

November 19, 2021

To Whom it May Concern,

This is to certify that the attached document is the Instruction for Use for the Medical Device:

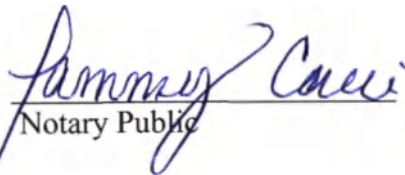
Atellica IM Hepatitis B surface Antigen II (Atellica IM HBsII)

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

State of New York
County of Westchester



Victor M Carrio
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

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Hepatitis B surface Antigen II (Atellica IM HBsII))

Тест для определения поверхностного антигена вируса гепатита В

Текущая редакция и дата ^a	Rev. 04, 2021-06	
Наименование изделия	Atellica IM Hepatitis B surface Antigen II (HBsII)	REF 10995604
Сокращенное наименование изделия	Atellica IM HBsII	
Наименование/ID теста	HBsII	
Системы	Atellica IM Analyzer	
Необходимые материалы, не входящие в комплект набора	Atellica IM PW3	REF 10995666
Дополнительные материалы	Atellica IM HBsII QC	REF 10995605
Типы образцов	Сыворотка, плазма с EDTA, плазма с литий-гепарином, плазма с натрий-гепарином, плазма с цитратом натрия	
Объем пробы	100 мкл	
Интервал измерения	Индекс 0,1–1000,0	

^a Вертикальная черта на полях страницы обозначает техническое содержание, отличающееся от предыдущей версии.



Назначение

Набор реагентов Atellica IM Hepatitis B surface Antigen II (Atellica IM HBsII) предназначен для диагностики *in vitro* для качественного определения концентрации поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека (ЭДТА, литий-гепарин, натрий-гепарин и цитрат натрия) с помощью анализаторов иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Analyzer).

Метод можно использовать вместе с другой серологической и клинической информацией для проведения диагностики на предмет наличия у пациентов острого или хронического гепатита В. Кроме того, метод можно использовать 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

Метод Atellica IM HBsII представляет собой хемилюминиметрический иммунометод с магнитными частицами, используемый для измерения количественного содержания поверхностного антигена вируса гепатита В в человеческих сыворотке и плазме.

Для вируса гепатита В (HBV) характерно повсеместное распространение, кроме того, вирус гепатита В считается 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 для HBV-инфекции составляет 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. 90 %–95 % взрослых пациентов с HBV-инфекцией полностью излечиваются от острых форм, при этом вирус погибает. Приблизительно 5 %–10 % пациентов с HBV становятся хроническими носителями вируса. Приблизительно у 90 % новорожденных, зараженных HBV, развивается хронический гепатит В. Согласно подсчетам, более 300 миллионов людей по всему миру являются хроническими носителями вируса. Инфекция HBV, особенно в хронической форме, непосредственно связана с развитием гепатоцеллюлярной карциномы.^{1–3}

Поверхностный антиген вируса 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. Методы определения HBsAg используются в повседневной клинической практике для диагностики HBV и для контроля состояния зараженных лиц, чтобы установить, излечился ли пациент от инфекции или стал хроническим носителем вируса. У пациентов, излечившихся от инфекции HBV, уровень HBsAg приходит 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, методы определения 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 следить за уровнем HBsAg в период беременности.^{1,2,4}

Принципы проведения процедуры

Метод Atellica IM HBsII — это иммуноферментный сэндвич-метод, использующий технологию прямой хемилюминиметрии.

К пробе добавляется дополнительный реагент, содержащий биотинилированные и иммобилизованные мышинные моноклональные антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В и меченое акридиновым эфиром мышинное моноклональное антитело к поверхностному антигену вируса гепатита В. HBsAg в пробе формирует комплексы с антителами. Второе меченое акридиновым эфиром мышинное моноклональное антитело к поверхностному антигену вируса гепатита В берется из пакета основного реагента. Покрытые стрептавидином магнитные твердофазные частицы латекса связывают комплексы HBsAg-антитело.

Пробу инкубируют с применением дополнительного реагента, а затем — с применением твердофазного реагента и реагента Lite. Комплексы антитело-антиген формируются при условии, что в пробе присутствует поверхностный антиген вируса гепатита В.

Между количеством HBsAg в образце пациента и количеством RLU, зарегистрированных системой, существует прямая зависимость. Результат, как в случае наличия реакции, так и в случае ее отсутствия, определяется на основании значения индекса, установленного с помощью калибраторов. См. раздел *Интерпретация результатов*.

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
Пакет основного реагента Atellica IM HBsII ReadyPack® Реагент Lite 8,0 мл/пакет реагента Мышинные моноклональные антитела HBsAg, меченые акридиновым эфиром (~0,6 мкг/мл), в буфере; бычий сывороточный альбумин; бычий гамма-глобулин; козья сыворотка; мышинные IgG; поверхностно-активное вещество; азид натрия (< 0,1 %); консерванты	Невскрытая при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
Твердая фаза 21,0 мл/пакет реагента Магнитные частицы латекса, покрытые стрептавидином (60 мг/дл), в буфере; бычий сывороточный альбумин; бычий гамма-глобулин; козья сыворотка; поверхностно-активное вещество; азид натрия (< 0,1 %); консерванты	На борту анализатора	60 дней
Пакет дополнительного реагента Atellica IM HBsII ReadyPack Дополнительный реагент 12,0 мл/пакет реагента Биотинилированные мышинные моноклональные антитела к HBsAg (~2,0 мкг/мл) и мышинные моноклональные антитела к HBsAg, меченные эфиром акридиния (~0,3 мкг/мл), в буфере; бычий сывороточный альбумин; бычий гамма-глобулин; козья сыворотка; мышинные IgG; поверхностно-активное вещество; азид натрия (< 0,1 %); консерванты	Невскрытая при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
Atellica IM HBsII CAL 2,5 мл/флакон CAL L: буфер, азид натрия (< 0,1 %) CAL H: очищенный человеческий HBsAg; буфер; азид натрия (< 0,1 %)	При 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
	При комнатной температуре на борту анализатора Atellica™ Sample Handler ^b	8 часов

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
Пакет основного реагентаAtellica IM PW3 ReadyPack ^c 50,0 мл/пакет Гипохлорит натрия (0,5 %); гидроксид натрия (< 0,5 %)	Невскрытая при 2–8°C На борту анализатора	До истечения срока годности, указанного на изделии 100 дней

^a См. раздел *Хранение и стабильность*.

^b Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

^c См. раздел *Необходимые материалы, не входящие в комплект набора*.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.
Для профессионального применения.

ОСТОРОЖНО!
В соответствии с федеральным законом (США) продажа настоящего прибора может осуществляться только медицинским работником с соответствующей лицензией или по его предписанию.
Паспорта безопасности (SDS) доступны по адресу [siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers).



ОСТОРОЖНО! ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.^{5–7}

В результате анализа калибратора с низкой концентрацией с применением утвержденных FDA методов было установлено, что данный калибратор не реагирует на поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С (HCV) и антитела к ВИЧ-1/2. Калибратор с высокой концентрацией содержит плазму крови человека, которая дает реакцию на HBsAg. Продукты прошли процедуру стерилизации BPL-UV[®], однако со всеми продуктами на основе человеческого материала следует обращаться как с потенциально инфекционными.

ОСТОРОЖНО!
В калибраторе содержатся материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.
Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Примечание Информацию о подготовке реагентов см. в *Подготовка реагентов* в разделе *Процедура*.

Примечание Для получения информации о подготовке калибратора см. *Подготовка калибраторов*.

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении. Храните продукт вдали от источников тепла и света. Невскрытые реагенты, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните калибраторы в вертикальном положении. Храните продукт вдали от источников тепла и света. Калибраторы, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии. Калибраторы на борту анализатора сохраняют стабильность в течение 8 часов при комнатной температуре.

Храните Atellica IM PW3 в вертикальном положении. Храните продукт вдали от источников тепла и света. Невскрытый Atellica IM PW3, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Стабильность материалов на борту

Реагенты на борту анализатора сохраняют стабильность в течение 60 дней. Реагенты утилизируют по истечении периода стабильности заложенных реагентов.

Atellica IM PW3 на борту анализатора сохраняет стабильность в течение 100 дней.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного метода типами проб являются сыворотка и плазма (ЭДТА, литий-гепарин, натрий-гепарин и цитрат натрия).

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.⁷
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.⁹
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.¹⁰
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.⁶
- Всегда держите пробирки закрытыми.⁶
- 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 проб, центрифугирование которых проводилось в разное время в течение 24 часов после сбора, клинически значимые различия не наблюдались.
- Проводите исследование образцов в максимально короткие сроки после сбора.

Хранение образца

- Храните первичные пробирки с пробами не более 7 дней при 2–8°C. 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 проб после их предварительного хранения в течение не более 7 дней клинически значимые различия не наблюдались.
- Храните пробы закрытыми в вертикальном положении не более 14 дней при 2–8°C.
- Для более длительного хранения проб без эритроцитов их можно заморозить при $\leq -20^{\circ}\text{C}$ или ниже. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда. При тестировании 10 проб, ранее подвергнутых 6 циклам заморозки-разморозки, клинически значимые различия не наблюдались.

ОСТОРОЖНО!

Перед использованием тщательно перемешайте и отцентрифугируйте размороженные пробы. Соберите супернатант в чистый флакон.

Приведенная здесь информация об обращении с продуктом и его хранении основана на имеющихся у производителя данных или справочных материалах. С целью обеспечения соответствия конкретным потребностям каждая отдельная лаборатория самостоятельно отвечает за использование всех доступных справочных материалов и/или собственных исследований при установлении альтернативных критериев стабильности.

Транспортировка образца

При упаковке и маркировке образцов для транспортировки соблюдайте все применимые государственные и международные требования, регулирующие транспортировку клинических образцов и этиологических агентов.

Качественные различия между пробами, хранящимися не более 1 дня при комнатной температуре, и охлажденными пробами, хранящимися не более 7, замечены не были. После поступления пробы хранят закрытыми при 2–8°C. Если во время транспортировки на пробы возможно воздействие температур выше $> 25^{\circ}\text{C}$, то их необходимо заморозить.

Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 100 мкл пробы. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения информации об определении минимального необходимого объема см. справочную систему.

Примечание Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

Перед помещением проб в систему удостоверьтесь, что в них отсутствуют:

- Пузырьки или пена.
- Фибрин или другие механические примеси.

Примечание Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.⁶

Примечание Полный список соответствующих контейнеров для проб см. в справочной системе.

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10995604	1 ReadyPack пакет основного реагента, содержащий реагент Lite для Atellica IM HbSII и твердую фазу 1 ReadyPack пакет дополнительного реагента, содержащий дополнительный реагент Atellica IM HbSII ANC Определение обобщенной кривой и теста для Atellica IM HbSII MC TDEF Определение обобщенной кривой и теста для Atellica IM HbSII Conf MC TDEF 2 флакона калибратора с низкой концентрацией Atellica IM HbSII CAL CAL L 2 флакона калибратора с высокой концентрацией Atellica IM HbSII CAL CAL H Лист значений параметров серии калибратора Atellica IM HbSII CAL LOT VAL	200

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

Для применения данного метода необходимы следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание	
	Atellica IM Analyzer ^a	
10995666	Atellica IM PW3 (промывочный раствор для зонда)	50,0 мл/пакет WASH

^a Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base и Atellica IM Cleaner. Инструкцию по применению системных жидкостей см. в библиотеке документов.

Дополнительные материалы

Для применения данного метода могут понадобиться следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание	
10995605	Atellica IM HbSII QC (материал для контроля качества)	2 x 10,0 мл отрицательного контроля качества CONTROL - 2 x 10,0 мл положительного контроля качества CONTROL + Лист значений контроля качества для конкретной серии CONTROL LOT VAL

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

- 1. Внесение 100 мкл пробы в кювету.
- 2. Внесение 60 мкл дополнительного реагента и последующее инкубирование в течение 6 минут при 37°C.
- 3. Внесение 105 мкл твердой фазы и 40 мкл реагента Lite с последующим инкубированием смеси в течение 18 минут при 37°C.

4. Отделение твердой фазы от смеси и аспирация несвязанного реагента.
5. Промывание кюветы составом Atellica IM Wash.
6. Внесение по 300 мкл Atellica IM Acid и Atellica IM Base для инициирования хемилюминесцентной реакции.
7. Сообщение результатов.

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой в систему пакетов основных реагентов вручную перемешайте реагенты и визуально проверьте дно каждого пакета реагентов чтобы убедиться, что все частицы растворились. Информацию о подготовке реагентов к использованию см. в справочной системе.

Примечание Входящий в набор вспомогательный реагент предназначен для использования с твердой фазой и реагентом Lite. Запрещается смешивать серии вспомогательного реагента с различными сериями твердой фазы и реагента Lite.

Подготовка системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешивает содержимое пакетов реагентов до получения гомогенной суспензии реагентов. Для получения информации о загрузке пакетов реагентов см. справочную систему.

Определение обобщенной кривой

Перед началом калибровки каждой новой серии реагентов загрузите значения определений обобщенной кривой метода и теста, отсканировав двухмерные штрих-коды . Инструкции по загрузке см. в справочной системе.

Выполнение калибровки

Для калибровки метода Atellica IM HBSII используйте калибраторы, поставляемые с каждым конкретным набором.

Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- В конце интервала калибровки конкретного лота реагента, прошедшего калибровку в системе.
- В конце интервала калибровки упаковки для прошедших калибровку пакетов реагентов в системе.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

По истечении периода стабильности заложенных реагентов замените пакет реагента в системе на новый. Повторная калибровка не требуется, если только не истек интервал калибровки лота.

Интервал стабильности	Дней
Калибровка лота	48
Калибровка упаковки	21
Стабильность на борту анализатора	60

Информацию об интервалах калибровки лота и упаковки см. в справочной системе.

Придерживайтесь рекомендаций нормативных актов или аккредитационных требований касательно периодичности проведения калибровки. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого проведения калибровки.

Подготовка калибраторов

Калибраторы находятся в жидкой форме и готовы к использованию. Осторожно взбалтывайте и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала.

Примечание Используйте материал калибратора в пределах стабильности, указанных в *Хранение и стабильность*, а его остатки утилизируйте.

Процедура калибровки

Необходимый для теста объем пробы зависит от многих факторов. Для получения информации о требованиях к объему проб см. справочную систему.

Для выполнения калибровки используйте следующие материалы конкретной серии:

- Определения обобщенной кривой и теста метода см. в листе определений обобщенной кривой и теста для конкретной серии **MC DEF**, поставляемом с реагентами для метода.
- Калибраторы, поставляемые в наборе для метода, необходимо использовать исключительно с реагентами из набора для метода этого конкретного лота. Не используйте калибраторы из одного набора для метода с реагентами из набора для метода другого лота.
- Определения калибратора см. в листе значений параметров серии, **CAL LOT VAL** предоставленном с материалами калибратора.
- Сгенерируйте метки со штрих-кодами конкретной серии для использования с калибровочными пробами.

Инструкции по выполнению процедуры калибровки см. в электронной справке.

Проведение контроля качества

Для контроля качества метода Atellica IM HBSII используйте Atellica IM HBSII QC или эквивалентный продукт не менее одного раза за смену, каждый раз, когда проводится анализ проб. Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

Присвоенные значения см. в предоставленном листе значений для конкретной серии **CONTROL LOT VAL**. Измерение контрольного материала будет считаться удовлетворительным, если полученные значения аналита будут укладываться в ожидаемый диапазон контрольного материала для системы или в диапазон, полученный согласно регламенту внутрилабораторного контроля качества. Следуйте процедурам контроля качества вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые пределы. Для получения информации о вводе определений контроля качества см. справочную систему.

Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого тестирования в рамках контроля качества.

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не соответствуют установленным значениям, то не вносите их в отчет. Выполните корректирующие действия согласно протоколу, принятому в вашей лаборатории. Предполагаемый протокол см. в справочной системе.

Результаты

Вычисление результатов

Система определяет результат, используя схему расчетов, описанную в справочной системе. См. раздел *Интерпретация результатов*.

Для получения информации о результатах, находящихся за пределами указанного диапазона измерений, см. *Интервал измерения*.

Интерпретация результатов

Система сообщает результаты применения метода Atellica IM HBsII в виде значений индекса, а также сообщает о том, является ли проба пациента реагирующей или не реагирующей:

- **Нереагирующие:** пробы со значением индекса $< 1,0$ считаются нереагирующими (отрицательными) на поверхностный антиген вируса гепатита В.
- **Реагирующие:** проба со значением индекса $> 50,0$ или образец, помеченный как «> Index Range» («> диапазона индекса»), считаются реагирующими (положительными) на поверхностный антиген вируса гепатита В и не требуют проведения дополнительных тестов.

Пробы со значениями индекса $\geq 1,0$, но $\leq 50,0$ считаются реагирующими (положительными) на поверхностный антиген вируса гепатита В. Тест следует повторить дважды.

Если 2 из 3 результатов нереагирующие (отрицательные), то проба считается отрицательной на поверхностный антиген вируса гепатита В.

Если не менее 2 из 3 результатов — реагирующие (положительные), то проба является повторно реагирующей (положительной) и наличие поверхностного антигена вируса гепатита В следует подтвердить с помощью метода Atellica IM HBsII Conf, дополнительных методов выявления маркеров HBV или с помощью любого другого одобренного метода подтверждения.

Примечание Если метод Atellica IM HBsII используется в качестве единственного средства диагностики (к примеру, при проверке беременных женщин для выявления новорожденных, подверженных риску заражения HBV в перинатальный период), то для подтверждения полученного результата рекомендуется использовать метод Atellica IM HBsII Conf.

Примечание Если значения контролей выходят за границы допустимого диапазона, то результаты пробы считаются недействительными. Повторите метод.

В каждом случае результаты данного метода следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- Тест Atellica IM HBsII ограничивается обнаружением HBsAg в сыворотке и плазме (EDTA, литий-гепарин, натрий-гепарин и цитрат натрия) крови человека.
- Известно, что современные методы обнаружения поверхностного антигена вируса гепатита В могут оказаться эффективными не у всех потенциально зараженных лиц. Отрицательный результат теста не исключает вероятности контакта с инфекцией или заражения гепатитом В. Отрицательные результаты теста у лиц, ранее имевших контакт с инфекцией, могут быть обусловлены уровнем антигена ниже предела обнаружения теста или недостаточной реактивностью антигена к антителам, используемым в тесте.
- Рабочие характеристики теста Atellica IM HBsII при его применении в комбинации с тестами для выявления специфичных серологических маркеров HBV других производителей определены не были. Лаборатории обязаны определить свои собственные рабочие характеристики.
- Рабочие характеристики теста при использовании с образцами пуповинной крови, крови новорожденных, фибринолизированной крови, термически инактивированными образцами, а также с биологическими жидкостями кроме сыворотки или плазмы крови, например слюной, мочой, амниотической или плевральной жидкостями, установлены не были.
- Для диагностических целей результаты теста Atellica IM HBsII всегда следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, результатов его клинического обследования и других показателей.
- Пробы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые способны повлиять на иммуноанализы, спровоцировав ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Настоящий метод разработан таким образом, чтобы свести к минимуму мешающее влияние гетерофильных антител.^{11,12}
- Результаты теста у пациентов, принимающих витаминные добавки с биотином, могут быть ложноотрицательными. Образцы пациентов с более чем 75 нг/мл биотина могут давать ложноотрицательные результаты.

Ожидаемые значения

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur®. Ожидаемые значения были установлены с помощью системы ADVIA Centaur и подтверждены при сравнении методов. См. раздел *Характеристики производительности в Atellica IM Analyzer*.

При анализе проб, полученных от 5076 доноров-добровольцев и 210 стационарных больных с отрицательными результатами анализа на HBV, с помощью метода ADVIA Centaur HBsAgII было выявлено 5 повторно реагирующих проб, из которых, однако, ни для одной (0) не был подтвержден положительный результат.

При анализе проб, полученных от 403 пациентов с положительными результатами на HBsAg, с помощью метода ADVIA Centaur HBsAgII 403 (100 %) пробы оказались реагирующими.

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референтный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.¹³ Представленные значения следует использовать исключительно для справки.

Рабочие характеристики

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur. Часть рабочих характеристик метода Atellica IM была установлена с использованием системы ADVIA Centaur.

Характеристики производительности в системе ADVIA Centaur

Специфичность

Была проведена оценка перекрестной реактивности образцов, полученных от лиц с разными клиническими состояниями и на разных стадиях заболевания. Были получены следующие результаты:

Клиническая категория	Число тестов	ADVIA Centaur HBsAgII Результаты	
		Отсутствие реакции	Реагирующий
Краснуха	10	10	0
Вирус варицелла-зостер	10	10	0
Системная красная волчанка (SLE)	10	10	0
Антинуклеарное антитело (ANA)	10	10	0
ВЭБ	10	10	0
Вирус простого герпеса 1 и 2 типов	10	10	0
HBc общий	10	6	4 ^a
Вирус гепатита С	10	10	0
ВИЧ-1	10	10	0
Вирус гепатита А	10	10	0
ЦМВ IgM	10	10	0
ЦМВ IgG	10	10	0
Получатель вакцины от гриппа	10	10	0
Токсоплазма	10	10	0
НАМА (человеческие антимышьи антитела)	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
Многоплодная беременность	25	25	0

Клиническая категория	Число тестов	ADVIA Centaur HBsAgII Результаты	
		Отсутствие реакции	Реагирующий
Педиатрия	50	50	0
Пуповинная кровь	70	70	0
Всего проб	444	440	4

^a Положительные результаты, подтвержденные с помощью метода ADVIA Centaur HBsAg Confirmatory
Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur.

Клиническая чувствительность и специфичность

Относительные чувствительность и специфичность определялись посредством сравнения эффективности метода ADVIA Centaur HBsAgII с коммерчески доступным методом определения HBsAg в 2 исследовательских центрах. Было протестировано в общей сложности 210 рутинных клинических образцов, 403 образца с установленным положительным результатом на HBV и 5076 образцов, полученных у доноров-добровольцев. Все 403 образца, включая образцы с несовпадающими результатами, были протестированы дважды и признаны повторно реагирующими, что было подтверждено тестом нейтрализации. 2 пробы с несовпадающими результатами были признаны нереагирующими по результатам референтного метода по 3 репликам, однако были признаны реагирующими по результатам второго референтного метода и полимеразной цепной реакции (PCR). Были получены следующие результаты:

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Клиническая чувствительность

Метод ADVIA Centaur HBsAgII	Референтный метод определения HBsAg		
	Положительные (индекс > 1,00)	Отрицательные (индекс < 1,00)	Всего
Положительные (индекс $\geq 1,00$)	401	2	403
Отрицательные (индекс < 1,00)	0	0	0
Всего	401	2	403

Чувствительность = 100 % (403/403)

95 % ДИ (доверительный интервал) = 99,09 %–100,00 %

Клиническая специфичность

Реактивность HBV-отрицательных донорских и клинических образцов

ADVIA Centaur HBsAgII Результаты						
Группа пациентов	Число тестов	Отрицательные	Изначально реагирующие	Повторно реагирующие	Подтвержденные положительные	Ложноположительные
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 (исходная) = 99,51 % (5260/5286), 95 % ДИ = 99,28 %–99,68 %

Специфичность (после повторного тестирования) = 99,91 % (5281/5286),
95 % ДИ = 99,78 %–99,97 %

Пренатальные образцы

Восемьдесят пять пренатальных проб с установленным отрицательным результатом на HBV были протестированы с помощью метода ADVIA Centaur HBsAgII и оказались нереагирующими.

Сероконверсионные панели

Для определения сероконверсионной чувствительности метода ADVIA Centaur HBsAgII были протестированы коммерчески доступные сероконверсионные панели пациентов с HBV. Эффективность метода ADVIA Centaur HBsAgII на сероконверсионных панелях практически полностью соответствует эффективности референтного метода. Были получены следующие результаты:

Положительный результат на HBsAgII, считая от исходной даты взятия			Сравнение референтного метода с Метод ADVIA Centaur
ID панели	Референтный метод (дни)	Метод ADVIA Centaur (дни)	Разница в количестве взятий крови ^a (взятий крови)
HBV 6273	14	14	0
HBV 6280	13	13	0
HBV 6281	19	13	+1
HBV 6282	19	19	0
HBV 6283	29	26	+1
HBV 6291	27	27	0
HBV 9072	128	128	0
HBV 11000	21	14	+2
HBV 11001	44	44	0

ID панели	Положительный результат на HBsAgII, считая от исходной даты взятия		Сравнение референтного метода с Метод ADVIA Centaur
	Референтный метод (дни)	Метод ADVIA Centaur (дни)	Разница в количестве взятий крови ^a (взятий крови)
HBV 11002	9	7	+1
HBV 11003	149	142	+1
HBV 11005	142	142	0
HBV 11006	49	42	+2
HBV 11007	36	34	+1
HBV 11008	72	69	+1
HBV 11009	81	79	+1
HBV 11011	105	103	+1
HBV 11012	18	18	0
HBV 11013	251	244	+2
HBV 11016	27	27	0
HBV 11017	42	40	+1
PHM 903	10	6	+1
PHM 909	9	7	+1
PHM 916	62	62	0
PHM 918	7	7	0
PHM 921	0	0	0
PHM 925	8	4	+1
PHM 927	4	4	0
PHM 929	14	14	0
PHM 934	0	0	0

^a Показатель разницы в количестве взятий крови связан с референтным методом. К примеру, «1» означает, что для сравнительного метода потребовался еще 1 дополнительный образец крови, чтобы определить реактивность и сравнить его с реактивностью в той временной точке, в которой была установлена реактивность по результатам референтного метода.

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. По причине низкой точности воспроизведения полимеразы, высокой скорости репликации и перекрывающихся рамок считывания в геноме HBV встречаются многочисленные мутации.¹⁴ К мутациям, затрудняющим диагностику, относятся те, которые имеют место в кодирующей последовательности для детерминанты «а» (аминокислоты 124–147) внутри большой гидрофильной петли (аминокислоты 100–170) поверхностного антигена HBV (HBsAg).¹⁵ Все иммуноферментные методы обнаружения HBsAg содержат антитела, связывающиеся на этом участке, поэтому изменения в аминокислотах, при условии что они происходят в местах связывания специфических антител, могут привести к получению ложноотрицательных результатов.¹⁶ Основным источником мутантов являются пациенты с хроническими формами HBV, что обусловлено продолжительностью инфекции и повышением селективного давления, включающим иммунизацию (активную или пассивную) и медикаментозное лечение, поэтому большинство проблемных мутаций HBsAg встречаются именно в этой популяции.

С помощью методов рекомбинации 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 метода ADVIA Centaur HBsAgII. В выборку для исследования была также включена одна проба плазмы с мутировавшими естественным путем HBsAg, полученная из образца пациента с положительным результатом (S143L).

Представленные ниже 24 пробы рекомбинантных мутантных форм HBsAg были протестированы и признаны реагирующими на метод ADVIA Centaur HBsAgII. Эти пробы мутантных форм HBsAg соответствуют наиболее распространенным мутантным формам HBsAg, описанным в литературе.^{17–19}

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

Интерференции

Интерференция тестировалась в соответствии с документом CLSI EP7-A2.²⁰

Гемолиз, иктеричность, липемия (HIL) и другие виды интерференции

Образцы сыворотки, в которых наблюдается ...	Демонстрируют изменение результатов на ≤ 10 %...
гемолиз	не более 500 мг/дл гемоглобина
липемия	не более 1000 мг/дл триглицеридов
иктеричность	не более 40 мг/дл конъюгированного билирубина
иктеричность	не более 40 мг/дл неконъюгированного билирубина
холестерин	не более 400 мг/дл холестерина
гиперпротеинемия	не более 12 г/дл общего белка

Образцы сыворотки, в которых наблюдается . . .	Демонстрируют изменение результатов на $\leq 10\%$...
гипопроотеинемия	до 4 г/дл общего белка
гиперконцентрация IgG	не более 6 г/л иммуноглобулина G
с добавлением известного количества биотина	не более 10 нг/мл биотина

Результаты получены с помощью системы ADVIA Centaur, кроме результатов по биотину, которые были получены с помощью анализатора Atellica IM Analyzer.

	Исследованная концентрация биотина (нг/мл)								
	0	9	19	38	75	150	300	600	1200
Положительный образец низкого уровня									
Индекс	3,0	2,7	2,4	1,6	0,8	0,3	0,0	0,0	0,1
Интерпретация	R ^a	R	R	R	NR ^{b, c}	NR ^c	NR ^c	NR ^c	NR ^c
Систематическая ошибка, %	—	-9	-20	-47	-72	-90	-100	-100	-98
Положительный образец									
Индекс	695	647	623	525	352	193	60	33	21
Интерпретация	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Систематическая ошибка, %	—	-7	-10	-25	-49	-72	-91	-95	-97

^a R = положительный результат.

^b NR = отрицательный результат.

^c Ложноотрицательный результат.

Образцы, содержащие биотин в концентрации 10 нг/мл, демонстрируют отрицательную систематическую ошибку для индекса HBSAgII < 10 %. Для концентрации биотина выше указанной отрицательная систематическая ошибка выше, что может привести к получению ложно заниженных результатов.

Рекомендованное для взрослых ежедневное поступление биотина с пищей составляет 30 мкг/сут. Безрецептурные пищевые добавки, по утверждению производителя способствующие здоровью волос, кожи и ногтей, могут содержать 5–100 мг биотина с рекомендацией принимать несколько таблеток в сутки. Некоторые фармакокинетические исследования на малых выборках предположительно здоровых взрослых продемонстрировали, что у лиц, употребляющих 5 мг, 10 мг и 20 мг биотина, концентрации биотина в сыворотке могут достигать 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл соответственно.²¹ Однако некоторые пациенты могут принимать витаминные добавки с биотином в количестве более 20 мг в сутки. У лиц, принимающих до 300 мг биотина в сутки, концентрация биотина в плазме может достигать 1160 нг/мл.²² Выведение биотина может отличаться у пациентов, не являющихся предположительно здоровыми, например концентрации биотина в сыворотке крови могут быть выше у пациентов с нарушением функции почек.

Характеристики производительности в Atellica IM Analyzer

Интервал измерения

Метод Atellica IM HBSII выдает результаты в диапазоне индекса 0,1–1000,0. Система помечает все значения, выходящие за пределы указанного интервала измерения.

Относительная специфичность

Было протестировано 104 ADVIA Centaur HBsAgII нереагирующих проб с использованием метода Atellica IM HBsII. Эффективность метода Atellica IM HBsII показана в следующей таблице:

Количество	Отсутствие реакции	Реагирующий	Относительная специфичность (%)
104	104	0	100 % (104/104)

Относительная специфичность метода Atellica IM HBsII составила 100 % (104/104) с доверительным интервалом 95 % в диапазоне 96,4 %–100 %.

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Относительная чувствительность

Было протестировано 100 ADVIA Centaur HBsAgII реагирующих проб с использованием метода Atellica IM HBsII. Эффективность метода Atellica IM HBsII показана в следующей таблице:

Количество	Отсутствие реакции	Реагирующий	Относительная чувствительность (%)
100	0	100	100 % (100/100)

Относительная чувствительность метода Atellica IM HBsII составила 100 % (100/100) с доверительным интервалом 95 % в диапазоне 96,3 %–100 %.

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Сероконверсионные панели

Методы ADVIA Centaur HBsAgII и Atellica IM HBsII были использованы для тестирования коммерчески доступных сероконверсионных панелей пациентов с HBV. Эффективность метода Atellica IM HBsII на сероконверсионных панелях практически полностью соответствует эффективности метода ADVIA Centaur HBsAgII. Были получены следующие результаты:

ID панели	Реактивный результат HBsAg, считая от даты первоначального взятия		Сравнение метода Atellica IM HBsII и метода ADVIA Centaur HBsAgII
	Метод ADVIA Centaur (дни)	Метод Atellica IM (дни)	Разница в количестве взятий крови (взятий крови)
HBV11004	48	48	0
HBV11015	70	70	0
HBV9098	138	138	0
HBV11002	9	9	0
HBV9093	12	12	0
HBV9099	26	26	0

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.²³ Метод для проб выполнялся на Atellica IM Analyzer в двух экземплярах в ходе 2 циклов в день, на протяжении 20 дней. Возможная внутрилабораторная точность метода составляет $\leq 0,08$ СО для результатов проб со значением индекса $\leq 0,5$ и $\leq 15,0$ % КВ для результатов проб со значением индекса $> 0,5$. Были получены следующие результаты:

Тип пробы	№	Среднее значение (Индекс)	Воспроизводимость		Внутрилабораторная точность	
			СО ^b (Индекс)	КВ ^c (%)	СО (Индекс)	КВ (%)
Сыворотка А	80	0,9	0,06	7,2	0,06	7,5
Сыворотка В	80	1,4	0,06	4,2	0,07	5,3
Сыворотка С	80	2,7	0,09	3,3	0,10	3,7
Сыворотка D	80	25,5	0,37	1,5	0,61	2,4
Сыворотка E	80	50,2	0,96	1,9	1,41	2,8
Сыворотка F	80	239,0	4,09	1,7	5,61	2,3
Сыворотка G	80	811,6	11,79	1,5	17,85	2,2
Контроль 1	80	2,9	0,08	2,9	0,16	5,7
Контроль 2	80	6,2	0,14	2,2	0,24	3,9

^a Количество протестированных проб.

^b Стандартное отклонение.

^c Коэффициент вариации.

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Эффект высокой дозы (Хук-эффект)

Высокие уровни HBsAg могут спровоцировать парадоксальное снижение количества относительных световых единиц (искажение результатов вследствие высоких концентраций). При использовании данного метода пробы пациентов с концентрацией HBsAg, достигающей 3,36 мг/мл, будут просто обозначены как реагирующие.

Стандартизация

Стандартизация метода Atellica IM HBSII основана на относительном клиническом сходстве с представленными на рынке методами определения HBsAg. См. раздел *Рабочие характеристики*. Установленные значения калибраторов и контролей отслеживаются согласно этой стандартизации.

Пороговое значение для метода Atellica IM HBSII было подтверждено в системе ADVIA Centaur с использованием Международного референтного стандарта ВОЗ 00/588. Было установлено, что при пороговом значении индекса 1,0 чувствительность метода составляет 0,040 МЕ/мл. Аналитическая чувствительность метода при 2 стандартных отклонениях от среднего значения отрицательного контроля составила 0,018 МЕ/мл.

Техническая поддержка

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

siemens.com/healthineers

Справочные материалы

1. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Chem*. 1997;43 (8, pt 2):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. Juszcyk J. Clinical course and consequences of hepatitis B infection. *Vaccine*. 2000;18 (suppl 1):S23–S25.
4. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone*. 2001;3(6):24–36.
5. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37(24):377–382, 387–388.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
8. Yoshizawa H, Itoh Y, Iwakiri S, et al. Beta-propiolactone for the inactivation of non-A/non-B type 1 hepatitis virus capable of inducing cytoplasmic tubular ultrastructures in chimpanzees. *Vox Sang*. 1984;46(2):86–91.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
11. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942–956.
12. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737–1742.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. CLSI Document C28-A2.
14. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, Cordreay LD. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology*. 2000;31(5):1037–1044.
15. Chen YC, 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(5):1997–2001.
16. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology*. 1998;27(1):294–297.
17. Coleman PF, Chen YC, Mushahwar IK. Immunoassay detection of hepatitis B surface antigen mutants. *J Med Virol*. 1999;59(1):19–24.

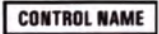
18. Coleman PF. Detecting hepatitis B surface antigen mutants. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(2):198–203.
19. Coleman P, Damiani R, Finger L, et al. Epitope analysis of a novel hepatitis B surface antigen mutant. *Antivir Ther* [abstract]. 2000;5(suppl 1):B6–B7.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
21. Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet.* 2017;2(4):247–256.
22. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(6):817–825.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Название и описание символа
	См. инструкцию по применению
	Версия инструкции по применению
	URL-адрес в Интернете для доступа к электронным инструкциям по применению
Rev.	Редакция
	Осторожно! Для получения информации по технике безопасности, которая по различным причинам не может быть представлена на медицинском устройстве, например, о предупреждениях и мерах предосторожности, см. инструкцию по применению или сопроводительную документацию.
	Биологическая опасность Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.
	Коррозионное вещество
	Опасно для окружающей среды
	Раздражающее вещество Представляет опасность при попадании внутрь, на кожу или при вдыхании
	Опасность при вдыхании Заболевания органов дыхания или внутренних органов

Символ	Название и описание символа
	Легковоспламеняющееся вещество Легковоспламеняющееся или чрезвычайно легковоспламеняющееся вещество
	Окислитель
	Взрывчатое вещество
	Токсичное вещество
	Сжатый газ
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.
	Верх Хранить в вертикальном положении.
	Не замораживать
	Температурные ограничения Верхний и нижний пределы температурных показателей находятся рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями.
	Ручной сканер штрих-кода
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>
	Содержимого достаточно для <n> тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.
RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США) Применимо только для методов IVD, зарегистрированных в США. ОСТОРОЖНО!: В соответствии с федеральным законом (США) продажа данного устройства может осуществляться только профессиональным работником здравоохранения с соответствующей лицензией или по его предписанию.
	Смешивание веществ Перемешайте продукт перед использованием.
	Разведите и перемешайте лиофилизированный продукт перед использованием.
	Цель
	Интервал
	Официальный производитель

Символ	Название и описание символа
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Срок годности Использовать до указанной даты.
	Код партии
	Номер по каталогу
	Вторичная переработка
	Напечатано соевыми чернилами
	Маркировка CE
	Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.
	Формат даты (год-месяц-день)
	Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.
	Стандартные единицы
	Международная система единиц
	Материал
	Уникальный идентификационный номер материала
	Название контроля
	Тип контроля

Правовая информация

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

Все другие товарные знаки и логотипы являются собственностью их соответствующих владельцев.

© 2017–2021 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Патент США 8 778 624

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Hepatitis B surface Antigen II (Atellica IM HBsII))

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Hepatitis B surface Antigen II (Atellica IM HBsII)):

Фасовка 200 тестов, в составе:

1. Основной реагент Atellica IM HBsII - 1 шт.:
 - реагент Lite, 8,0 мл;
 - твердая фаза, 21,0 мл.
2. Дополнительный реагент Atellica IM HBsII ANC, 12,0 мл - 1 шт.
3. Калибратор с низкой концентрацией Atellica IM HBsII CAL L, 2,5 мл - 2 флакона.
4. Калибратор с высокой концентрацией Atellica IM HBsII CAL H, 2,5 мл - 2 флакона.
5. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM HBsII.
6. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM HBsII Conf.
7. Лист значений параметров лота калибратора.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания

Применять в соответствии с назначением данного медицинского изделия.

Противопоказания

Не применимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом (врачом, фельдшером-лаборантом).

Принцип проведения процедуры

Метод Atellica IM HBsII — это иммуноферментный сэндвич-метод, использующий технологию прямой хемилюминесценции.

К пробе добавляется дополнительный реагент, содержащий биотинилированные и иммобилизованные мышиные моноклональные антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В и меченое акридиновым эфиром мышиное моноклональное антитело к поверхностному антигену вируса гепатита В. HBsAg в пробе формирует комплексы с антителами. Второе меченое акридиновым эфиром мышиное моноклональное антитело к поверхностному антигену вируса гепатита В берется из пакета основного реагента. Покрываемые стрептавидином магнитные твердофазные частицы латекса связывают комплексы HBsAg-антитело.

Пробу инкубируют с применением дополнительного реагента, а затем — с применением твердофазного реагента и реагента Lite. Комплексы антитело-антиген формируются при условии, что в пробе присутствует поверхностный антиген вируса гепатита В.

После инкубации в реакционную смесь добавляется средство системное кислотное Atellica IM (Atellica IM Acid) и средство системное щелочное Atellica IM (Atellica IM Base) для инициации хемилюминесцентной реакции. Измеряется излучение света в относительных световых единицах (RLU).

Чем больше комплексов HBsAg с антителами, меченными акридиновым эфиром, образовалось и было иммобилизовано на микрочастицах в процессе реакции, тем выше уровень светового сигнала (RLU) для данного образца.

Между количеством HBsAg в образце пациента и количеством RLU, зарегистрированных системой, существует прямая зависимость. Результат, как в случае наличия реакции, так и в случае ее отсутствия, определяется на основании значения индекса, установленного с помощью калибраторов (См. раздел Интерпретация результатов).

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.

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия, месте (местах) производства медицинского изделия

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

511 Benedict Avenue Tarrytown, NY, 10591, United States (США)

Телефон: +1-914-631-8000

www.siemens.com/healthineers

Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

333 Coney Street East Walpole, MA, 02032, United States (США)

Условия использования, хранения и транспортировки

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Транспортировка

При условии транспортировки при 2–8°C, невскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов.

Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов.

Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной.

Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Класс Б - Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожать (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии в действующим законодательством.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

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.

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

*В тексте может встречаться следующая ссылка: «см. справочную систему». Справочная система – это функция онлайн поддержки оператора, доступная в меню анализатора Atellica IM. Порядок получения доступа и работы со справочной системой описан в Руководстве пользователя на анализатор автоматический иммунохимический Atellica IM.



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

Штаб-квартира Siemens Healthineers

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

19 ноября 2021 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению на медицинское изделие:

«Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Hepatitis B surface Antigen II (Atellica IM HBsII))»

От имени и по поручению
«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Штат Нью-Йорк
Округ Вестчестер

/Подпись/
Виктор М Карио (Victor M Carrio)
Старший менеджер, отдел регистрации
и сертификации

/Подпись/
Нотариус

Печать:
«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

/Штамп/
Тамми Кейв
НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК
Лицензия № 01СА6384044
Получила лицензию на осуществление нотариальной
деятельности на территории округа Рокланд
Срок моих полномочий истекает 03.12.2022 г.

переводчик Саная Анаит Левоновна



Российская Федерация

Город Москва

Пятнадцатого декабря две тысячи двадцать первого года

Я, Гончарова Лариса Николаевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2021-11-2483.

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



Л.Н. Гончарова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 30 (тридцать) листов.



Л.Н. Гончарова