

April 27, 2020

To Whom it May Concern:

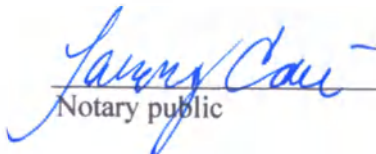
This is to certify that the attached document is the Instruction for Use with the Addendum for Russian Federation for:

Assay for the Detection of Hepatitis B surface Antigen ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) for immunochemilyuminescent analyzers ADVIA Centaur® CP

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

State of New York
County of Westchester


Idrissa Sparks-Tillman
Senior Manager, Regulatory Affairs


Notary public

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Tammy Cave
Notary Public, State of New York
Registration No. 01CA6384044
Qualified in Westchester County
My Commission Expires December 3, 2022

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591

914-631-8000
www.siemens.com/diagnostics

HBsAgII (HBsII)

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) для анализаторов иммунохемилюминесцентных ADVIA Centaur® CP

Текущая редакция и дата ^a	Rev. C, 2019-08	
Название продукта	Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) для анализаторов иммунохемилюминесцентных ADVIA Centaur® CP	REF 10994742
Системы	Система ADVIA Centaur CP	
Необходимые, но не поставляемые материалы	Контрольный материал для определения поверхностного антигена вируса гепатита В (ADVIA Centaur HBsAg QC)	REF 03394660
	Дополнительный промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Ancillary Probe Wash 1)	REF 03395373
	Промывочный раствор 3 (ADVIA Centaur Probe Wash 3)	REF 03333963
	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) (2 x 1500 мл)	REF 01137199
	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) (2 x 2500 мл)	REF 03773025
Типы образцов	Сыворотка и плазма (обработанная ЭДТА, гепарином (литиевая, натриевая соль) или натрий-цитратом)	
Диапазон анализа	Индекс 0,1-1000	
Хранение реагентов	2-8°С	
Стабильность реагентов на борту анализатора	60 дней	

^a В Rev. В или более поздних вертикальная черта на полях обозначает техническое обновление предыдущей версии.

Назначение

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) представляет собой иммунный анализ, используемый при диагностике in vitro для качественного определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека (обработанной ЭДТА, гепарином (литиевая, натриевая соль) или натрий-цитратом) с помощью иммунохемилюминесцентных анализаторов ADVIA Centaur® CP. Анализ можно использовать вместе с другой серологической и клинической информацией для проведения диагностики у пациентов на предмет наличия острого или хронического гепатита В. Тест также может быть использован для выявления гепатита В у беременных женщин, чтобы определить новорожденных, подверженных риску заражения гепатитом В в перинатальный период. Тест также может применяться для скрининга доноров крови и органов

Краткое описание и пояснение

Тест ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) представляет собой хемилюминиметрический иммуноанализ с магнитными частицами, используемый для измерения количественного содержания поверхностного антигена гепатита В в сыворотке и плазме крови человека.

Вирус гепатита В (HBV) эндемически распространен по всему миру и является основной причиной заболеваний печени. HBV передается при непосредственном контакте с кровью и биологическими жидкостями. К основным механизмам передачи относятся гемотрансфузия, игольная пункция, непосредственный контакт с открытыми ранами, половой контакт, а также контакт матери с новорожденным при родах.^{1,2}

Средний инкубационный период HBV-инфекции — 6-8 недель (иногда 1-6 месяцев). К распространенным клиническим проявлениям относятся недомогание (дисфория), жар, гастроэнтерит и желтуха. HBV-инфекция может привести к развитию типичного желтушного гепатита, субклинического безжелтушного гепатита, фульминантного гепатита, а также хронического или персистирующего гепатита. Среди взрослых пациентов с HBV-инфекцией 90-95 % полностью излечиваются от острых форм, при этом вирус погибает. Приблизительно 5-10 % пациентов с HBV становятся хроническими носителями. Приблизительно у 90 % новорожденных, зараженных HBV, развивается хронический гепатит В. Согласно подсчетам, более 300 миллионов людей по всему миру являются хроническими носителями вируса. HBV-инфекция, особенно в хронической форме, непосредственно связана с развитием гепатоцеллюлярной карциномы.¹⁻³

Поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) является характерным серологическим маркером острого или хронического гепатита В. HBsAg — это первый антиген, который формируется после заражения вирусом гепатита В и, как правило, выявляется за 1-10 недель до проявления клинических симптомов. Тесты на HBsAg используются в повседневной клинической практике для диагностики HBV-инфекции и для контроля состояния зараженных лиц, чтобы установить, излечился ли пациент от инфекции или стал хроническим носителем вируса. У пациентов, излечившихся от HBV-инфекции, уровни HBsAg приходят в норму в течение 3-5 месяцев после заражения. У пациентов с хронической формой HBV-инфекции уровень HBsAg остается повышенным на протяжении всей жизни. Кроме того, анализы на HBsAg используются для оценки эффективности противовирусных препаратов посредством мониторинга уровня HBsAg в сыворотке или плазме крови пациента. Для обеспечения профилактического лечения новорожденных у матерей — носителей HBV рекомендуется вести контроль уровня HBsAg в период беременности.^{1,2,4}

Принципы проведения теста

Тест ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) — это иммунный сэндвич-анализ на основе прямой хемилюминиметрической технологии.

К образцу добавляется содержимое упаковки дополнительного реагента, содержащей биотинилированные моноклональные иммобилизованные мышиные антитела к HBs и меченные акридиновым эфиром моноклональные мышиные антитела к HBs. HBsAg в образце формирует комплексы с антителами. Из упаковки основного реагента добавляются вторичные меченные акридиновым эфиром моноклональные мышиные антитела к HBs. Покрытые стрептавидином магнитные латексные частицы в реагенте твердой фазы связывают комплексы «HBsAg — антитело».

Образец инкубируют с применением дополнительного реагента, а затем — с применением реагента твердой фазы и Лайт-реагента (Lite). Комплексы «антитело — антиген» формируются, если в образце присутствует поверхностный антиген гепатита В.

Реагенты

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагента
Упаковка основного набора реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII (ADVIA Centaur HBsII) ReadyPack®; Лайт-реагент (Lite)	Упаковка реагента 8 мл Меченные акридиновым эфиром моноклональные мышиные антитела к HBsAg (-0,6 мкг/мл) в буферном растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, бычьего гамма-глобулина, козьей сыворотки, мышиных IgG, поверхностно-активного вещества, натрия азида (< 0,1 %) и консервантов	2-8 °C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке. На борту анализатора: 60 дней
Упаковка основного набора реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII (ADVIA Centaur HBsII) ReadyPack; реагент твердой фазы	Упаковка реагента 21 мл Покрытые стрептавидином магнитные латексные частицы (60 мг/дл) в буферном растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, бычьего гамма-глобулина, козьей сыворотки, поверхностно-активного вещества, натрия азида (< 0,1 %) и консервантов	2-8 °C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке. На борту анализатора: 60 дней
Упаковка дополнительного набора реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII (ADVIA Centaur HBsII) ReadyPack; дополнительный реагент	Упаковка реагента 25,0 мл Биотинилированные мышиные моноклональные антитела к HBsAg (-2,0 мкг/мл) и меченные акридиновым эфиром моноклональные мышиные антитела к HBsAg (-0,3 мкг/мл) в буферном растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, бычьего гамма-глобулина, козьей сыворотки, мышиных IgG, поверхностно-активного вещества, натрия азида (< 0,1 %) и консервантов	2-8 °C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке. На борту анализатора: 60 дней
ADVIA Centaur HBsII Calibrator	Флакон 2,5 мл Калибратор с высокой концентрацией: очищенный HBsAg человека в буферном растворе с добавлением натрия азида (< 0,1 %) Калибратор с низкой концентрацией: буферный раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %)	2-8 °C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке. На борту анализатора: 8 часов

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагента
Контрольный материал для определения поверхностного антигена вируса гепатита В (ADVIA Centaur HBsAg QC) ^a	Флакон 10 мл Обработанная плазма крови человека, отрицательная и положительная на HBsAg, с консервантами	2-8 °C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке. На борту анализатора: 8 часов
Упаковка дополнительного реагента ADVIA Centaur ReadyPack; Промывочный раствор 1 (ADVIA CentaurProbe Wash 1) ^a 	Упаковка реагента 25,0 мл 0,4 Н натрия гидроксид	2-8 °C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке. На борту анализатора: 14 дней после вскрытия упаковки дополнительных реагентов
Промывочный раствор 3 (ADVIA Centaur Probe Wash 3) ^a 	Упаковка реагента 50,0 мл Натрия гипохлорит (0,5 %), натрия гидроксид (< 0,5 %)	2-8 °C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке. На борту анализатора: 60 дней
Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) ^a 	Упаковка 1500 мл Фосфатный буферный физиологический раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %) и поверхностно-активного вещества	2-25 °C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке. На борту анализатора: 1 месяц
Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) ^a 	Упаковка 2500 мл Фосфатный буферный физиологический раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %) и поверхностно-активного вещества	2-25 °C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке. На борту анализатора: 1 месяц

^a См. «Необходимые, но не поставляемые материалы».

Предупреждения и предостережения

Паспорта безопасности (MSDS/SDS) доступны по адресу www.siemens.com/diagnostics.



ОСТОРОЖНО! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

В некоторых компонентах изделия содержится материал человеческого происхождения. Ни один метод тестирования не может дать полной гарантии того, что продукты на основе человеческой крови не несут риска передачи инфекционных агентов.

Со всеми продуктами на основе материала человеческого происхождения следует обращаться как с потенциально инфекционными. Обращайтесь с этим продуктом в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.⁵⁻⁷

Отрицательный контроль и калибратор с низкой концентрацией были протестированы с применением утвержденных FDA методов, и по результатам тестирования был получен отрицательный результат на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), антитела к гепатиту С (HCV) и антитела к ВИЧ-1/2. Положительный контроль и калибратор с высокой концентрацией содержат плазму крови человека, которая дает реакцию на HBsAg. Продукты прошли процедуру инактивации BPL-UV, однако со всеми продуктами на основе материала человеческого происхождения следует обращаться как с потенциально инфекционными.

**ОСТОРОЖНО!**

Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит натрия азид в качестве консерванта. Натрия азид может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить образование азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

**H319, H315, H290 Внимание!****P280, P264,****P305+P351+P338**

Вызывает серьезное раздражение глаз. Вызывает раздражение кожи. Может вызывать коррозию металлов.

Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. После работы тщательно вымыть руки. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

Содержит: Натрия гидроксид; ADVIA Centaur Probe Wash 1 (Промывочный раствор 1)

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с принятыми в учреждении правилами. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Для диагностики *in vitro*.

Подготовка реагентов

Все реагенты поставляются в жидкой форме и готовы к использованию.

Перед загрузкой в систему перемешивайте все упаковки основных реагентов вручную. Визуально проверьте дно упаковки реагентов, чтобы убедиться, что все частицы распределились по объему и ресуспендировались. Для получения подробной информации о подготовке реагентов для использования см. инструкции по эксплуатации системы.

Примечание Лайт-реагент (Lite) из упаковки дополнительного реагента ReadyPack, входящей в данный набор, предназначен для использования с реагентом твердой фазы и дополнительным реагентом. Запрещается смешивать Лайт-реагент (Lite) из одной серии с реагентом твердой фазы и дополнительным реагентом из разных серий.

Примечание

- Утилизируйте упаковки реагентов по истечении периода стабильности на борту анализатора.
- Запрещается использовать реагенты с истекшим сроком годности.

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении при температуре 2-8 °С.

Защищайте упаковки реагентов от всех источников тепла и света. Загруженные в систему упаковки реагентов защищены от света. Храните неиспользованные упаковки реагентов при температуре 2-8 °С вдали от источников тепла и света.

Все реагенты стабильны в случае хранения при температуре 2-8 °С до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Взятие образцов и работа с ними

Рекомендованными для этого теста типами образцов являются сыворотка и плазма (обработанная ЭДТА, гепарином (литиевая, натриевая соль) или натрий-цитратом). Запрещается использовать образцы с явным бактериальным заражением. Эффективность теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) при использовании с образцами пуповинной крови, новорожденных, трупов, термоинактивированными образцами, а также с биологическими жидкостями кроме сыворотки или плазмы, например слюной, мочой, амниотической или плевральной жидкостями, не установлена.

При обращении с образцами крови и их хранении следуйте рекомендациям, разработанным Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI))⁸ и дополненным исследованиями по обращению с образцами с применением ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII):

- Обращайтесь со всеми образцами как с материалами, способными переносить заболевания.
- Образцы обрабатываются посредством центрифугирования, затем обычно проводят физическую сепарацию сыворотки или плазмы от эритроцитов. Центрифугирование проводится не позднее 24 часов после сбора. При тестировании 9 образцов, центрифугирование которых проводилось в разное время в течение 24 часов после сбора, клинически значимых расхождений выявлено не было.
- Проводите исследование образцов в максимально короткие сроки после сбора.
- Первичные пробирки с образцами хранятся до 7 дней при температуре 2-8 °С. Всегда держите образцы закрытыми. К первичным пробиркам с образцами относятся: сыворотка, хранящаяся со сгустком; плазма, хранящаяся с эритроцитарной массой; образцы, обработанные и хранящиеся в пробирках для сбора крови с гелевым барьером. При тестировании 10 образцов в таких первичных пробирках после хранения до 7 дней клинически значимых расхождений выявлено не было.
- Образцы необходимо хранить всегда закрытыми до 14 дней при температуре 2-8 °С.
- Для более длительного хранения образцов без эритроцитов их можно заморозить при -20 °С или ниже. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда. При тестировании 10 образцов, подвергнутых 6 циклам заморозки-разморозки, клинически значимых расхождений выявлено не было. Перед использованием тщательно перемешайте и отцентрифугируйте размороженные образцы.
- При упаковке и маркировке образцов для транспортировки соблюдайте все применимые государственные и международные требования, регулирующие транспортировку клинических образцов и этиологических агентов. Образцы, хранящиеся при комнатной температуре до 1 дня или охлажденными до 7 дней, не продемонстрировали качественных различий. После поступления образцы хранят закрытыми при 2-8 °С. Если во время транспортировки на образцы возможно воздействие температур выше 25 °С, то их необходимо заморозить.

Лаборатории могут руководствоваться приведенными выше инструкциями или, на их усмотрение, использовать собственные исследования и эталоны для определения и применения альтернативных критериев стабильности образцов.

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляемые материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10994742	1 упаковка основного набора реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII (ADVIA Centaur HBsII) ReadyPack, содержащая реагент твердой фазы и Лайт-реагент (Lite) 1 упаковка дополнительного набора реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII (ADVIA Centaur HBsII), содержащая дополнительный реагент ABC Карта эталонной кривой HBsII для систем ADVIA Centaur Карта эталонной кривой Conf для систем ADVIA Centaur 2 флакона калибратора ADVIA Centaur HBsII Calibrator низкого уровня CAI I 2 флакона калибратора ADVIA Centaur HBsII Calibrator высокого уровня CAI II Карты значений калибраторов ADVIA Centaur HBsII Calibrator	200

Необходимые, но не поставляемые материалы

Материалы необходимые, но поставляемые отдельно:

Позиция	Описание	
REF 03394660	Контрольный материал для определения поверхностного антигена вируса гепатита В (ADVIA Centaur HBsAg QC)	2 x 10,0 мл, отрицательный контроль CONTROL - 2 x 10,0 мл, положительный контроль Карта ожидаемых значений
REF 03395373	Дополнительный промывочный раствор 1 PPW I (ADVIA Centaur Ancillary Probe Wash 1)	2 упаковки дополнительного реагента ReadyPack по 25 мл
REF 03333963	Дополнительный промывочный раствор 3 (ADVIA Centaur Ancillary Probe Wash 3) PA I	1 упаковка ReadyPack, 50,0 мл
REF 01137199 (112351)	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) WASH I	2 упаковки x 1500 мл
REF 03773025	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) WASH I	2 упаковки x 2500 мл

Дополнительные материалы

Следующие материалы приобретаются отдельно:

Позиция	Описание	
REF 03393818	Реагент для подтверждения наличия поверхностного антигена вируса гепатита В (ADVIA Centaur Conf)	1 упаковка дополнительного реагента ReadyPack, содержащая реагент А (ADVIA Centaur HBsAg Conf Reagent A) RG1 A 1 упаковка дополнительного реагента ReadyPack, содержащая реагент В (ADVIA Centaur HBsAg Conf Reagent B) RG1 B

Процедура анализа

Для получения подробных инструкций по проведению процедуры см. инструкции по эксплуатации системы.

Система автоматически выполняет следующие действия:

- Внесение 100 мкл образца в кювету.
- Внесение 60 мкл дополнительного реагента и инкубирование в течение 4,67 минуты при 37°С.
- Внесение 105 мкл реагента твердой фазы и 40 мкл Лайт-реагента (Lite) и инкубирование смеси в течение 16 минут при 37°С.
- Отделение реагента твердой фазы от смеси и аспирация несвязанного реагента.
- Промывание кюветы составом Wash 1 (Промывочный раствор 1).
- Внесение по 300 мкл кислого и щелочного реагентов для инициирования хемилюминесцентной реакции.
- Сообщение результатов согласно заданным параметрам в соответствии с инструкциями по эксплуатации системы.

Примечание Система промывает зонд забора реагентов с применением APW1 или PW3 во избежание потенциальной интерференции теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) и других тестов.

Между количеством HBsAg в образце пациента и количеством относительных световых единиц (RLU — relative light unit), зарегистрированных системой, существует прямая зависимость. Результат как положительный или отрицательный определяется согласно дискриминационному уровню 1,0 индекса, определяемому с помощью калибраторов. Описание расчета дискриминационного уровня см. в разделе «Интерпретация результатов».

Подготовка системы

Следите за тем, чтобы в системе было достаточно упаковок основных и дополнительных реагентов. Для получения подробной информации о подготовке системы см. инструкции по эксплуатации системы.

Загрузите упаковки основного реагента ReadyPack в отсек для основных реагентов, при размещении учитывая направление стрелок на упаковках. Тем не менее специально размещать упаковки основных реагентов слева, в центре и справа в отсеке не требуется, поскольку в системе ADVIA Centaur CP имеется только один зонд забора реагентов. Система автоматически перемещает упаковки основных реагентов до получения гомогенной взвеси реагентов. Загрузите упаковки дополнительных реагентов ReadyPack в отсек для дополнительных реагентов. Для получения подробной информации о загрузке реагентов см. инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка образцов

Для выполнения одного теста требуется 100 мкл образца. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для образцов и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одного и того же образца. Для получения подробной информации об определении минимального необходимого объема см. инструкции по эксплуатации системы.

Перед установкой образцов в анализатор проверьте их соответствие следующим характеристикам:

- В образцах отсутствуют фибрин или другие механические примеси. Удалите примеси с помощью центрифугирования.
- В образцах отсутствуют пузырьки или пена.

Стабильность на борту анализатора

Реагенты в составе ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) стабильны в случае хранения в невскрытом виде до истечения срока годности, указанного на упаковке, или хранения на борту анализатора в течение 60 дней.

Выполнение калибровки

Для калибровки теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) используйте калибраторы ADVIA Centaur HBsII Calibrator, входящие в каждый набор. Калибраторы из этого набора предназначены для использования с упаковкой основного реагента ReadyPack.

Примечание Калибраторы низкого и высокого уровней из этого набора предназначены для использования с упаковкой основного реагента ReadyPack. Запрещается использовать калибраторы из одной серии с упаковками реагентов из других серий.

В комплект каждой серии калибраторов входит карта значений калибратора, которая упрощает ввод значений калибровки в систему. Введите значения с помощью сканера штрихкодов или клавиатуры. Для получения подробной информации о вводе значений калибратора см. инструкции по эксплуатации системы.

Выполните калибровку согласно следующим указаниям:

Примечание Объем калибраторов, используемый в данной процедуре, достаточен для измерения каждого калибратора дважды.

1. Внесите калибраторы в рабочий список.
2. Нанесите на 2 пробирки для образцов этикетки со штрихкодом для калибраторов: 1 для калибратора с низкой, а другую для калибратора с высокой концентрацией.
3. Осторожно перемешайте калибраторы с низкой и высокой концентрацией и внесите не менее 6-7 капель в соответствующие пробирки для образцов.

Примечание Каждая капля флакона калибратора — приблизительно 50 мкл.

4. Загрузите пробирки для образцов в штатив.
5. Поместите штатив в отсек для образцов.
6. Убедитесь, что реагенты теста загружены.
7. В главном меню откройте экран *Reagent Compartment* (Отсек реагентов).
8. Выберите тест ReadyPack для калибровки.
9. Нажмите кнопку **Calibrate** (Калибровать).

Примечание Утилизируйте калибраторы, оставшиеся в пробирках для образцов, по истечении 8 часов. Запрещается добавлять калибраторы в пробирки для образцов в случае израсходования содержимого; при необходимости внесите свежие калибраторы.

Частота калибровки

Тест калибруют в конце 21-дневного калибровочного интервала.

Кроме того, для теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) требуется калибровка по двум точкам в следующих случаях:

- Смена номера серии упаковок основного реагента.
- Замена компонентов системы.
- Постоянный выход результатов контроля качества за границы допустимого диапазона.

Использование этикеток со штрихкодом

Этикетки со штрихкодом для калибраторов различаются в зависимости от номера серии. Запрещается использовать этикетки со штрихкодом из одной серии калибраторов для калибраторов из другой серии.

Этикетки со штрихкодом для калибратора ADVIA Centaur HBsII Calibrator служат для различения пробирок для образцов, куда добавлены калибраторы с низкой и высокой концентрацией, при проведении теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII).

Размещайте этикетку со штрихкодом на пробирке для образцов так, чтобы считываемые знаки на боку этикетки располагались вертикально.

Выполнение калибровки эталонной кривой

При смене номера серии реагента твердой фазы, дополнительного реагента и Лайт-реагента (Lite) тесту ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) требуется калибровка эталонной кривой. Для ввода значений эталонной кривой в систему при смене номера серии реагента твердой фазы, дополнительного реагента и Лайт-реагента (Lite) рекомендуется использовать сканер штрихкодов или клавиатуру. Значения эталонной кривой содержатся на карте эталонной кривой. Для получения подробной информации о вводе значений калибровки см. инструкции по эксплуатации системы.

Выполнение контроля качества

Периодичность контроля качества определяется государственными нормативными актами или требованиями к аккредитации лаборатории.

Для контроля качества теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) используют ADVIA Centaur HBsAg QC (Контрольный материал для определения поверхностного антигена вируса гепатита В). Ожидаемые значения для номеров серий положительных и отрицательных контролей см. на карте ожидаемых значений.

Для получения подробной информации о вводе значений контроля качества см. инструкции по эксплуатации системы.

Минимальным требованием для контроля качества системы и анализа тенденций изменения графиков является постановка образцов контроля качества каждый день, когда выполняется анализ образцов. Анализ образцов контроля качества также необходимо проводить во время калибровки по двум точкам. Обращайтесь с образцами контроля качества так же, как с образцами пациентов.

Выполните контроль качества согласно следующим указаниям:

Примечание Объем контролей, используемый в данной процедуре, достаточен для измерения каждого контроля дважды.

1. Внесите образцы контроля качества в рабочий список.
2. Нанесите этикетки со штрихкодом для контроля качества на 2 пробирки для образцов: 1 — для положительного, другую — для отрицательного.
3. Осторожно перемешайте контрольные материалы и внесите не менее 6-7 капель в соответствующие пробирки для образцов.

Примечание Каждая капля флакона контроля — приблизительно 50 мкл.

4. Загрузите пробирки для образцов в штатив.
5. Поместите штатив в отсек для образцов.
6. Убедитесь, что реагенты теста загружены.
7. При необходимости запустите цикл.

Примечание Утилизируйте контрольные материалы, оставшиеся в пробирках для образцов по истечении 8 часов. Запрещается добавлять контрольные материалы в пробирки для образцов в случае израсходования содержимого. При необходимости внесите свежие контрольные материалы.

Использование этикеток со штрихкодом

Примечание Этикетки со штрихкодом для контролей различаются в зависимости от номера серии. Запрещается использовать этикетки со штрихкодом из 1 серии контролей для контролей из других серий.

Этикетки со штрихкодом для ADVIA Centaur HBsAg QC (Контрольный материал для определения поверхностного антигена вируса гепатита В) служат для различения пробирок с положительными и отрицательными контрольными материалами при проведении теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII). Размещайте этикетку со штрихкодом на пробирке для образцов так, чтобы считываемые знаки на боку этикетки располагались вертикально.

Выполнение корректирующих действий

Не следует выдавать результаты для образцов, если результаты контроля качества не попадают в заданные или принятые в лаборатории установленные пределы. Выполните следующие действия:

- Признайте результаты анализа образцов недействительными и повторите тест.
- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Убедитесь, что выполнено необходимое обслуживание.
- Убедитесь, что тест выполнен в соответствии с инструкциями по применению.
- Повторно проведите тест, используя свежие образцы контроля качества.
- При необходимости обратитесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору для получения помощи.

Результаты

Вычисление результатов

Для получения подробной информации о вычислении результатов системой см. инструкции по эксплуатации системы.

Система выдает результаты HBsAg в виде значений индекса, а также сообщает о том, является ли образец пациента реактивным или нереактивным.

Интерпретация результатов

- Образцы со значением индекса менее 1,0 считаются нереактивными (отрицательными) на HBsAg.
- Образцы со значением индекса не менее 1,0, но не более 50 считаются реактивными (положительными) на HBsAg. Тест следует повторить дважды. Если 2 из 3 результатов нереактивные (отрицательные), то образец считается отрицательным на HBsAg.
- Если не менее 2 из 3 результатов – реактивные (положительные), то образец является повторно реактивным (положительным) и наличие HBsAg следует подтвердить с помощью теста ADVIA Centaur Conf (Реагент для подтверждения наличия поверхностного антигена вируса гепатита В), дополнительных тестов на маркеры HBV или с помощью другого одобренного метода подтверждения.
- Если образец имеет значение более 50 или помечен как «> Index Range» (> диапазона индекса), образец считается реактивным (положительным) на HBsAg и проведение дополнительных тестов не требуется.

Примечание Если тест ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) используется в качестве единственного средства диагностики (к примеру, при проверке беременных женщин для выявления новорожденных, подверженных риску заражения HBV в перинатальный период), то рекомендуется проводить также тест ADVIA Centaur Conf (Реагент для подтверждения наличия поверхностного антигена вируса гепатита В) для подтверждения результата.

- Если значения контролей выходят за границы допустимого диапазона, то результаты образцов считаются недействительными, а тест следует повторить.

Ограничения

Тест имеет следующие ограничения:

- Тест ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) предназначен исключительно для выявления HBsAg в сыворотке и плазме крови человека (обработанной ЭДТА, гепарином (литиевая, натриевая соль) или натрий-цитратом).
- Эффективность теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) при применении в комбинации с тестами других производителей на специфические серологические маркеры HBV не установлена.
- Эффективность теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) при использовании с образцами трупов, терминированными образцами, а также с биологическими жидкостями кроме сыворотки или плазмы, например слюной, мочой, амниотической или плевральной жидкостями, не установлена.
- Запрещается использовать образцы с явным бактериальным заражением.
- Для диагностических целей результаты теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) необходимо всегда интерпретировать с учетом анамнеза пациента, результатов его клинического обследования и других показателей.
- Известно, что современные методы выявления поверхностного антигена гепатита В могут оказаться эффективными не у всех зараженных лиц. Нерезактивные результаты теста не исключают возможности контакта с возбудителем инфекции или собственно заражения гепатитом В. Нерезактивные результаты теста у лиц, ранее перенесших гепатит В, могут быть получены, если уровень антигена ниже порога обнаружения данного теста или вследствие недостатка реактивности антигена на антитела в тесте.
- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, затрудняя проведение иммунных анализов *in vitro*.⁹ У пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция такого рода, что может приводить к получению аномальных значений. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Образцы, содержащие биотин в концентрации 10 нг/мл, не демонстрируют существенного воздействия на результаты теста. Концентрации биотина выше указанной могут привести к ложнозаниженным результатам для образцов пациента.
- Результаты пациентов, принимающих биотиновые добавки или получающих терапию биотином в высоких дозах, следует интерпретировать с осторожностью из-за возможной интерференции с данным тестом.

Ожидаемые значения

В популяции из 5076 добровольных доноров крови и 210 госпитализированных пациентов с отрицательными результатами на HBV 5 образцов были повторно реактивными при использовании теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) в системе ADVIA Centaur, при этом число подтвержденных положительных результатов было равно 0.

В популяции из 403 пациентов, результаты которых были реактивными на HBsAg, этот результат был подтвержден у 403 (100 %) при использовании теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) в системе ADVIA Centaur.

Как и в случае всех диагностических анализов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свои собственные референтные диапазоны для диагностической оценки результатов пациентов.¹⁰

Характеристики теста

Клиническая чувствительность и специфичность

Относительные чувствительность и специфичность определялись посредством сравнения эффективности теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) с помощью системы ADVIA Centaur и коммерчески доступного теста на HBsAg в 2 исследовательских центрах. Всего было протестировано 210 обычных клинических образцов, 403 образца с известным наличием HBV и 5076 образцов добровольных доноров крови. Все 403 образца, включая образцы с несовпадающими результатами, были протестированы в дублях и признаны повторно реактивными, что было подтверждено тестом нейтрализации. 2 образца с несовпадающими результатами были признаны нереактивными по результатам референтного теста в 3 повторностях, однако были признаны реактивными по результатам второго референтного теста и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Были получены следующие результаты:

Чувствительность

Тест ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII)	Референтный тест на HBsAg		
	Положительные (индекс > 1,00)	Отрицательные (индекс < 1,00)	Всего
Положительные (индекс ≥ 1,00)	401	2	403
Отрицательные (индекс < 1,00)	0	0	0
Всего	401	2	403

Чувствительность = 100 % (403/403); доверительный интервал (ДИ) 95 % = 99,09-100,00 %

В системе ADVIA Centaur CP была протестирована выборка из 100 образцов, которые были признаны HBsAgII-нереактивными по результатам тестирования в системе ADVIA Centaur. Эффективность теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) в системе ADVIA Centaur CP показана в следующей таблице:

Количество	Нереактивные	Реактивные	Подтвержденная чувствительность, %
100	0	100	100

Подтвержденная чувствительность = 100 % (100/100); 95 % ДИ (доверительный интервал) = 96,38-100,00 %

Специфичность

Реактивность HBV-отрицательных донорских и клинических образцов

Результаты ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII)						
Группа пациентов	Количество тестов	Отрицательные	Изначально реактивные	Повторно реактивные	Подтвержденные положительные	Ложно положительные
HBV-отрицательные клинические образцы	210	210	0	0	0	0
HBV-отрицательные донорские образцы	5076	5050	26	5	0	5
Всего	5286	5260	26	5	0	5

Специфичность (начальная) = 99,51 % (5260/5286), 95 % ДИ = 99,28-99,68 %
Специфичность (после повторного тестирования) = 99,91 % (5281/5286), 95 % ДИ = 99,78-99,97 %

В системе ADVIA Centaur CP была протестирована выборка из 1000 образцов, которые были признаны HBsAgII-нереактивными по результатам тестирования в системе ADVIA Centaur. Эффективность теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) в системе ADVIA Centaur CP показана в следующей таблице:

Количество	Нереактивные	Реактивные	Подтвержденная чувствительность, %
1000	1000	0	100

Подтвержденная специфичность анализа ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) в системе ADVIA Centaur CP составила 100 % (1000/1000) с доверительным интервалом (ДИ) 95 % в диапазоне 99,63-100,00 %.

Пренатальные образцы

Восемьдесят пять пренатальных образцов с известным отрицательным результатом на HBV были протестированы в системе ADVIA Centaur с помощью теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) и признаны нереактивными.

Прецизионность

Прецизионность определяли согласно протоколу CLSI EP5-A2.¹¹ Согласно этому протоколу, тест проводился 2 раза в день в 2 повторностях в течение 20 дней (n = 80 на образец). При тестировании в 2 системах ADVIA Centaur CP были получены следующие результаты:

Тип образца	Среднее значение (индекс)	Внутри серии		Между сериями		В рамках периода		Всего	
		CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)
Положительный контроль	3,77	0,10	2,8	0,11	2,9	0,20	5,3	0,25	6,6
Сыворотка 1	0,67	0,05	6,7	0,04	6,7	0,06	9,3	0,09	13,3
Сыворотка 2	1,12	0,06	5,5	0,09	8,4	0,08	7,2	0,14	12,3
Сыворотка 3	3,02	0,09	2,9	0,08	2,8	0,16	5,4	0,20	6,7
Сыворотка 4	10,10	0,23	2,3	0,25	2,5	0,47	4,7	0,58	5,7

Сероконверсионные панели

Для определения сероконверсионной чувствительности теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) в системе ADVIA Centaur CP были протестированы коммерчески доступные сероконверсионные панели пациентов с HBV. Эффективность теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) в системе ADVIA Centaur CP практически полностью соответствует эффективности этого теста для системы ADVIA Centaur. Были получены следующие результаты:

ID панели	Положительный результат HBsII, считая от даты первоначального забора		Система ADVIA Centaur и система ADVIA Centaur CP
	Система ADVIA Centaur (дни)	Система ADVIA Centaur CP (дни)	
HBV 11000	14	14	0
HBV 11002	7	7	0
HBV 11003	142	142	0
HBV 11005	142	142	0
HBV 11006	42	42	0
HBV 11008	69	69	0
HBV 11009	79	79	0
HBV 11011	103	103	0
HBV 11012	18	18	0
HBV 11013	244	244	0
PHM 903	6	6	0
PHM 909	7	7	0
PHM 921	0	0	0
PHM 927	4	4	0
PHM 929	14	14	0

а Показатель «разница в количестве отобранных образцов крови» относится к референтному тесту.

К примеру, «+1» означает, что для референтного теста потребовался еще 1 дополнительный забор крови, чтобы определить реактивность, по сравнению с временной точкой, когда была подтверждена положительность теста ADVIA Centaur.

Выявление мутантных форм HBsAg

Хотя HBV — это ДНК-вирус, он содержит полимеразу, которую трудно выявить вследствие ее недостаточной корректирующей активности, поэтому частота ошибок при его определении сравнима с частотой ошибок при определении ретровирусов и других РНК-вирусов. Вследствие низкой точности полимеразы, высокой репликативной активности и перекрывающихся рамок считывания геном HBV склонен к мутациям.¹² Диагностическое значение имеют мутации, происходящие в кодирующей области «а»-детерминанты (аминокислоты 124-147) в главной гидрофильной петле (аминокислоты 100-170) поверхностного антигена HBV (HBsAg).¹³ Все иммунные анализы на HBsAg содержат антитела, которые связываются в этой области, поэтому изменения аминокислот в этой области могут стать причиной ложноотрицательных результатов, если подобные изменения происходят в специфических точках связывания антител.¹⁴ Пациенты с хронической формой HBV-инфекции являются основным источником мутантных форм вследствие длительности зараженного состояния, усиления определенных неблагоприятных для вируса факторов, к которым относятся иммунизация (активная или пассивная) и медикаментозное лечение. Поэтому основная часть проблемных мутантных форм HBsAg выявляется среди данной группы населения.

С помощью методов рекомбинантной ДНК была получена серия мутантных форм HBsAg. Факт мутации всех последовательностей был подтвержден с помощью секвенирования ДНК. Рекомбинантные мутанты были введены в клетки насекомых с помощью бакуловирусной системы экспрессии. Клеточные лизаты были проанализированы с помощью теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII). В выборку для исследования был также включен один образец плазмы с мутантным HBsAg, полученный из образца пациента с положительным результатом (S143L).

Были протестированы 24 образца рекомбинантных мутантных форм HBsAg. Они были признаны реактивными при использовании теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII). Результаты тестирования представлены ниже. Эти образцы мутантных форм HBsAg соответствуют наиболее распространенным мутантным формам HBsAg, описанным в литературе.¹⁵⁻¹⁷

Тип мутации	Позиция замены аминокислоты
Одиночная	Y161H, C124R, C137W, D144A, F134H, F134N, G130D, G145R, K122I, K122T, M133L, Q129H, T123N, T126S, T131N, T143L, T143M
Двойная	K122N + G145R, T123N + G145R
Тройная	M133I + F134H + D144V, T126S + Q129H + M133L
Вставка	122RA123, 122RG123, 123RGT124

Интерференция

Следующие образцы сыворотки ...	Демонстрируют $\leq 10\%$ изменений результатов теста или оказывают незначительное воздействие на результаты теста в концентрации до ...
Гемолиз	500 мг/дл гемоглобина
Липемия	1000 мг/дл триглицеридов
Иктеричность	40 мг/дл связанного билирубина
Иктеричность	40 мг/дл свободного билирубина
Холестерол	400 мг/дл холестерина
Протеинемия (тяжелая форма)	12 г/дл общего белка
Протеинемия (легкая форма)	4 г/дл общего белка ^a
Гиперконцентрация IgG	6 г/дл иммуноглобулина G
С добавлением известного количества биотина	10 нг/мл биотина

^a Демонстрируют изменение результатов $\leq 10\%$ при наличии 4 г/дл белка

Тестирование на интерферирующие вещества было проведено с помощью системы ADVIA Centaur согласно протоколу CLSI EP7-A2.¹⁸

Перекрестная реактивность

Тест ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) был протестирован на потенциальную перекрестную реактивность с помощью образцов, полученных от пациентов в различных клинических состояниях и стадиях болезни. При применении теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) в системе ADVIA Centaur были получены следующие результаты:

Клиническая категория	Количество тестов	Результаты ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII)	
		Нереактивные	Реактивные
Краснуха	10	10	0
Вирус ветряной оспы	10	10	0
Системная красная волчанка (СКВ)	10	10	0
Антинуклеарные антитела (ANA)	10	10	0
Вирус Эпштейна — Барр	10	10	0
Вирус простого герпеса, тип 1/2	10	10	0
HBc общие	10	6	4 ^a
HCV	10	10	0
ВИЧ-1	10	10	0
HAV	10	10	0
IgM к ЦМВ	10	10	0
IgG к ЦМВ	10	10	0

Клиническая категория	Количество тестов	Результаты ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII)	
		Нереактивные	Реактивные
После вакцинирования против гриппа	10	10	0
Токсоплазма	10	10	0
Антимышьи антитела человеческого происхождения (НАМА)	10	10	0
Ревматоидный фактор	34	34	0
Сифилис	10	10	0
HTLV I/II	10	10	0
Невирусное заболевание печени	10	10	0
Беременность (1-й и 2-й триместры)	60	60	0
Беременность (3-й триместр)	25	25	0
Многоплодные роды	25	25	0
Дети	50	50	0
Пуповинная кровь	70	70	0
Всего образцов	444	440	4

^a Положительный результат подтвержден с помощью теста ADVIA Centaur Conf (Реагент для подтверждения наличия поверхностного антигена вируса гепатита В)

Эффект высокой дозы (Hook Effect)

Для образцов пациентов с высоким уровнем HBsAg может наблюдаться резкое снижение количества относительных световых единиц (эффект высокой дозы (Hook Effect)). При анализе с помощью данного теста для образцов пациентов с концентрацией HBsAg 3,36 мг/мл получен результат — реактивный.

Стандартизация

Дискриминационный уровень для теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) был проверен с помощью 2-го международного референтного стандарта WHO 00/588. Чувствительность теста составила 0,037 МЕ/мл при значении дискриминационного уровня индекса 1,00. Аналитическая чувствительность теста — 2 стандартных отклонения от среднего значения отрицательного контроля — 0,012 МЕ/мл. Значения калибраторов и контролей прослеживаемы согласно этой стандартизации.

Тест ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) имеет относительное клиническое совпадение с коммерчески доступными тестами на HBsAg. Эффективность теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) в системе ADVIA Centaur CP соответствует его эффективности в системе ADVIA Centaur. См. «Характеристики теста», «Клиническая чувствительность и специфичность».

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Список литературы

1. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Chem*. 1997; 43:8(B):1500-1506.
2. Mahoney, FJ. Update on Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12(2):351-366.
3. Juszczuk, J. Clinical course and consequences of Hepatitis B infection. *Vaccine*. 2000; 18:S23-S25.
4. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone*. 2001;3(6):24-36.
5. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37:377-82, 387-8.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
7. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
9. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
12. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology*. 2000;31:1037-1044.
13. Chen Y-CJ, Delbrook K, Dealwis C, et al. Discontinuous epitopes of hepatitis B surface antigen derived from a filamentous phage peptide library. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996;93:1997-2001.
14. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology*. 1998;27:294-297.
15. Coleman PF, Chen Y-CJ, Mushahwar IK. Immunoassay detection of hepatitis B surface antigen mutants. *J Med Vir*. 1999;59:19-24.
16. Coleman PF. Detecting hepatitis B surface antigen mutants. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(2):198-203.
17. Coleman P, Damiani R, Finger L, et al. Epitope analysis of a novel hepatitis B surface antigen mutant. *Antivir Ther*. 2000;5(S1):B6-B7.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS document EP7-A2.

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
	Средство медицинского назначения для диагностики <i>in vitro</i>		Номер по каталогу
	Официальный производитель		Уполномоченный представитель в Европейском Союзе
	Маркировка CE		Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа
	Ознакомьтесь с инструкциями по эксплуатации		Биологическая опасность
	Замораживать запрещено (> 0 °C)		Температурные ограничения
	Нижняя температурная граница		Верхняя температурная граница
	Не допускать попадания солнечных лучей и воздействия тепла		Верх
	Срок годности		Содержит количество, достаточное для (n) тестов
	Код партии		Упаковку реагентов необходимо сильно встряхнуть. Для получения подробной информации см. <i>Подготовка реагентов</i> в инструкциях к анализу ADVIA Centaur.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)	Rev.	Редакция
	Определение эталонной кривой		Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения эталонной кривой и калибратора.
	Подробная информация о партии		Зеленая точка
	Перерабатываемое		Отпечатано соевыми чернилами

Товарные знаки

ADVIA Centaur и ReadyPack являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2014. Все права защищены.

US Pats 5,609,822; 5,788,928



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Global Siemens Headquarters

Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Siemens Healthcare Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84 0
siemens.com/healthcare

Global Division

Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

Дополнение к инструкции по применению

**Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В
ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) для анализаторов
иммунохемилюминесцентных ADVIA Centaur® CP**

Наименование

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) для анализаторов иммунохемилюминесцентных ADVIA Centaur® CP

1. Основной реагент HBsAgII (HBsII):
 - Lite Reagent, 8 мл;
 - Solid Phase Reagent, 21 мл.
2. Дополнительный реагент HBsAgII (HBsII ANC), 25 мл;
3. Карта эталонной кривой для ADVIA Centaur® CP;
4. Карта эталонной кривой Conf;
5. Калибраторы:
 - калибратор высокого уровня (CAL HBsII, CAL H), 2 флакона по 2,5 мл;
 - калибратор низкого уровня (CAL HBsII, CAL L), 2 флакона по 2,5 мл;
6. Карта значений калибраторов;
7. Вкладыш с этикетками со штрих-кодами для калибраторов.

Назначение

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) представляет собой иммунный анализ, используемый при диагностике *in vitro* для качественного определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека (обработанной ЭДТА, гепарином (литиевая, натриевая соль) или натрий-цитратом) с помощью иммунохемилюминесцентных анализаторов ADVIA Centaur® CP. Анализ можно использовать вместе с другой серологической и клинической информацией для проведения диагностики у пациентов на предмет наличия острого или хронического гепатита В. Тест также может быть использован для выявления гепатита В у беременных женщин, чтобы определить новорожденных, подверженных риску заражения гепатитом В в перинатальный период. Тест также может применяться для скрининга доноров крови и органов

Информация о типе анализируемого образца

Рекомендованными для данного метода типами проб являются сыворотка и плазма крови человека (обработанная ЭДТА (К2-ЭДТА или К3-ЭДТА), гепарином (литиевая, натриевая соль) или натрий-цитратом (3,2% или 3,8%)).

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Предполагаемые пользователи.

Набор предназначен для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике специально обученным персоналом со средним и высшим медицинским образованием.

Показания / противопоказания

Неприменимо

Возможные побочные действия

Неприменимо

Меры предосторожности

Только для in vitro диагностики. Только для использования специалистами.

Набор должен использоваться только специально обученным персоналом. Требуется специальная защитная одежда, перчатки и защита для глаз/лица, эксплуатация должна производиться в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики.

Материалы и контейнеры набора следует утилизировать безопасным способом. Пустые контейнеры и вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Обращаться с клиническими образцами следует как с потенциально инфекционно опасными материалами с соблюдением принципов надлежащей лабораторной практики, национальных требований безопасности работы с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней, и стандартных мер предосторожности. После применения набора все материалы, которые могли войти в контакт с клиническими образцами, следует обрабатывать дезинфицирующими средствами и утилизировать в соответствии с применимыми и соответствующими нормами и требованиями по обращению с медицинскими отходами.

Дополнительные предостережения при интерпретации результатов пациентов, принимающих биотиновые добавки

В том случае, если пациент принимает биотин отдельно или в составе поливитаминных комплексов, компания Siemens Healthcare Diagnostics Inc. рекомендует обязательно проконсультироваться со своим лечащим врачом, как по вопросу подготовки к проведению лабораторного исследования, так и по вопросу интерпретации полученных результатов. Полученные результаты необходимо интерпретировать с учетом клинической картины, истории болезни, анамнеза пациента и других анализов.

Информация об исследовании пренатальных образцов

Не исследовались на территории РФ

Метрологическая прослеживаемость

Дискриминационный уровень для теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) был проверен с помощью 2-го международного референтного стандарта WHO 00/588. Чувствительность теста составила 0,037 МЕ/мл при значении дискриминационного уровня индекса 1,00. Аналитическая чувствительность теста — 2 стандартных отклонения от среднего значения отрицательного контроля — 0,012 МЕ/мл. Значения калибраторов и контролей прослеживаемы согласно этой стандартизации.

Тест ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) имеет относительное клиническое совпадение с коммерчески доступными тестами на HBsAg. Эффективность теста ADVIA Centaur HBsII (Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur HBsAgII) в системе ADVIA Centaur CP соответствует его эффективности в системе ADVIA Centaur.

Заявление о прослеживаемости эталонного материала	Уровень калибратора/ контрольного материала	Заданные значения в единицах СИ	Общая погрешность в единицах СИ	Единицы СИ	Заданные значения в общепринятых единицах	Общая погрешность в общепринятых единицах	Общепринятые единицы	% погрешности
Стандартизация теста ADVIA Centaur HBSAgII прослеживается до внутренних стандартов, основанных на относительном клиническом соответствии доступным в продаже анализам HBSAg. Установленные значения калибраторов прослеживаются до указанных стандартов. Стандартизацию анализа ADVIA Centaur HBSAgII верифицировали по 2-му международному эталонному стандарту B03 00/588.	Калибратор HBSAgII, низкий уровень	0,1	НП	ИНДЕКС	0,1	НП	ИНДЕКС	НП
	Калибратор HBSAgII, высокий уровень	10	1,2		10	1,2		12
	Отрицательный контрольный материал HBSAg	0,1	< 0,9		0,1	< 0,9		НП
	Положительный контрольный материал HBSAg	4	0,66		4	0,66		16,5

Транспортирование и хранение. Срок годности

Транспортировать наборы следует только в закрытых контейнерах, закрепленных в вертикальном положении. Лицо, осуществляющее перевозку вещества, должно знать, что следует делать в аварийной ситуации или при проливе вещества.

Во время транспортировки набор стабилен при условиях хранения до истечения срока годности, указанного на упаковке. Температура транспортировки - от +2 до +8 °С.

Относительная влажность: от 10 до 80 % без конденсации. Давление: атмосферное.

Дата окончания срока годности набора реагентов указана на упаковке. Хранить набор следует при температуре от +2 до +8 °С в вертикальном положении. Срок годности невскрытого набора реагентов при соблюдении условий хранения составляет 6 месяцев.

Срок годности реагентов после первого вскрытия первичной упаковки составляет 60 дней при соблюдении условий хранения при температуре от +2 до +8 °С в вертикальном положении.

Срок годности реагентов «на борту» составляет 60 дней при соблюдении условий хранения при температуре от +2 до +8 °С в вертикальном положении за исключением калибраторов. Для калибратора высокого уровня (CAL HBSII, CAL H) и калибратора низкого уровня (CAL HBSII, CAL L) срок хранения на борту составляет не более 8 часов. Калибратор, перелитый в пробирку для образца, может быть использован в течение 8 часов.

Требования охраны окружающей среды

Набор не является источником опасных излучений и выделений вредных веществ, загрязняющих окружающую среду выше установленных норм.

Утилизация и уничтожение

Утилизировать все материалы следует безопасным допустимым способом, который соответствует основным нормативным требованиям.

Утилизируйте опасные или биологически инфицированные материалы в соответствии с требованиями вашего учреждения, федеральными и локальными требованиями.

Оставшиеся образцы и отходы на различных стадиях обработки образца следует убирать, используя дезинфицирующие средства в соответствии национальными требованиями к безопасной работе с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней и требованиями по обращению с медицинскими отходами.

После истечения срока годности картонные коробки и вкладыши утилизируются как отходы класса А (эпидемиологически безопасные); реагенты Solid Phase Reagent, Lite Reagent, дополнительный реагент HBSAgII (HBSII ANC), калибратор низкого уровня (CAL HBSII, CAL L), содержащие в составе азид натрия, утилизируются как отходы класса Г (токсикологически опасные отходы); калибратор высокого уровня (CAL HBSII, CAL H) утилизируется как отходы класса Б (эпидемиологически опасные).

Реагенты, пришедшие в непригодность, в том числе, в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации.

Уничтожение реагентов осуществляется организациями, имеющими соответствующую лицензию, на специально оборудованных площадках, полигонах и в помещениях в соответствии с требованиями, предусмотренными существующими Федеральными законами, и с соблюдением обязательных требований по охране окружающей среды, при использовании методов, согласованных с территориальными органами, ответственными за санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.

Гарантии производителя

Предприятие-производитель гарантирует соответствие технических характеристик медицинского изделия требованиям применимых национальных и международных стандартов при соблюдении потребителем условий эксплуатации, транспортирования и хранения до истечения срока его годности, при условии, что его упаковка не повреждена.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

В случае возникновения вопросов, связанных с гарантийными обязательствами Производителя, следует обращаться к официальному представителю производителя в России - ООО «Сименс Здравоохранение».

Контакты для технической поддержки и рекламаций

По вопросам, касающимся качества набора, технической поддержки и рекламаций, следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

ООО «Сименс Здравоохранение»,

Юридический и почтовый адрес: 115093, Москва, ул. Дубининская, 96, Россия,

Тел.: (495) 737-12-52;

Факс: (495) 737-13-20,

www.siemens-healthineers.com/ru/

27 апреля 2020

Всем заинтересованным лицам:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является точной и полной копией Инструкции по применению с Приложением для Российской Федерации для:

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) для анализаторов иммунохемилюминесцентных ADVIA Centaur® CP

За и от имени

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»

(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Идрисса Спаркс-Тилльман
Ведущий руководитель, отдел регистрации и сертификации

Штат Нью-Йорк
Округ Уэстчестер

/Подпись/

Нотариус

/Штамп/:

«Сименс Хэлскеа Диагностикс Инк.»
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

/Штамп/:

Тэмми Кейв
НОТАРИУС ШТАТА НЬЮ-ЙОРК
Лицензия № 01CA6384044
Получил лицензию на осуществление нотариальной
деятельности на территории округа Уэстчестер
Срок моих полномочий истекает 3 декабря 2022 г.

Переводчик: Саная Анаит Левоновна

Саная

Российская Федерация

Город Москва

Четвертого июня две тысячи двадцатого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2020-6- *2495*

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб.



А.А.Милевская

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью *29* лист (-а-ов).



АА

А.А.Милевская