

Вариант поставки на 240 тестов, в составе:

- Лизирующий буфер 2 (LYS 2) во флаконе, объем 27 мл, 10 шт.
- Протеаза 2 (P2) во флаконе, объем 1 мл, 10 шт.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 24 мес. с момента производства, дату производства см. в сертификате анализа)

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH», Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Изделие предназначено для диагностики in-vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Ссылка для получения «Инструкции по использованию»

Кат. номер 06979530190



Вариант поставки на 960 тестов:

Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2)

Вариант поставки на 960 тестов, в составе:

- Лизирующий буфер 2 (LYS 2) во флаконе, объем 84 мл, 10 шт.
- Протеаза 2 (P2) во флаконе, объем 1 мл, 10 шт.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 24 мес. с момента производства, дату производства см. в сертификате анализа)

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH», Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Изделие предназначено для диагностики in-vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Ссылка для получения «Инструкции по использованию»

Кат. номер 06979548190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем.

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Упаковка

Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2) поставляется в пластиковых флаконах с завинчивающимися колпачками, упакованных в коробку из мелованного картона, в коробке по 10 флаконов каждого компонента. Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2) выпускается в двух вариантах поставок: на 240 или 960 тестов.

Вариант поставки на 240 тестов, в составе:

- Лизирующий буфер 2 (LYS 2) во флаконе, объем 27 мл, 10 шт.
- Протеаза 2 (P2) во флаконе, объем 1 мл, 10 шт.

Вторичная упаковка набора, общие габариты:

Вес брутто: не более 0,704 кг

Высота: не более 97 мм

Длина: не более 216 мм

Ширина: не более 152 мм

Параметры компонентов Набора реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2):

-P2 (протеаза 2) представляет собой полипропиленовую пробирку прозрачно-белого цвета с завинчивающейся крышкой прозрачно-белого цвета с черной вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл.

-LYS 2 (лизирующий буфер 2) представляет собой полипропиленовый флакон прозрачного белого цвета с широким горлышком и завинчивающейся крышкой прозрачно белого цвета, вместимость флакона не более 60 мл.



Вариант поставки на 960 тестов, в составе:

Лизирующий буфер 2 (LYS 2) во флаконе, объем 84 мл, 10 шт.

Протеаза 2 (P2) во флаконе, объем 1 мл, 10 шт

Вторичная упаковка набора, общие габариты:

Вес брутто: не более 1,620 кг

Высота: не более 114 мм

Длина: не более 219 мм

Ширина: не более 171 мм

Параметры компонентов Набора реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2):

- P2 (протеаза 2) представляет собой полипропиленовую пробирку прозрачно-белого цвета с завинчивающейся крышкой прозрачно-белого цвета с черной вставкой, вместимость пробирки не более 2 мл.

- LYS 2 (лизирующий буфер 2) представляет собой полипропиленовый флакон прозрачного белого цвета квадратной формы с и завинчивающейся крышкой прозрачно белого цвета, вместимость флакона не более 125 мл.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2) с истекшим сроком годности или использованные флаконы, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рош Диагностика ГмбХ») гарантирует, что Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2) соответствует спецификациям, заявленным в Инструкции. Производитель несет ответственность за работу продукта только в случае его правильного использования в соответствии с Инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при



использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Продукт должен использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROSHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64.

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

* Примечание:

Система cobas 4800 System – Система модульная cobas 4800 для ПЦР-диагностики in vitro, с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ2011/09271 от 19.09.2016 г.).

[Перевод с немецкого и английского языков на русский язык]

[На бланке нотариальной конторы «Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет»]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с предоставленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 05 июля 2019 г.]

/подпись/

Рольф Гленц (Rolf Glenz),
временно исполняющий обязанности
нотариуса г. Маннхайм Клаудии Зеелер

[Рельефная печать нотариуса: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ •
Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

ТЕЛ. +49 621 860 862 - 0 • ФАКС +49 621 860 862 - 89 • KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE •
WWW.NOTARIAT-Q7.DE

[На бланке компании «Рош Диагностикс ГмбХ»]

[Далее следует текст документа «Инструкция по применению на медицинское изделие “Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2)”» Вер. 2.0, представленного на русском языке]

производитель

«Рош Диагностикс ГмбХ»

(Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

«Рош Молекуляр Системз, Инк.»

(Roche Molecular Systems, Inc.)

1080, ЮС Хайвей 202 Сауф, Бранчбург, Нью-Джерси 08876, США

(1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 июля 2019 г.

/подпись/

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер по международно-правовому регулированию

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Андреас Шмитц

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод данного текста выполнен переводчиком Черноситовым Сергеем Игорьевичем.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва.

Семнадцатого июля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Черноситова Сергея Игорьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2019-

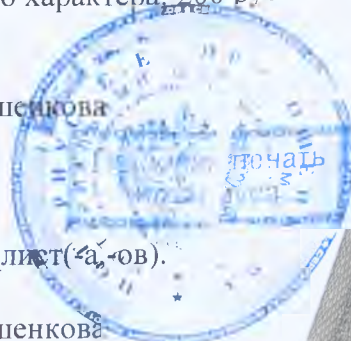
Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.

Гербовая печать
нотариуса

Е.Е. Прокошенкова

ПОДПИСЬ



Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 15 листов.

Е.Е. Прокошенкова

ПОДПИСЬ

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 15 листов.





SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

КОПИЯ

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten Urschrift wird
hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 05. JULI 2019

Rolf Glenz,

Notarvertreter der Notarin

Claudia Seeler in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

**Дилуэнт для образцов для использования на системе модульной cobas 4800
(cobas 4800 System Specimen Diluent 2/c4800 SD 2)**

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany
(«Рош Диагностикас ГмбХ», Германия)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

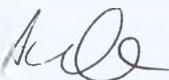
Roche Molecular Systems, Inc.
1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA

Уполномоченный представитель на территории Российской Федерации:
ООО «Рош Диагностика Рус», юридический адрес: 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 July 2019



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2019

cobas 4800 System Specimen Diluent 2 / c4800 SD 2

Дилуэнт для образцов для использования на системе модульной cobas 4800
(cobas 4800 System Specimen Diluent 2 / c4800 SD 2)

REF

CONTENT

SYSTEM

06979556190

Дилуэнт (SD 2) во флаконе, объем 8 мл, 10 шт.
240 тестов

cobas® 4800

Русский

Назначение

Дилуэнт для образцов для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Specimen Diluent 2/c4800 SD 2) предназначен для разведения образцов плазмы и сыворотки крови человека в in vitro диагностике, для использования совместно с вирусологическими тестами для количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800.

Данный продукт используется в приборе автоматизированной пробоподготовки cobas x 480 совместно с вирусологическими тестами (набор реагентов cobas HBV, набор реагентов cobas HCV, набор реагентов cobas HIV-1) и другими тест-специфичными реагентами.

Продукт предназначен для диагностики in vitro (IVD).

Общая информация

Дилуэнт во флаконе готов к применению.

Дилуэнт для образцов cobas 4800 System Specimen Diluent 2 поставляется в пластиковых флаконах, объем реагента во флаконе 8 мл, 10 штук в коробке из мелованного картона.

Одна коробка содержит достаточное количество дилуэнта для выполнения 240 тестов.

Принцип метода

Дилуэнт для образцов используется при автоматизированной пробоподготовке (выделения и очистки нуклеиновых кислот) для последующей амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800.

Состав

Внешний вид: прозрачная бесцветная жидкость, pH 7.4±0.2

Состав реагента: трис буфер <0.1%, азид натрия <0.1%, метил-4-гидроксibenзоат 0.1%.

Меры предосторожности и предупреждения

Как и при выполнении любой процедуры, соблюдение правил надлежащей лабораторной практики является условием качественного выполнения данного теста.

- Только для диагностики in vitro.
- Только для профессионального использования медицинским персоналом клинико-диагностических лабораторий.
- Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет.
- Все образцы нужно рассматривать как потенциально инфекционные и соблюдать при работе с ними стандартные правила биологической безопасности.
- Дилуэнт для образцов cobas 4800 System Specimen Diluent 2 валидирован для использования только с вирусологическими тестами на системе модульной cobas 4800.
- Необходимо соблюдение требований надлежащей лабораторной практики для предотвращения перекрестной контаминации образцов и контролей.
- Перед началом работы следует осмотреть все флаконы с реагентами и убедиться в отсутствии протекания. При наличии протечки нельзя использовать данный материал для постановки теста.
- Нельзя использовать реагент или его компоненты по истечении срока годности.
- Для оптимального выполнения теста используйте только входящие в состав системы или рекомендованные для нее производителем расходные материалы.
- Нельзя пулировать реагент или его компоненты.
- Утилизировать неиспользованные реагенты и отходы следует в соответствии с государственными, федеральными и региональными правилами.



V2.0

cobas®

- Сведения о безопасности материалов (MSDS или паспорт безопасности) доступны по запросу в вашем региональном представительстве компании Roche.

Пожалуйста, обращайтесь к инструкции по применению тест-специфичных реагентов для получения информации относительно обращения с реагентами, надлежащей лабораторной практики, сбора, транспортировки, хранения образцов, а также по ограничению процедуры и для получения дополнительной информации.

Показания к использованию

Дилуэнт для образцов для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Specimen Diluent 2/c4800 SD 2) предназначен для разведения образцов плазмы и сыворотки крови человека в *in vitro* диагностике, для использования совместно с вирусологическими тестами для количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800.

Данный продукт используется в приборе автоматизированной пробоподготовки cobas x 480 совместно с вирусологическими тестами (набор реагентов cobas HBV, набор реагентов cobas HCV, набор реагентов cobas HIV-1) и другими тест-специфичными реагентами.

Продукт предназначен для диагностики *in vitro* (IVD).

Противопоказания к использованию

Противопоказаний в рамках установленного назначения не заявлено.

Надлежащая лабораторная практика

- Не пипетировать ртом.
- Не принимать пищу, не пить и не курить в рабочих лабораторных помещениях.
- Тщательно вымыть руки после работы с образцами и компонентами реагента, а также после снятия перчаток.
- Работать с любыми реагентами необходимо в средствах для защиты глаз, лабораторном халате и одноразовых перчатках. Избегать попадания данных материалов в глаза, на кожу или слизистые оболочки. При попадании немедленно промыть большим количеством воды.
- Следует дезинфицировать все рабочие поверхности свежеприготовленным 0,5% раствором гипохлорита натрия в дистиллированной или деионизированной воде, затем протереть их 70% этанолом.

Обращение с реагентами

- Необходимо соблюдение требований надлежащей лабораторной практики для предотвращения перекрестной контаминации образцов и контролей.
- Перед началом работы следует осмотреть все пробирки и флаконы с реагентами и убедиться в отсутствии протекания. При наличии протечки нельзя использовать данный материал для постановки теста.

Целостность

- Нельзя использовать реагенты по истечении срока годности.
- Нельзя пулировать реагенты.
- Нельзя использовать одноразовые расходные материалы с истекшим сроком годности.
- Все оборудование должно эксплуатироваться в соответствии с инструкциями производителя.

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо.

Комплект поставки

Дилуэнт для образцов cobas 4800 System Specimen Diluent 2 поставляется в пластиковых флаконах, объем реагента во флаконе 8 мл, 10 штук в коробке из мелованного картона. Одна коробка содержит достаточное количество дилуэнта для выполнения 240 тестов.

Хранение и стабильность

Дилуэнт для образцов cobas 4800 System Specimen Diluent 2 следует хранить при температуре 2-8°C. Не замораживать. Реагент стабилен до истечения указанного срока годности. Не использовать после истечения указанного срока годности.

Стабильность в невскрытом виде при 2-8°C – до истечения указанного срока годности.

Стабильность на борту анализатора после вскрытия флаконов - не менее 4 часов при температуре не более 30°C.

Система автоматически блокирует использование реагентов с истекшим сроком годности.

Срок годности максимально 24 месяца с даты производства. Дату производства см. в сертификате анализа (по запросу).

Необходимые материалы (не входящие в поставку)

Дополнительные материалы: более подробную информацию можно найти в инструкции по применению тест-специфичных реагентов и в руководстве пользователя системы cobas® 4800.

Перечень реагентов, необходимых для использования дилuenta, но поставляемых отдельно.

Наименование	Количество тестов	Каталожный номер
Набор реагентов cobas HIV-1 *	120 тестов	06979599190
Набор реагентов cobas HCV *	120 тестов	06979602190
Набор реагентов cobas HBV *	120 тестов	06979564190
Набор контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit	1 набор	06979572190
Набор для пробоподготовки cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2	240 тестов	06979513190
Набор для пробоподготовки cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2	960 тестов	06979521190
Реагент для промывки cobas 4800 System Wash Buffer Kit	240 тестов	05235863190
Реагент для промывки cobas 4800 System Wash Buffer Kit	960 тестов	05235871190
Набор реагентов для лизиса cobas 4800 System Lysis Kit 2	240 тестов	06979530190
Набор реагентов для лизиса cobas 4800 System Lysis Kit 2	960 тестов	06979548190

* Один или несколько из этих наборов

Примечание:

1) Реагент для промывки 240 и 960 тестов (cobas 4800 System Wash Buffer Kit 240,960)- (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09492 от 13.04.2011 г).

2) Набор для пробоподготовки cobas4800 System Sample Preparation Kit 2 - Набор для пробоподготовки для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2/c4800 SMPL PREP 2).

3) Набор контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit - Набор контролей для контроля качества количественного определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit/c4800 HBV/HCV/HIV-1 CTLS).

4) Набор реагентов для лизиса cobas 4800 System Lysis Kit 2 - Набор реагентов для лизиса для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Lysis Kit 2/ LYS 2).

5) Набор реагентов cobas HIV-1 - Набор реагентов для количественного определения РНК ВИЧ-1 в образцах плазмы человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HIV-1/c4800 HIV-1 AMP/DET).

6) Набор реагентов cobas HCV - Набор реагентов для количественного определения РНК вируса гепатита С в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HCV/c4800 HCV AMP/DET).

7) Набор реагентов cobas HBV - Набор реагентов для количественного определения ДНК вируса гепатита В в образцах плазмы и сыворотки крови человека методом амплификации нуклеиновых кислот на системе модульной cobas 4800 (cobas HBV/c4800 HBV AMP/DET).

Перечень расходных материалов, необходимых для постановки тестов, но поставляемых отдельно.

Материалы	Каталожный номер
Планшет cobas 4800 System Extraction Plate (глубоколуночный) 2,0 мл	06884008001
Планшет cobas 4800 System AD (микропланшет) 0,3 мл	05232724001



V2.0

cobas®

Аппликатор для заклеивающей пленки	04900383001
CORE наконечники, 1000 мкл, 96 шт. в штативе	04639642001
Резервуар для реагентов, 200 мл	05232759001
Резервуар для реагентов, 50 мл	05232732001
Штатив на 24 позиции	04639502001
Штатив на 32 позиции	04639529001
Пакет для твердых отходов	05530873001 (малый) или 04691989001 (большой)
Пластиковый рукав Hamilton STAR	04639669001
Лабораторные перчатки, без талька	Любые одноразовые перчатки без талька.
Вортекс (на одну пробирку)	Любой вортекс.
Центрифуга с бакет-ротором, минимальная RCF 1500	Любая соответствующая центрифуга.

Примечание:

- 1) Планшет cobas4800 System Extraction Plate (глубоколуночный) 2,0 мл. - Планшет с глубокими лунками объемом 2 мл для системы модульной cobas 4800 (Extraction Plate 2.0 ml) (Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7435 от 01.08.2018 г.).
- 2) Планшет cobas 4800 System AD (микропланшет) 0,3 мл - Микропланшет с лунками объемом 0.3 мл, 1 уп. x 50 шт. (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 2) Аппликатор для заклеивающей пленки - Аппликаторы для заклеивания планшетов плёнкой, 1-20 шт. (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09270 от 01.03.2017 г.).
- 3) CORE наконечники, 1000 мкл, 96 шт. в штативе - Наконечники большого объема с фильтром, 1000 мкл (High vol. CO-RE Tips, Filter, 1000 µl) (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09234 от 03.03.2011г.).
- 4) Резервуар для реагентов, 200 мл - Резервуары для реагентов объемом 200 мл (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 5) Резервуар для реагентов, 50 мл - Резервуары для реагентов объемом 50 мл (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 6) Штатив на 24 позиции - Штатив с 24-мя лунками для образцов (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 7) Штатив на 32 позиции - Штативы для образцов на 32 позиции (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09234 от 03.03.2011г.).
- 8) Пакет для твердых отходов - Пакеты для отходов (маленькие, в рулоне) (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).
- 9) Пластиковый рукав Hamilton STAR - Рукав для сброса отходов (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

Перечень оборудования и программного обеспечения, необходимый для постановки теста, но поставляемый отдельно.

Необходимое оборудование и программное обеспечение, не включенное в поставку
Система cobas 4800 System, Прибор cobas x 480 Анализатор cobas z 480 Управляющий компьютер
Программа cobas 4800 System Application Software (Core) 2.1.0 или более поздней версии
Программа cobas 4800 System cobas HCV AP 1.0.0 или более поздней версии

Примечание:

Система cobas 4800 System – Система модульная cobas 4800 для ПЦР-диагностики in vitro, с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

Программа cobas 4800 System Application Software (Core) 2.1.0 или более поздней версии – Диск с программным обеспечением cobas 4800 (SW CD cobas 4800 Software) (Периодическое удостоверение № ФС32011/09271 от 19.09.2016 г.).

Работа с дилуэнт

Готовы к применению в системе cobas® 4800.

Подробное описание процедуры теста смотрите в руководстве пользователя системы cobas® 4800.

Следуйте инструкциям мастера подсказок на экране системы cobas®4800 для корректной работы системы.

Для оптимального функционирования системы строго следуйте инструкциям, которые представлены в руководстве пользователя/руководстве оператора для системы cobas® 4800. Подробная информация о системе cobas® 4800 представлена в руководстве пользователя, входящего в комплект поставки системы. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем.

Использование дилуэнта при постановке тестов

Сбор и подготовка материала для исследования

Дилуэнт для образцов cobas 4800 System Specimen Diluent 2 является общим реагентом, который используется с тест-специфичными реагентами, поэтому рекомендации по типу образцов подробно приведены в инструкции к тест-специфичному реагенту.

Тип образцов

Дилуэнт для образцов cobas 4800 System Specimen Diluent 2 предназначен для разведения образцов плазмы и сыворотки крови человека в in vitro диагностике. Для подготовки образцов сыворотки и плазмы крови необходимо следовать инструкциям производителя пробирок.

Сбор образцов

Кровь должна быть собрана в пробирки для отделения сыворотки SST™, пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта. В качестве антикоагулянта используется ЭДТА (К2ЭДТА и К3ЭДТА).

Объем обрабатываемого образца

Базовый объем обрабатываемого образца для тест-специфичных реагентов составляет 400 мкл. Для образцов меньшего объема можно выбрать опцию пробоподготовки из объема 200 мкл. В этом случае в систему дополнительно загружают дилуэнт для образцов cobas 4800 System Specimen Diluent 2.

Система автоматически укажет пользователю на необходимость этого действия, если при создании задания в поле с типом образца было выбрано Diluted serum or plasma (Разведенная сыворотка или плазма).

Образцы можно загружать в прибор как в первичных, так и во вторичных пробирках.

Транспортировка, хранение и стабильность образцов

Храните все образцы при рекомендованных температурах.

Стабильность образцов снижается при повышенных температурах.

При работе с замороженными образцами во вторичных пробирках поместите образцы в условия комнатной температуры (15–30 °C) до полного оттаивания, затем недолго перемешайте (например, на вортексе в течение 3–5 с) и осадите в центрифуге весь объем образца на дно пробирки.

Образцы цельной крови, собранные в пробирки для отделения сыворотки SST™, пробирки для отделения плазмы BD Vacutainer® PPT™ для молекулярной диагностики или в стерильные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта, могут храниться и (или) транспортироваться до 24 часов при температуре от 2 °C до 25 °C до отделения плазмы/сыворотки и последующего тестирования. Образцы плазмы/сыворотки могут храниться во вторичных пробирках до 24 часов при температуре от 2 °C до 30 °C, до 72 часов при температуре от 2 °C до 8 °C и до 6 недель при температуре ниже минус 18 °C. Отделенные образцы плазмы/сыворотки во вторичных пробирках сохраняют стабильность в течение трех циклов замораживания/оттаивания, если хранятся при температуре ниже минус 18 °C.

Если необходимо транспортировать образцы, они должны быть упакованы и маркированы в соответствии с правилами транспортировки образцов и инфекционных агентов, действующими в данной стране, и (или) международными правилами.

Постановка на прибор

Краткая инструкция к постановке.

Перед загрузкой в прибор cobas x 480 дилуэнт должен быть приведен к комнатной температуре.

Постановка каждого теста полностью управляется программой cobas 4800.

Оператор загружает дилуэнт, следуя указаниям навигатора программы.

Флакон с дилуэнт, после снятия колпачка, помещается в штатив для реагентов. Штатив для реагентов помещается на панель автозагрузчика и загружается на рабочий стол прибора нажатием кнопки Load reagents (Загрузить реагенты).

Примечание. Подробные инструкции приведены в руководстве пользователя системы модульной cobas 4800 System и в инструкция по применению к тест-специфичным реагентам.

Постановка тестов для определения ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 и других тест-специфичных реагентов полностью управляется программой cobas 4800. Постановка включает в себя пробоподготовку в приборе cobas x 480 и последующую амплификацию/детекцию в анализаторе cobas z 480. Постановка может включать в себя только один вид теста или проводиться в смешанной постановке тестов с идентичными автоматизированной пробоподготовкой и профилем ПЦР для амплификации и детекции. Программа отображает тесты, совместимые для одновременной постановки друг с другом, на этапе выбора теста.

1. Запуск и обслуживание системы.
 - a) Включите анализатор cobas z 480.
 - b) Включите блок нагревателя-шейкера.
 - c) Включите прибор cobas x 480.
 - d) Включите компьютер и монитор,
 - e) Выберите вкладку Overview > System > cobas x 480 и проверьте статус обслуживания прибора. Если на вкладке указано, что необходимо еженедельное обслуживание, нажмите Perform weekly maintenance (Провести еженедельное обслуживание). Если на вкладке указано, что необходимо ежедневное обслуживание, нажмите Perform daily maintenance (Провести ежедневное обслуживание). Далее следуйте инструкциям на мониторе.
2. Выбор теста. Из таблицы на мониторе выберите тест. С помощью ручного сканера считайте штрих-коды параметров теста с карточки, прилагаемой к набору, и параметры контролей с карточки, прилагаемой к набору контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit.

3. Подготовка необходимых реагентов и расходных материалов.

Примечание. Все реагенты и резервуары для них снабжены штрихкодом и предназначены для однократного использования.

Программа cobas 4800 отслеживает расходование реагентов и резервуаров для них и отвергает использованные ранее.

4. Загрузка образцов.
 - a) Снимите крышки с пробирок.
 - b) Поместите пробирки в нужный держатель.
 - c) Поставьте держатели с образцами на панель автозагрузчика.
 - d) Нажмите Load specimens (Загрузить образцы).
5. Создание задания для постановки. Существует три способа создать рабочее задание.
 - С помощью редактора образцов перед загрузкой штатива с образцами в прибор cobas x 480 (кнопка Editor в правой части основного меню). Рабочие задания можно сохранять, редактировать и загружать повторно при необходимости.
 - С помощью навигатора программы для новой постановки при загрузке образцов в прибор cobas x 480. Штрихкоды образцов будут сканированы автоматически, при этом необходимо задать запрашиваемые результаты для каждого образца.
 - С помощью ЛИС.
6. Загрузка расходных материалов.

Следуя указаниям навигатора программы, загрузите расходные материалы. Для каждой постановки нужны: один глубоколоночный планшет, один микропланшет и два штатива наконечников.

- Поместите расходные материалы на соответствующие держатели.
- Поставьте держатели на панель автозагрузчика. Светодиоды на панели укажут правильные дорожки.
- Нажмите Load consumables (Загрузить расходные материалы).

Примечание. Не загружайте и не вынимайте отдельные наконечники из частично использованных штативов, так как программа отслеживает число оставшихся наконечников. Если оставшихся наконечников недостаточно для выполнения постановки, программа предупредит оператора.

7. Загрузка реагентов.
 - Следуя указаниям навигатора программы, выберите нужный объем резервуаров для реагентов (200 мл или 50 мл).

Загрузите реагенты в резервуары, следуя правилу «сканировать — сканировать — налить — поставить»:

- сканируйте штрихкод флакона с реагентом;
- сканируйте штрихкод резервуара для реагента;
- перелейте реагент в резервуар;
- поставьте заполненный резервуар в соответствующую позицию на держателе для реагентов (штрихкод на резервуарах должен быть обращен к правой стороне держателя).
- Поставьте держатель резервуаров на 200 мл на панель автозагрузчика и нажмите Load reagents (Загрузить реагенты).
- Поставьте держатель резервуаров на 50 мл на панель автозагрузчика и нажмите Load reagents (Загрузить реагенты).
- Откройте флаконы с реагентами для амплификации и детекции, пробирки с контролями [HBV/HCV/HIV-1 L(+)/C, HBV/HCV/HIV-1 H(+)/C и (–) C] и флаконы с реагентами для выделения (P2 и SD2). Поместите их в держатель реагентов, следуя указаниям на мониторе
- Поставьте держатель на панель автозагрузчика и нажмите Load reagents (Загрузить реагенты).

Примечание. Система cobas® 4800 System снабжена внутренними часами для мониторинга продолжительности пребывания реагентов в приборе. После сканирования WB или LYS 2 оператору предоставляется 1 час до завершения загрузки и нажатия

Примечание. Чтобы обеспечить точный перенос MGP, тщательно перемешайте флакон с MGP вручную или на вортексе непосредственно перед переносом реагента в резервуар.

После успешного завершения пробоподготовки активируются кнопки Sample Preparation results (Результаты пробоподготовки) и Unload (Выгрузка). При необходимости можно нажать кнопку Sample Preparation results и просмотреть результаты пробоподготовки, затем нажать Unload, чтобы выгрузить штатив с планшетом. Также можно сразу нажать Unload, чтобы выгрузить штатив с планшетом без просмотра результатов пробоподготовки. Следуя инструкциям на мониторе, заклейте микропланшет, перенесите его в анализатор cobas z 480 и запустите постановку амплификации и детекции.

Примечание. Система cobas® 4800 System снабжена внутренними часами для мониторинга времени после внесения выделенных образцов в активированный мастермикс. Амплификацию и детекцию следует начинать как можно раньше, но не позднее 40 минут после окончания пробоподготовки в приборе cobas x 480. Таймер обратного отсчета отображается на вкладке Workplace. Система не разрешит запуск постановки, если допустимое время будет превышено.

- Для отправки результатов в ЛИС выберите результат или группу результатов и нажмите Send results to LIS (Отправить результаты в ЛИС).

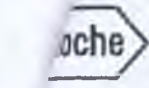
- Выключите анализатор cobas z 480.

Один отрицательный контроль (-) С и два положительных контроля: низкотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 L(+)С и высокотитражный положительный контроль HBV/HCV/HIV-1 Н(+)С, присутствуют в каждой постановке. Система cobas 4800 System автоматически определяет концентрацию ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С, РНК ВИЧ-1 в образцах и контролях.

Невалидность результатов определяется программой sobas 4800 автоматически при невалидности данных для отрицательного и положительного контролей.

Сигнальные сообщения для отрицательного и положительного контролей.

Отрицательный контроль	ID сигнального сообщения	Результат	Интерпретация
(-) C	R4803, R4804 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для отрицательного контроля не является отрицательным.
Положительный контроль	ID сигнального сообщения	Результат	Интерпретация
HBV/HCV/HIV-1 L(+)C	R4803, R4804 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для низкотитражного положительного контроля находится вне заданного диапазона.



V2.0

HBV/HCV/HIV-1 H(+)/C	R4803, R4804 (Невалидные результаты постановки для партии контролей)	Invalid	Невалидный результат, или рассчитанное значение для высокотитражного положительного контроля находится вне заданного диапазона.
----------------------	---	---------	---

Если постановка невалидна, необходимо повторить всю процедуру постановки теста, включая образцы и контроли.

Ограничения

- 1. Дилуэнт для образцов cobas 4800 System Specimen Diluent 2 используется в приборе автоматизированной пробоподготовки cobas x 480 совместно с вирусологическими тестами (набор реагентов cobas HBV, набор реагентов cobas HCV, набор реагентов cobas HIV-1) и другими тест-специфичными реагентами.
- 2. Дилуэнт валидирован только для работы с набором контролей cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit, набором для пробоподготовки cobas 4800 System Sample Preparation Kit 2, лизирующим реагентом cobas 4800 System Lysis Kit 2, реагентом для промывки cobas 4800 System Wash Buffer Kit.
- 2. Надежность результатов теста зависит от соблюдения правил сбора, транспортировки, хранения и обработки образцов.
- 3. Данный тест валидирован только для работы с образцами плазмы с ЭДТА (К2ЭДТА и К3ЭДТА) и сыворотки человека. Тестирование образцов другого типа может привести к получению неточных результатов.
- 4. Дилуэнт предназначен для однократного применения, хранение вскрытых флаконов не допускается. Программа cobas 4800 отслеживает расходование реагентов и резервуаров для них и отвергает использованные ранее.
- 5. К работе с данным продуктом допускается только персонал, обученный проведению ПЦР и работе с системой cobas 4800 System.
- 6. Для работы с данным продуктом валидированы только прибор cobas x 480 и анализатор cobas z 480. Другие приборы для пробоподготовки или ПЦР-системы не могут использоваться для работы с данным продуктом.
- 7. Вследствие естественных различий между технологиями, пользователю рекомендуется, прежде чем заменить одну технологию на другую, провести корреляционные испытания для двух методов, чтобы оценить возможные различия между технологиями. Пользователи должны следовать политике и процедурам, принятым в их организации.

Данные по производительности

Информацию о производительности можно найти в инструкции по применению тест-специфичных реагентов и в руководстве пользователя системы cobas® 4800.

Символы

Этикетки и процесс маркировки соответствуют требованиям, устанавливаемым Директивой 98/79/ЕС для медицинских изделий In Vitro диагностики и стандартами EN 18113, EN 15223.

Приведенные ниже символы применяются для маркировки продукции для ПЦР-диагностики компании Roche.

Символ	Определение	Символ	Определение
	Производитель		для диагностики in vitro
	Номер лота		Рассчитано на <n> тестов
	Номер по каталогу		Температурный диапазон
	Штрих-код		Использовать до
	Состав		СЕ-маркировка
	Дистрибьютеры		Глобальный номер товара



V2.0

cobas®

Пакет маркировки изделия на русском языке

Дилуэнт для образцов для использования на системе модульной cobas 4800
(cobas 4800 System Specimen Diluent 2/c4800 SD 2)

Состав: Дилуэнт (SD 2) во флаконе, объем 8 мл, 10 шт.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 24 мес. с момента производства, дату производства см. в сертификате анализа)

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH», Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Изделие предназначено для диагностики in-vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Ссылка для получения «Инструкции по использованию»

Кат. номер 06979556190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем.

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Упаковка

Дилуэнт для образцов cobas 4800 System Specimen Diluent 2 поставляется в пластиковых флаконах с завинчивающимися колпачками, упакованных в коробку из мелованного картона, в коробке 10 флаконов.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Вторичная упаковка (картонная коробка), общие габариты:

Вес брутто: не более 0,186 кг.

Высота: не более 112 мм.

Длина: не более 105 мм.

Ширина: не более 44 мм.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

избежание возможного загрязнения окружающей среды Дилуэнт для образцов cobas 4800 System Specimen Diluent 2 с истекшим сроком годности или использованные флаконы, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

При использовании реагентов образуются отходы классов А и Б, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рош Диагностика ГмбХ») гарантирует, что Дилуэнт для образцов cobas 4800 System Specimen Diluent 2 соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу продукта только в случае его правильного использования в соответствии с Инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Продукт должен использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64.

Политика по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

* Примечание:

Система cobas 4800 System – Система модульная cobas 4800 для ПЦР-диагностики in vitro, с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ2011/09271 от 19.09.2016 г.).

[Перевод с немецкого и английского языков на русский язык]

[На бланке нотариальной конторы «Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет»]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с предоставленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 05 июля 2019 г.]

/подпись/

Рольф Гленц (Rolf Glenz),
временно исполняющий обязанности
нотариуса г. Маннхайм Клаудии Зеелер

[Рельефная печать нотариуса: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) • Q7, 23 • 68161 МАННХАЙМ •
Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

ТЕЛ. +49 621 860 862 - 0 • ФАКС +49 621 860 862 - 89 • KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE •
WWW.NOTARIAT-Q7.DE

[На бланке компании «Рош Диагностикас ГмбХ»]

[Далее следует текст документа «Инструкция по применению на медицинское изделие “Дилуент для образцов для использования на системе модульной cobas 4800 (cobas 4800 System Specimen Diluent 2/c4800 SD 2)”» Вер. 2.0, представленного на русском языке]

производитель

«Рош Диагностикас ГмбХ»

(Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА

«Рош Молекуляр Системс, Инк.»

(Roche Molecular Systems, Inc.),

1080, ЮС Хайвей 202 Сауф, Бранчбург, Нью-Джерси 08876, США

(1080 U.S. Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA)

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 июля 2019 г.

/подпись/

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер по международно-правовому регулированию

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Андреас Шмитц

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод данного текста выполнен переводчиком Черноситовым Сергеем Игорьевичем.

Российская Федерация

Город Москва.

Семнадцатого июля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Черноситова Сергея Игорьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-и/77-2019- 20-134

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.

Е.Е. Прокошенкова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 16 лист (а, об)

Е.Е. Прокошенкова



Российская Федерация
Город Москва

Тридцать первого июля две

Я, Король Виктория Алексеевна, нотариус города Москвы,
свидетельствую верность копии с представленного мне
документа.

Зарегистрировано в реестре: № 08/82-н/77-2019-11-3422

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 180 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб.
В.А. Король



Всего прошнуровано
пронумеровано и скреплено
печатью 17 (17-08)



ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 120 ЛИСТОВ



201 9 год
Ген. Директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»
Барнавичус П.К.