

BIO-RAD

**Bio-Rad,
Laboratories**

3, boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette, France
Téléphone: +33 (0) 1 47 95 60 00
Télécopie: +33 (0) 1 47 41 91 33

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов для одновременного выявления антител к вирусу гепатита С (ВГС) и антигена ВГС в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2, производства Bio-Rad / «Био-Рад»

Date: 11.07.2023

Signature

Name: Sylvie Fernez

Title: Associate Director Regulatory Affairs

Je soussignée Maître Aïcha ND AYE
Notaire à Paris, certifie uniquement
la signature de M.
opposée
Paris, le

Sylvie FERNEZ
à Paris
le 11 juillet 2023

Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2

1 планшет - $\nabla \Sigma$ 96 тестов

REF 72561

5 планшетов - $\nabla \Sigma$ 480 тестов

REF 72562

**НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОГО
ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С
(ВГС) И АНТИГЕНА ВГС В СЫВОРОТКЕ ИЛИ
ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ
ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА**



CE 0459



0001350 - 2022/03

BIO-RAD

СОДЕРЖАНИЕ

1. НАЗНАЧЕНИЕ	3
2. КРАТКИЙ ОБЗОР КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ	3
3. ПРИНЦИП МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ	3
4. СОСТАВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ	4
5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	6
6. ИССЛЕДУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ	8
7. ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ	8
8. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ	12
9. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	12
10. БИБЛИОГРАФИЯ	15

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 предназначен для диагностики инфекции, вызываемой вирусом гепатита С (ВГС), методом качественного иммуноферментного анализа, позволяющего выявить одновременно антитела к вирусу гепатита С и капсидный антиген ВГС в сыворотке или плазме крови человека.

Подходит для использования в диагностических лабораториях и банках крови, в том числе как скрининговый тест.

2. КРАТКИЙ ОБЗОР КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ

Вирус гепатита С (ВГС) – это оболочечный РНК-содержащий вирус, принадлежащий к семейству флавивирусов (Flaviviridae). Геном вируса представлен однонитчатой линейной молекулой РНК положительной полярности протяженностью 9,5 тысяч нуклеотидов. ВГС считается основной причиной «ни А, ни В» вирусных гепатитов. ВГС-инфекция характеризуется развитием острой и хронической форм заболевания, которые впоследствии могут приводить к формированию цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Серологически диагноз ВГС можно подтвердить путем исследования крови пациентов на наличие антигена ВГС, и/или анти-ВГС антител и/или вирусной РНК. Применение комбинированной тест-системы для выявления как анти-ВГС антител, так и капсидного антигена ВГС, в сравнении с методиками, выявляющими только анти-ВГС антитела, дает возможность сократить период серологического окна и повысить выявляемость заболевания.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

Принцип действия Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 основывается на использовании иммуносорбента с нанесенными на него очищенными антигенами следующих типов: два рекомбинантных белка из неструктурного участка (NS3 и NS4) и пептид из структурного участка (капсид) вируса гепатита С, а также моноклональные антитела к капсиду вируса гепатита С.

Жидкая фаза состоит из двух конъюгатов. Первый конъюгат (R6) состоит из биотинилированных моноклональных мышиных антител к капсиду вируса гепатита С. Эти моноклональные антитела не вступают в реакцию с модифицированным капсидным пептидом иммуносорбента. Второй конъюгат (R7) представляет собой смесь мышиных антител к человеческому IgG, конъюгированных с пероксидазой и комплексом стрептавидин-пероксидаза.

Процедура анализа включает следующие этапы:

- 1) Конъюгат 1, исследуемые пробы и контрольные образцы сыворотки помещаются в лунки микропланшета. При наличии антител к ВГС они связываются с фиксированными на твердой фазе антигенами. При наличии капсидных антигенов вируса гепатита С они будут связываться с моноклональными антителами, покрывающими поверхность иммуносорбента, а также с биотинилированными моноклональными антителами к капсидному антигену гепатита С (конъюгат 1).
- 2) После инкубации при температуре 37 °С в течение 90 минут и процедуры промывки, в каждую лунку микропланшета добавляется конъюгат 2, который включает в себя меченые пероксидазой антитела к человеческому IgG и стрептавидин-пероксидазный комплекс. При наличии IgG, конъюгат антител к человеческому IgG, прореагировав с твердой фазой, связывается с человеческими антителами. Конъюгат стрептавидин/пероксидазы взаимодействует с биотинилированными моноклональными антителами конъюгата 1 при наличии капсидных антигенов ВГС в исследуемом образце.
- 3) После инкубации при температуре 37°С в течение 30 минут несвязанный конъюгат удаляется промыванием, а комплекс антиген-антитело выявляется в результате ферментной реакции после добавления субстрата.

4) После инкубации в течение 30 минут при комнатной температуре (18 - 30°C) и остановки реакции, оптическая плотность определяется при помощи спектрофотометра на волне 450/620-700 нм. Коэффициент поглощения, измеряемый в лунке, позволяет выявить наличие или отсутствие антител к ВГС и/или капсидных антигенов вируса гепатита С в образце. Интенсивность окрашивания пропорциональна количеству антител к ВГС или антигенов и/или капсидных антигенов вируса, связанных с иммуносорбентом.

4. СОСТАВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

4.1 Описание

Наименование на этикетке		Описание	Варианты исполнения/ степень готовности	
			72561	72562
R1	Микропланшет (Microplate)	Микропланшет 12 стрипов по 8 лунок, в которых фиксированы моноклональные антитела к капсидному антигену ВГС, очищенные рекомбинантные антигены вируса гепатита С (NS3, NS4) и капсидный пептид ВГС. <i>Специфический ID номер = 93</i>	1 шт планшет (12 стрипов по 8 лунок) Готов к использованию	5 шт планшет (12 стрипов по 8 лунок) Готов к использованию
R2	Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution) (20X)	Концентрированный промывочный раствор (20X) Трис NaCl буфер pH 7,4 Консервант: ProClin 300 (0,04%)	1 шт. 70 мл/флакон Требуется разведение	1 шт. 235 мл/ флакон Требуется разведение
R3	Отрицательный контрольный образец (Negative control)	Отрицательный контрольный образец Трис HCl буфер, БСА (бычий сывороточный альбумин); Консервант: ProClin 300 (0,1%)	1 шт. 1 мл/флакон Готов к использованию	1 шт. 1 мл/флакон Готов к использованию
R4	Положительный контрольный образец (Positive control)	Положительный контрольный образец Человеческая сыворотка, содержащая антитела к ВГС, отрицательная по HBsAg и антителам к ВИЧ1 и ВИЧ2, растворенная в Трис HCl буфере, содержащем БСА. Инактивирован фотохимическим способом. Консервант: ProClin300 (0,1%)	1 шт. 1,5 мл/флакон Готов к использованию	1 шт. 3 мл/флакон Готов к использованию
R5a	Контрольный образец антигена (Antigen positive control)	Контрольный образец антигена Синтетический контрольный образец антигена, содержащий лиофилизированный капсидный пептид	1 шт. <i>q.s. на 1</i> мл/флакон Требуется растворение	1 шт. <i>q.s. на 1</i> мл/флакон Требуется растворение
R5b	Раствор для разведения антигена (Antigen diluent)	Раствор для разведения R5a Дистиллированная вода, содержащая консервант: ProClin 300 (0,5 %)	1 шт. 1 мл/флакон Требуется растворение	1 шт. 1 мл/флакон Требуется растворение

R6	Конъюгат 1 (Conjugate 1)	Конъюгат 1 Мышинные биотинилизированные моноклональные антитела к капсидному белку ВГС. Бордового цвета. Консервант: Азид натрия (< 0,1%), Cosmocil CQ (0,025%)	1 шт. 15 мл/флакон Готов к использованию	2 шт. 30 мл/флакон Готов к использованию
R7	Конъюгат 2 (Conjugate 2)	Конъюгат 2 Мышинные антитела против человеческих IgG/пероксидаза и комплекс стрептавидин-пероксидаза. Зеленого цвета. Консервант: ProClin 300 (0,5 %)	1 шт. 15 мл/флакон Готов к использованию	2 шт. 30 мл/флакон Готов к использованию
R8	Субстратный буферный раствор (Substrate buffer)	Субстратный буферный раствор Раствор лимонной кислоты и ацетата натрия, pH 4,0, содержащий H ₂ O ₂ (0,015%) и диметил сульфоксид (ДМСО) 4%	1 шт. 60 мл/флакон Требуется разведение	2 шт. 60 мл/флакон Требуется разведение
R9	Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution) (11X)	Хромоген: раствор ТМБ(11 X) Раствор, содержащий 3.3', 5.5' тетраметилбензидин (ТМБ)	1 шт. 5 мл/флакон Требуется разведение	2 шт. 5 мл/флакон Требуется разведение
R10	Стоп-реагент (Stopping solution)	Стоп-реагент Раствор серной кислоты (H ₂ SO ₄ 1N)	1 шт. 28 мл/флакон Готов к использованию	3 шт. 28 мл/флакон Готов к использованию

4.2 Условия хранения и применения

Набор реагентов следует хранить при температуре от +2 до 8°C. Каждый из компонентов, при условии хранения при температуре от +2 до +8°C, может быть использован до даты окончания срока годности, указанной на упаковке (если не указано иное).

После вскрытия упаковки и при отсутствии контаминации содержимого, реагенты R2, R3, R4, R5, R7, R8, R9 и R10 могут использоваться до даты окончания срока годности, указанной на упаковке, при условии хранения при температуре от +2 до +8°C.

Обозначение	Условия хранения
R1	После вскрытия вакуумной упаковки, стрипы микропланшета, при условии хранения при температуре от +2 до +8°C в плотно закрытой оригинальной упаковке, могут использоваться в течение 1 месяца.
R2	Разведенный промывочный раствор может храниться при температуре от +2 до +30°C в течение 2 недель. Концентрированный промывочный раствор (R2) может храниться при температуре от +2 до +30°C.
R5a + R5b	После приготовления, раствор контрольного образца антигена (R5) может храниться в течение 1 месяца при температуре от +2 до +8°C, и 2 месяца при температуре -20°C (до 5 циклов замораживания/размораживания после замораживания при температуре -20°C).
R8 + R9	После приготовления, реагенты, при условии хранения в темноте, могут использоваться в течение 6 часов при комнатной температуре (18-30°C).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для диагностики *in vitro*. Предназначено для профессионального применения медицинскими работниками.

5.1. Меры по обеспечению охраны труда и безопасности:

- Данный набор реагентов предназначен для использования только квалифицированными специалистами, прошедшими специальное обучение в области проведения лабораторных исследований и осведомленными о связанных с ними потенциальных факторах риска. Следует использовать специальную защитную одежду, перчатки и средства для защиты глаз/лица и должным образом соблюдать соответствующие Принципы надлежащей лабораторной практики.
- Материалы набора содержат компоненты крови человека. Материал человеческого происхождения, использованный для получения реактива R4 (положительный контрольный образец), был подвергнут исследованию, результаты которого свидетельствуют об отсутствии в этом материале поверхностного антигена гепатита В (HBs Ag) и антител к вирусам иммунодефицита человека (антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2), и наличии антител к ВГС. Положительный контрольный образец R4 инактивирован фотохимическим способом. Ни один из существующих на сегодняшний день методов не может обеспечить полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому со всеми производными человеческой крови, реактивами и биологическими образцами, взятыми от человека, следует обращаться как с потенциально способными к передаче инфекции, соблюдая универсальные меры безопасности в отношении гемотрансмиссивных патогенов, определенные в местных, региональных и национальных нормативных актах.
- Разлитый биологический материал: Разлитый биологический материал человеческого происхождения должен быть обработан как потенциально инфицированный. Если пролитый материал не содержит кислоты, необходимо незамедлительно провести обработку участка пролива, всех материалов, всех загрязненных поверхностей и оборудования соответствующим химическим дезинфицирующим средством, которое является эффективным в отношении потенциальной биологической опасности рассматриваемых образцов (как правило, гипохлорит натрия в разведении 1:10, 70-80 % этиловый или изопропиловый спирт, йодофор, например, 0,5 % Wescodyne Plus и т. д.), а затем вытереть насухо. Пролитые материалы, содержащие кислоту, необходимо тщательно устранить при помощи впитывающего материала (вытереть) или нейтрализовать, участок разлива промыть водой и вытереть насухо. Сорбирующие материалы, использованные для удаления разлитой жидкости, следует утилизировать согласно требованиям для удаления биологически опасных отходов. Затем этот участок необходимо обработать одним из химических дезинфицирующих средств.
ПРИМЕЧАНИЕ: Хлорсодержащие растворы запрещается помещать в автоклав!
- Все образцы и материалы, использованные для проведения теста, должны быть утилизированы как вещества, потенциально содержащие возбудителей инфекции. Обращение с лабораторными, химическими и биологически опасными отходами, а также их утилизация, должны осуществляться с соблюдением местных, региональных и национальных нормативных требований.
- Информация о вредном воздействии и опасности некоторых химических компонентов, входящих в состав данного набора, и рекомендации по обращению с этими компонентами, отображены при помощи символов, размещенных на этикетках, а также представлены в конце инструкций по применению. Паспорт безопасности представлен на интернет-сайте www.bio-rad.com.

5.2. Предупреждения, касающиеся выполнения методики

5.2.1. Подготовка

Достоверность результатов зависит от точного выполнения следующих правил Надлежащей лабораторной практики:

- Не использовать реактивы с истекшим сроком годности.
- При постановке теста не смешивать и не использовать совместно реактивы из различных партий.
- Перед использованием реактивы необходимо выдерживать в течение 30 минут для достижения ими комнатной температуры (18-30°C).
- Наименование теста, а также его идентификационный номер, нанесены на рамку каждого микропланшета. Идентификационный номер также указан на каждом стрипе.

Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2: специфический ID номер = 93

Следует проверять идентификационный номер перед использованием теста. При отсутствии идентификационного номера или его несоответствии номеру планшета используемой тест системы стрип использовать нельзя.

ВНИМАНИЕ: промывочный раствор (R2, маркировка: 20X, зеленого цвета), пероксидазный субстрат (R8, маркировка: TMB buffer, синего цвета), хромоген (R9, маркировка: TMB 11X, фиолетового цвета) и стоп-реагент (R10, маркировка: 1N красного цвета) из разных серий возможно использовать только при условии, что во всей постановке используется реактив одной и той же серии. Данные реактивы могут быть использованы с некоторыми другими продуктами компании Био-Рад. Для получения подробной информации обратитесь в локальную службу поддержки пользователей.

- Разводить реактивы следует аккуратно, избегая любого загрязнения.
- Перед использованием стеклянной посуды необходимо тщательно вымыть ее и ополоснуть деионизированной водой. Использование одноразовой посуды является предпочтительным.
- Не допускать высыхания микропланшета в перерыве между завершением промывки и внесением реактивов.
- Ферментативная реакция очень чувствительна к присутствию ионов металлов. Следовательно, не допускать контакта каких-либо металлических элементов с раствором конъюгата или субстрата.
- Раствор хромогена (субстрат + хромоген) должен иметь розовую окраску. Изменение цвета в течение нескольких минут после приготовления раствора указывает на то, что реактив не подлежит использованию и должен быть заменен.

Приготовить раствор хромогена можно в чистой одноразовой пластиковой кювете или стеклянной емкости, которая предварительно была вымыта 1N HCl, тщательно ополоснута дистиллированной водой и высушена. Данный реактив должен храниться в темном месте.

Никогда не использовать одну и ту же емкость для работы с конъюгатом и раствором хромогена.

5.2.2. Проведение процедуры

- Не вносить изменения в процедуру исследования.
- Не проводить тест в присутствии паров реактивов (пары кислот, щелочей, альдегидов) или пыли, которые могут изменять ферментативную активность конъюгата.
- Использовать новый наконечник для внесения каждой пробы.
- Хорошая промывка – критически важный этап данной процедуры: необходимо соблюдать рекомендуемое число промывочных циклов и быть уверенным в том, что все лунки полностью заполняются и затем полностью опорожняются. Неправильная промывка может стать причиной неточности результатов.

- Для того чтобы тест был проведен максимально эффективно, неукоснительно следовать описанным рекомендациям по проведению процедур промывки. На некотором оборудовании может потребоваться оптимизация процедуры промывки (увеличить число промывочных циклов и/или объем промывочного буфера в каждом цикле) с целью достижения приемлемых значений оптической плотности для отрицательного контрольного образца.
- Для получения информации в отношении адаптации протокола и специальных процедур следует обращаться в локальную службу поддержки пользователей.

6. ИССЛЕДУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Забор образцов крови для исследования осуществляется согласно общепринятым правилам.

Исследование должно проводиться на образцах неразведенной сыворотки или плазмы крови (собранной в пробирки с ЭДТА, цитратом натрия или цитратным антикоагулянтом с декстрозой).

Использование образцов из пробирок, содержащих гепаринат лития, не рекомендуется.

Если в исследуемых образцах присутствуют посторонние включения, перед проведением теста образцы следует отцентрифугировать. Взвешенные частицы фибрина или сгустки могут давать ложноположительные результаты.

Если исследование будет выполняться в течение 7 дней после отбора, образцы могут храниться при температуре +2-8°C. В случае необходимости хранения образцов в течение более продолжительного времени они могут быть заморожены и храниться при -20°C.

Не следует подвергать образцы процедуре замораживания-оттаивания более 3 раз. Образцы должны оттаивать при комнатной температуре (18-30°C). Перед использованием образцы рекомендуется гомогенизировать, переворачивая флакон.

Содержание в образцах до 120 г/л альбумина, 50 мкг/л биотина, до 200 мг/л билирубина, до 33 г/л триолеина и до 2 г/л гемоглобина не оказывает влияние на результат.

Однако не рекомендуется использовать для исследования контаминированные образцы с повышенным содержанием липидов, а также образцы гемолизированной сыворотки или плазмы.

Если образцы подлежат транспортировке, их необходимо упаковать в соответствии с действующими правилами транспортировки биологических образцов. Эти образцы предпочтительно транспортировать в замороженном виде. Не рекомендуется нагревать образцы.

7. ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

7.1. Необходимые материалы, не входящие в состав набора

- Дистиллированная вода
- Гипохлорит натрия и бикарбонат натрия
- Фильтровальная бумага
- Самоклеющаяся пленка
- Одноразовые перчатки
- Защитные очки
- Одноразовые пробирки
- Автоматические или полуавтоматические пипетки с варьируемым или постоянным объемом, либо многоканальные пипетки для отбора и внесения 50 мкл, 80 мкл, 100 мкл, 200 мкл и 1 мл.
- Мерные цилиндры объемом 10 мл, 200 мл и 1000 мл.
- Встряхиватель (вортекс).
- Автоматическое, полуавтоматическое или ручное устройство для промывания микропланшетов.
- Водяная баня или эквивалентный ей инкубатор для микропланшетов с температурным режимом 37°C ± 1°C (*).
- Контейнер для биологически опасных отходов.
- Фотометр для микропланшетов с фильтрами 450 нм, 490 нм и 620-700 нм (*).

(*) Более подробные сведения о рекомендуемом оборудовании можно получить, обратившись в

локальную службу поддержки пользователей.

7.2 Реагенты, входящие в состав набора

7.2.1 Реагенты, готовые к применению

Реагент 1 (R1): Микропланшет

Каждый микропланшет состоит из 12 стрипов, установленных в рамке, которая упакована в герметично запечатанный пакет из фольги. Разрезать пакет ножницами или скальпелем на 0,5-1 см выше линии пайки. Открыть его и достать микропланшет. Неиспользованные стрипы положить обратно в пакет. Плотнo закрыть его и хранить при температуре +2-8°C.

Реагент 6 (R6): Конъюгат 1

Перед использованием гомогенизировать, переворачивая флакон.

Реагент 7 (R7): Конъюгат 2

Перед использованием гомогенизировать, переворачивая флакон.

7.2.2 Реагенты, требующие разведения

Реагент 2 (R2): Концентрированный промывочный раствор (x20)

Для приготовления рабочей концентрации промывочного раствора концентрат (x20) следует развести в отношении 1:20 дистиллированной водой. Для промывки 12 стрипов достаточно 800 мл промывочного раствора в рабочей концентрации.

Реагент 8 (R8) + Реагент 9 (R9): Раствор хромогена

Развести хромоген (R9) субстратным буферным раствором (R8) в соотношении 1:11 (например, 1 мл реагента R9 + 10 мл реагента R8) с учетом того, что для проведения анализа в 12 стрипах необходимо и достаточно 10 мл готового раствора. Гомогенизировать.

Реагент 5a (R5a) + Реагент R5b (R5b): Рабочий раствор (R5)

Во флакон с лиофилизированным контрольным образцом антигена (R5a) добавить раствор для его разведения (R5b). Закрыть флакон и дать жидкости отстояться в течение 10 минут, время от времени аккуратно перемешивать содержимое, переворачивая флакон и слегка взбалтывая.

7.3. Методика проведения исследования

Следует строго следовать описанной процедуре исследования.

Использовать отрицательный и положительный контрольные образцы в каждой постановке для проверки правильности выполнения тестов.

Следовать правилам Надлежащей лабораторной практики:

- 1) Тщательно подготовить схему идентификации проб и их распределения на планшете.
- 2) Подготовить необходимое количество промывочного раствора R2 в рабочем разведении, а также раствор контрольного образца антигена (R5a + R5b) (см. § 7.2).
- 3) Вынуть из упаковки рамку и необходимое количество стрипов планшета (R1). Неиспользованные стрипы положить обратно в упаковку. Закрыть упаковку и обеспечить хранение при +2 - 8°C.
- 4) Внести реагенты в лунки в следующей последовательности (рекомендуемый порядок внесения):
 - 100 мкл конъюгата 1 (R6) в каждую лунку, затем
 - 50 мкл отрицательного контрольного образца (R3) в лунку A1,
 - 50 мкл положительного контрольного образца (R4) в лунки B1, C1, D1,
 - 50 мкл рабочего раствора контрольного образца антигена (R5a + R5b) в лунку E1;
 - 50 мкл первого образца в лунку F1,
 - 50 мкл второго образца в лунку G1 и т. д.

Перемешать содержимое лунок с помощью микропипетки (не менее трех аспираций) или с помощью встряхивателя в течение 5 секунд. Если внесение проб занимает больше 10 минут, то положительный и отрицательный контрольный образец рекомендуется внести после исследуемых

сывороток.

В зависимости от используемого оборудования расположение контрольных образцов и порядок их внесения в лунки микропланшета могут быть изменены.

ВНИМАНИЕ! После внесения исследуемых образцов содержимое лунок с образцом (или контрольными образцами) меняет цвет с пурпурного на синий. Оценить наличие (образца + конъюгата 1) в лунках можно с помощью спектрофотометрии, используя длину волны 620 нм (см. § 7.7)

- 5) По возможности, герметизировать стрипы планшета клейкой пленкой.
- 6) Инкубировать микропланшет в течение 90 минут (± 5 мин.) при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- 7) При необходимости удалить клейкую пленку. Тщательно удалить содержимое лунок в контейнер для контаминированных отходов и добавить в каждую лунку не менее 370 мкл промывочного раствора. Снова удалить содержимое. Повторить процедуру промывания еще, по меньшей мере, 5 раз. Величина остаточного объема в лунках должна быть менее 10 мкл (при необходимости просушить стрипы выстукиванием на фильтровальной бумаге). Повторить процедуру аспирации и промывки как минимум еще 4 раза (в общей сложности необходимо провести 5 промывочных циклов). Остаточный объем не должен превышать 10 мкл (в случае необходимости, высушить стрипы, переворачивая их на фильтровальной бумаге).
- 8) Быстро внести в каждую из лунок планшета 100 мкл раствора конъюгата 2 (R7). Перед использованием содержимое флакон с конъюгатом следует перемешать, аккуратно переворачивая флакон. По возможности, герметизировать стрипы новой клейкой пленкой и инкубировать планшет в течение 30 минут (± 5 мин.) при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$.

ВНИМАНИЕ! Конъюгат дает зеленое окрашивание. Оценить наличие конъюгата в лунках можно с помощью спектрофотометрии, используя длину волны 620 нм (см. § 7.7)

- 9) Удалить клейкую пленку, удалить содержимое лунок и промыть их, по меньшей мере, 5 раз в соответствии с приведенным выше описанием.
- 10) Приготовить раствор хромогена (реагент R8 + R9).
- 11) Быстро внести в каждую лунку по 80 мкл свежеприготовленного раствора хромогена (R8 + R9). Реакция должна происходить в темном месте в течение 30 минут (± 5 мин.) при комнатной температуре ($18 - 30\text{ }^{\circ}\text{C}$). Во время инкубации клейкую пленку не используется.

ПРИМЕЧАНИЕ. На этой стадии протокола внесение окрашенного в розовый цвет раствора хромогена можно контролировать визуально. Пустые и заполненные розовым раствором лунки отчетливо различаются по цвету (см. § 7.7).

- 12) Добавить 100 мкл стоп-реагента (R10) во все лунки, в той же последовательности и с той же скоростью, что и раствор субстрата.

ПРИМЕЧАНИЕ. На данной стадии исследования внесение неокрашенного стоп-раствора можно контролировать визуально. После внесения стоп-реагента розовая (в отрицательных образцах) или синяя (в положительных образцах) окраска субстрата в лунках исчезнет, и их содержимое станет бесцветным (в отрицательных образцах) или желтым (в положительных образцах).

- 13) Тщательно протереть основание планшета. Подождать минимум 4 минуты после добавления стоп-реагента и только после этого проводить измерение оптической плотности при 450/620-700 нм, используя фотометр для планшетов. Измерение следует проводить не позднее 30 минут после остановки реакции.
- 14) Проверить соответствие между спектрофотометрическими и визуальными данными, а также сравнить их со схемой расположения контрольных образцов и проб на планшете.

7.4 Контроль качества

Следует использовать положительные (R4 и R5) и отрицательный (R3) контрольные образцы при каждом тестировании для оценки достоверности исследования (см. §7.5):

7.5 Критерии оценки правильности проведения исследования

Считается, что исследование проведено правильно, если выполняются приведенные ниже условия:

1) **Для отрицательного контрольного образца R3:**

значение оптической плотности (ОП) должно быть менее 60% ОП критической
 $ОП < ОП_{крит} \times 0,6$

2) **Для положительного по антителам контрольного образца R4:**

$$0,800 \leq \text{средняя } ОП_{R4} \leq 2,700$$

Если одно из значений ОП положительного контрольного образца (R4) более чем на 30% отличается от среднего значения, этим результатом следует пренебречь и произвести повторный расчет среднего, основываясь на двух оставшихся контрольных значениях.

3) **Для контрольного образца антигена R5:**

$$ОП > 0,500$$

7.6 **Вычисление/интерпретация результатов исследования:**

Вычисление ОП_{крит} основывается на значениях ОП положительного контрольного образца R4.

Вычисляется среднее значение ОП для положительного контрольного образца R4.

Формула для вычисления ОП_{крит}:

$$ОП_{крит} = \text{Среднее } ОП_{R4} / 5$$

Наличие или отсутствие анти-ВГС антител и/или капсидного антигена вируса гепатита С определяется путем сравнения измеренного ОП каждой пробы с вычисленным ОП_{крит}.

Для каждого образца вычисляется следующий коэффициент:

$$\text{Коэффициент} = ОП \text{ образца} / ОП_{крит}$$

В рамках исследования с использованием Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 образцы с ОП меньше ОП_{крит} считаются отрицательными (Коэффициент < 1).

Образцы с ОП незначительно ниже ОП_{крит} ($ОП_{крит} - 10\% < ОП < ОП_{крит}$ (Коэффициент в диапазоне между 0,9 и 1)) должны интерпретироваться с особой осторожностью. Рекомендуется повторить их тестирование в дублях, если это позволяют условия данной лаборатории.

Образцы с ОП, превышающей или равной ОП_{крит} (Коэффициент ≥ 1), интерпретируются как первично положительные. Перед окончательным подтверждением такие образцы следует протестировать повторно в дублях.

Если после проведения повторного анализа коэффициент хотя бы для одной из двух проб составляет ≥ 1 , начальный результат подтверждается, и выносится заключение о том, что образец, при исследовании с использованием Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2, показал положительный результат. Если же значения коэффициента в обеих пробах меньше 1, то начальный результат не подтверждается, и образец считается отрицательным.

В случае, когда образцы исследовались дважды и, в рамках тестирования с помощью Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2, были признаны отрицательными, но при этом одно из значений ОП оказалось близко к критическому (коэффициент в диапазоне от 0,9 до 1), полученные результаты следует интерпретировать с осторожностью. Рекомендуется провести обследование пациента с помощью других методов или предложить ему сдать на исследование еще один образец сыворотки или плазмы.

В случае, когда значение оптической плотности исследуемого образца оказалось очень низким (отрицательная ОП), при том, что процесс внесения пробы и реактивов контролировался, такой результат можно интерпретировать как отрицательный.

Рекомендуется подтверждать все полученные положительные результаты, следуя действующим национальным рекомендациям и методикам.

7.7 **Спектрофотометрическая верификация дозирования пробы и реагентов (процедура по выбору)**

Верификация внесения конъюгата 1 (R6) и образца пипеткой-дозатором

Наличие конъюгата 1 (R6) и образца в лунке планшета может быть проконтролировано с помощью автоматической фотометрии при регистрации ОП на волне 620 нм.

Оптическая плотность каждой лунки, содержащей пробу и конъюгат, должна превышать 0,800.

ПРИМЕЧАНИЕ. После внесения пробы конъюгат 1 (R6) изменяет цвет с пурпурного на синий.

Верификация внесения конъюгата 2 (R7)

Конъюгат 2 (R7) окрашен в зеленый цвет.

Наличие конъюгата 2 (R7) может быть проконтролировано с помощью автоматической фотометрии при регистрации ОП на волне 620 нм.

Значение ОП каждой лунки должно превышать 0,300 (меньшее значение свидетельствует об ошибке внесения конъюгата 2).

Верификация внесения раствора хромогена (R8 +R9)

Контроль наличия в лунке раствора хромогена, окрашенного в розовый цвет, может производиться с помощью автоматической фотометрии при регистрации ОП на волне 490 нм.

Величина ОП лунки с внесенным раствором должна превышать 0,100 (меньшее значение свидетельствует об ошибке внесения раствора хромогена).

Лунки, после внесения раствора хромогена, окрашенного в розовый цвет, визуальным образом значительно отличаются от пустых лунок.

8. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая вариабельность иммунного ответа пациентов, инфицированных вирусом гепатита С (в особенности, в период сероконверсии), могут наблюдаться некоторые различия в показаниях между разными тестами, в зависимости от используемых в реакциях типов антигенных белков. Отрицательный результат скринингового теста не позволяет полностью исключить возможность наличия латентной или активной стадий вирусного гепатита С.

Согласно данным литературы, носители ВГС, подвергающиеся терапевтической иммуносупрессии или имеющие сопутствующую ВИЧ-инфекцию, могут иметь особенно низкие концентрации антител, уходящие за нижний регистрационный предел в тестах на ВГС.

При использовании любой методики ИФА возможно получение ложноположительных результатов. Рекомендуется подтвердить результат для любого повторно положительного образца методом, соответствующим критериям интерпретации Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2,- используя подходящий метод: скрининговый ИФА тест для определения антител сам по себе, или в комбинации с выявлением анти-ВГС антител методом иммуноблота для подтверждения наличия анти-ВГС антител. При необходимости, для выявления генома ВГС, можно использовать тесты, основанные на ПЦР.

Колориметрический метод контроля внесения проб, растворов конъюгата и хромогена не позволяет судить о величине внесенного объема этих компонентов реакции. Он лишь качественно оценивает их наличие в лунках. Вероятность ошибки этого метода в значительной степени зависит от точности используемой системы (суммарный коэффициент вариации при дозировании образцов и реагентов и регистрации ОП, превышающий 10% существенно понижает качество верификации).

Возможность использования Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 для исследования пулов образцов или разведенных проб не подтверждена.

В Конъюгате 1 (R6) могут отмечаться небольшие включения, их появление, вне зависимости от причины, не влияет на качество реагента.

9. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Оценка точности измерения

Сходимость и внутрилабораторная воспроизводимость результатов была определена с использованием образцов, содержащих различные концентрации анти-ВГС и антигенов ВГС. Тестирование образцов было произведено 30 раз в течение одной серии с целью установления воспроизводимости.

Внутрилабораторная воспроизводимость результата оценивалась с помощью тестирования образцов в дублях в течение 20 дней, в двух независимых анализах каждый день.

Были вычислены среднее коэффициента реактивности СКР, стандартное отклонение (SD) и

коэффициент вариации (CV).

9.1.1. Сходимость результатов

Пробы		N	СКР	SD	CV%
Отрицательная	S1	30	0,23	0,024	10,4
ВГС-антиген положительная	S2	30	1,21	0,048	4,0
	S3	30	1,43	0,053	3,7
	S6	30	7,18	0,166	2,3
Анти-ВГС антитела положительные	S4	30	1,42	0,046	3,2
	S5	30	1,35	0,083	6,1
	S7	30	6,73	0,153	2,3

Коэффициенты вариации, полученные в 6 положительных пробах, составили < 10%.

9.1.2 Внутрिलाбораторная воспроизводимость результатов

Пробы		N	СКР	В одном анализе		Между разными анализами / операторами		Между днями		Общая воспроизводимость	
				SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Отрицательная	S1	80	0,22	0,017	7,5	0,028	12,5	0,029	12,7	0,043	19,4
ВГС-антиген положительная	S2bis	80	2,80	0,143	5,1	0,277	9,9	0,283	10,1	0,421	15,0
	S3	80	1,56	0,124	7,9	0,129	8,2	0,083	5,3	0,197	12,6
	S6	68	6,69	0,500	7,5	0,621	9,3	0,557	8,3	0,973	14,5
Анти-ВГС антитела реакция положительная	S4	80	1,57	0,062	3,9	0,125	8,0	0*	N/A	0,140	8,9
	S5	80	1,75	0,075	4,3	0,164	9,3	0*	N/A	0,181	10,3
	S7	80	7,69	0,285	3,7	0,531	6,9	0*	N/A	0,603	7,8

*Отрицательные значения приравнены к 0.

Коэффициенты вариации, полученные в 6 положительных образцах, не превышали 15%.

9.2 Клинические характеристики

Характеристики набора реагентов Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 определялись путем тестирования образцов, полученных от случайной выборки доноров, госпитализированных пациентов, пациентов с острой и хронической инфекцией вирусом гепатита С, а также пациентов с клиническими симптомами, не связанными с инфекцией вирусом гепатита С. Исследования проводились в двух банках крови, в стационаре и в исследовательском центре компании «Bio-Rad».

9.2.1 Диагностическая специфичность

Исследование проводилось на образцах сыворотки и плазмы с добавлением ЭДТА, полученных в двух банках крови от случайных доноров.

Исследование специфичности также проводилось на образцах, полученных от госпитализированных пациентов.

Все образцы были протестированы с помощью анти-ВГС теста с маркировкой «СЕ».

Выборка	Центр	Образец	Кол-во	Образцы с повторной положительной реакцией (ПР)	Специфичность (%)	Доверительный интервал 95%
Доноры крови	#1	сыворотка	537	1	536/537	
		плазма	2002	0	2002/2002	
	#2	сыворотка	2638	2	2636/2638	
	#1 + #2		5177	3	99,94% 5174/5177	99,83% – 99,99%
Госпитализированные пациенты	#3	сыворотка	502	1	99,80% 501/502	98,92% - 100,00%

*результаты 3 доноров оказались неопределенными в референсных тестах и были исключены из расчетов.

9.2.2 Диагностическая чувствительность

Диагностическая чувствительность изучалась на 575 образцах, полученных от пациентов, инфицированных вирусом гепатита С. Среди всех исследованных образцов 25 были получены от пациентов, у которых от забора проб до проведения анализа прошло не более 24-х часов. Исследован 481 генотипированный образец (1; 2; 3; 4; 5; 6).

Таблица 1: Исследованные генотипы

Генотипы	1 (1, 1a, 1b, 1a/b)	2 (2 2a/c, 2a, 2b, 2b/3)	3 (3, 3a, 3b, 3c)	4 (4, 4a, 4a/c, 4a/c/d, 4c, 4e, 4h, 4n, 4r)	5 (5, 5a)	6 (6, 6a, 6a/b, 6n)	Всего
N	241	56	107	63	8	6	481

Диагностическая чувствительность во всех тестируемых образцах составила 100% (575/575) с доверительным интервалом 95% [99,3 - 100,0].

Образцы пациентов с инфекцией в острой фазе:

Набор реагентов Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 исследовали в 39 сероконверсионных панелях (10 капсидных профилей, 10 NS3 профилей и 19 смешанных профилей), полученные результаты сравнивали с данными, полученными с помощью комбинированной тест-системы антиген/антитело, а также тест-системы анти-ВГС, обе с маркировкой «ЕС». Для всех панелей определялась эффективность раннего определения.

Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 не показал эффективности в одной из данных 39 панелей, другая комбинированная тест-система антиген/антитело, использованная для сравнения, оказалась неэффективной в 3 сероконверсионных панелях.

Из тех 38 сероконверсионных панелей, в которых набор реагентов Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 оказался эффективным, в 5 случаях детекция была более ранней, в 27 случаях равнозначной по срокам и в 6 более поздней, чем у другой комбинированной тест-системы антиген/антитело, использованной для сравнения. В сравнении с результатами, полученными с помощью тест-системы анти-ВГС, в 28 панелях детекция была более ранней, в 9 случаях равнозначной по срокам и в 1 более поздней.

	Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 в сравнении с комбинированной тест-системой Антиген-Антитело	Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 в сравнении с тест-системой анти-ВГС
--	--	--

Число протестированных панелей	38	38
Более ранняя детекция	5	28
Аналогичная детекция	27	9
Поздняя детекция	6	1

9.3 Исследование аналитической специфичности / перекрестной реактивности

365 потенциально перекрестно-реактивных образцов, содержащих антитела к различным патогенам, которые могут привести к инфекционным заболеваниям (цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра, вирус Варицелла-Зостер, вирус кори, вирус краснухи, вирус эпидемического паротита, вирус герпеса, вирус гриппа, вирус гепатита А, вирус гепатита В, ВИЧ 1/2, вирус человеческого Т-клеточного лейкоза, возбудитель сифилиса, лихорадки Денге, трипаносомоза, *Toxoplasma gondii*), полученных от пациентов из групп риска (пациенты на гемодиализе, страдающие циррозом печени, не связанным с гепатитом, беременные женщины, многократно рожавшие женщины), или пациентов с заболеваниями иммунной системы (содержавшие ауто-антитела, ревматоидный фактор, анти-мышинные антитела и белки, определяемые при миеломной болезни), были протестированы с помощью набора реагентов Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2.

Два образца имели повторно-положительный результат при исследовании с помощью Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2. Специфичность в этой целевой группе составила 99,45% (363/365), что соответствовало специфичности, полученной на клинических образцах.

9.4. Эффект «сползания» (хук-эффект)

Вероятность существования эффекта «сползания» была исследована посредством изучения 5 образцов с высокими титрами в различных разведениях. Идентичность результатов, полученных при тестировании неразведенных и разведенных образцов, свидетельствует об отсутствии эффекта «сползания».

10. БИБЛИОГРАФИЯ

- Bhartia A.R., Letendrea S.L., Wolfson T. Clinical variables identify seronegative HCV co-infection in HIV-infected individuals. J. of Clin. Virol. 2011, 52: 328–332.
- Bouvier-Alias M, Patel K, Dahari H, Beaucourt S, Larderie P, Blatt L, Hezode C, Picchio G et al. Clinical utility of total HCV core antigen quantification: a new indirect marker of HCV replication. Hepatology. 2002, 36: 211-218.
- Choo Q.L., Richman K.H., Han J.H., Berger K., Lee C., Dong C., Gallegos C., Coit D., Medina-Selby A., Barp P.J., Weiner A.J., Bradley D.W., Kuo G. and Houghton M. Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1991, 88: 2451-2455.
- European Association for the Study of the Liver. ' EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C ', Journal of Hepatology. 2011, 55(2): 245-64.
- Jackson BR, Busch MP, Stramer SL, AuBuchon JP. The cost-effectiveness of NAT for HIV, HCV and HBV in whole-blood donations. Transfusion. 2003, 43: 721-729.
- Lambert N. Value of HCV Antigen-Antibody Combined HCV Assay in Hepatitis C Diagnosis. Dev. Biol. (Basel), 2007, 127: 113-121.
- Laperche S., Le Marrec N., Girault A., Bouchardeau F., Servant-Delmas A., Maniez-Montreuil M., Gallian P., Levayer T., Morel P., Simon N. Simultaneous detection of hepatitis C virus (HCV) core antigen and anti-HCV antibodies improves the early detection of HCV infection. J. Clin. Microbiol. 2005, 43(8): 3877-83.
- Nübling CM, Unger G, Chudy M, Raia S, Löwer J. Sensitivity of HCV core antigen and HCV RNA detection in the early infection phase. Transfusion. 2002. 42: 1037-1045.
- Rider P.J. and Liu F.

Crosstalk between HIV and hepatitis C virus during co-infection. BMC Medicine. 2012, 10: 32.

- Schnuriger A., Dominguez S., Valantin M.A., Tubiana R., Duvivier C., Ghosn J., Simon A., Katlama C. and Thibault V. Early Detection of Hepatitis C Virus Infection by Use of a New Combined Antigen-antibody Detection Assay: Potential Use for High-Risk Individuals. J. Clin. Microbiol. 2006, 1561-1563.
- Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management and treatment of Hepatitis C. AASLD Practice Guideline. Hepatology. 2004, 39: 1147-1171.
- Widell A., Busch M. Exposed or not exposed - that is the question: evidence for resolving and abortive hepatitis C virus infections in blood donors. Transfusion. 2009, 49: 1277-1281.

Данное изделие содержит материалы человеческого и (или) животного происхождения.

Обращаться с осторожностью.



H314 - H317 - H412

P280 - P305+P351+P338 - P303+P361+P353

P333+P313 - P273 - P501

Осторожно!

Вызывает тяжелые ожоги кожи и поражения глаз. Может стать причиной развития кожных аллергических реакций. Вреден для водных организмов с долгосрочным эффектом.

Следует использовать защитные перчатки/защитную одежду/средство для защиты глаз/средство для защиты лица. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Аккуратно промыть глаза водой в течение нескольких минут. По возможности удалить из глаз контактные линзы (при наличии) Промыть глаза повторно. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): незамедлительно снять всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ. При появлении раздражения на коже или сыпи: обратиться за помощью/консультацией к врачу. Избегать попадания в окружающую среду. Утилизировать емкости и их содержимое в соответствии с местными/региональными/национальными/ международными нормативными требованиями.

BIO-RAD является товарным знаком компании «Био-Рад Лабораториз, Инк.» (Bio-Rad Laboratories, Inc.)

MONOLISA является товарным знаком компании «Био-Рад Европа, ГмбХ» (Bio-Rad Europe, GmbH) в некоторых юрисдикциях. Все указанные здесь товарные знаки принадлежат их владельцам.



«Био-Рад» (Bio-Rad)

3, boulevard Raymond Poincare, 92430 Marnes-la-Coquette, France

Тел.: +33 (0) 1 47 95 60 00

Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33

www.bio-rad.com

2022/03

0001350

ПРИЛОЖЕНИЕ.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РФ

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для одновременного выявления антител к вирусу гепатита С (ВГС) и антигена ВГС в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2, варианты исполнения:

I. Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 - 96 тестов, в составе:

R1 Микропланшет (Microplate), планшет (12 стрипов по 8 лунок) - 1 шт.

R2 Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution)(20X), 70 мл/флакон - 1 шт.

R3 Отрицательный контрольный образец (Negative control), 1 мл/флакон - 1 шт.

R4 Положительный контрольный образец (Positive control), 1,5 мл/флакон - 1 шт.

R5a Контрольный образец антигена (Antigen positive control), q.s. на 1 мл/флакон - 1 шт.

R5b Раствор для разведения антигена (Antigen diluent), 1 мл/флакон - 1 шт.

R6 Конъюгат 1 (Conjugate 1), 15 мл/флакон - 1 шт.

R7 Конъюгат 2 (Conjugate 2), 15 мл/флакон - 1 шт.

R8 Субстратный буферный раствор (Substrate buffer), 60 мл/флакон - 1 шт.

R9 Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution)(11X), 5 мл/флакон - 1 шт.

R10 Стоп-реагент (Stopping solution), 28 мл/флакон - 1 шт.

II. Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 - 480 тестов, в составе:

R1 Микропланшет (Microplate), планшет (12 стрипов по 8 лунок) - 5 шт.

R2 Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution)(20X), 235 мл/флакон - 1 шт.

R3 Отрицательный контрольный образец (Negative control), 1 мл/флакон - 1 шт.

R4 Положительный контрольный образец (Positive control), 3 мл/флакон - 1 шт.

R5a Контрольный образец антигена (Antigen positive control), q.s. на 1 мл/флакон - 1 шт.

R5b Раствор для разведения антигена (Antigen diluent), 1 мл/флакон - 1 шт.

R6 Конъюгат 1 (Conjugate 1), 30 мл/флакон - 2 шт.

R7 Конъюгат 2 (Conjugate 2), 30 мл/флакон - 2 шт.

R8 Субстратный буферный раствор (Substrate buffer), 60 мл/флакон - 2 шт.;

R9 Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution)(11X), 5 мл/флакон - 2 шт.

R10 Стоп-реагент (Stopping solution), 28 мл/флакон - 3 шт.

Показания к применению медицинского изделия

Диагностика вирусного гепатита С, в том числе, скрининговые исследования контингентов, подлежащих обязательному обследованию на гепатит С в соответствии с действующими

нормативными и методическими документами; мониторинг пациентов, страдающих гепатитом С.

Противопоказания к применению медицинского изделия

При строгом соблюдении инструкции по применению противопоказаний к применению данного медицинского изделия нет.

Условия транспортирования

Изделие следует перевозить в оригинальной упаковке производителя, защищающей продукцию от внешних воздействий, на всех видах транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Температурный режим: 2-8 °С

При проведении погрузочно-разгрузочных работ и транспортировании следует строго выполнять требования манипуляционных знаков, нанесенных на упаковке и транспортной таре.

При несоблюдении условий транспортирования медицинское изделие не подлежит использованию!

Предупреждения и меры предосторожности (Дополнение)

В состав некоторых реагентов входит азид натрия. Концентрация вещества менее 0,1%.

В директиве № 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) не представлены токсикологические данные для смесей, содержащих азид натрия. Следовательно, в соответствии с рекомендациями CLP, оценка острой токсичности рассчитывается из токсичности ингредиентов. При используемых в смесях концентрациях вещества <0,1%, смеси не классифицируются как опасные.

Однако, азид натрия может вступать в химические реакции со свинцом или медью водопроводных труб, образуя чрезвычайно взрывоопасные азиды данных металлов. Для предотвращения накопления азидов, следует смывать удаляемые жидкости большим количеством воды.

Клинические характеристики (Дополнение)

В ходе клинических испытаний (в форме клинико-лабораторных испытаний медицинского изделия с целью регистрации МИ), проведенных ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО», проанализировано 350 образцов клинического материала от 174 женщин и 176 мужчин в возрасте от 0 до 94 лет. 200 образцов сыворотки, 50 образцов плазмы с ЭДТА, 50 образцов плазмы с цитратом натрия и 50 образцов плазмы с АСД были исследованы для оценки чувствительности и специфичности испытуемого медицинского изделия в сравнительных испытаниях с использованием зарегистрированного в РФ изделия сравнения.

Чувствительность для испытуемого МИ ИВД составила **100%** (доверительный интервал 97,91 % - 100 %, с доверительной вероятностью 95 %), специфичность для испытуемого МИ ИВД составила **100%** (доверительный интервал 97,91 % - 100 %, с доверительной вероятностью 95 %).

По результатам клинических испытаний установлена эффективность, качество и безопасность МИ Набор реагентов для одновременного выявления антител к вирусу гепатита С (ВГС) и антигена ВГС в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2, исполнения: Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 - 96 тестов; Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 - 480 тестов, производства Bio-Rad (Био-Рад), Франция.

Утилизация

Утилизация изделия должна производиться в соответствии с требованиями локального, регионального и национального законодательства.

Все образцы и материалы, использующиеся и образующиеся при выполнении исследований, в том числе реагенты с истекшим сроком годности, следует утилизировать как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б).

Гарантии

Производитель гарантирует соответствие характеристик медицинского изделия заявленным в эксплуатационной документации при условии применения изделия в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем.

По всем вопросам, для получения технической консультации и поддержки следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

ООО «Био-Рад Лаборатории»

Адрес: 105064, г. Москва, Нижний Сусальный переулок, дом 5, строение 5А.

Телефон: +7 (495) 721-14-04

[Перевод с английского и французского языков на русский язык]

[Перевод надписей и штампа на документе «Инструкция по применению на медицинское изделие „Набор реагентов для одновременного выявления антител к вирусу гепатита С (ВГС) и антигена ВГС в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2, производства Bio-Rad / „Био-Рад“», представленном на русском языке.]



**«Био-Рад Лабораториз»
(Bio-Rad Laboratories)**

3, бульвар Раймона Пуанкаре
92430 Марн-ля-Кокетт, Франция
(3, boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette, France)
Тел.: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33

Дата: 11 июля 2023 г.

Подпись /подпись/

Имя: Сильви Фернез

Должность: Заместитель директора отдела нормативно-правового регулирования

[Штамп:

Я, нижеподписавшаяся, мэтр Аисса НДИАЙЕ,

Нотариус г. Парижа, свидетельствую исключительно подпись г-жи Сильви Фернез

Поставленную выше на настоящем документе

Париж, 11 июля 2023 г.

/подпись/]

Перевела Громова Александра Дмитриевна

Российская Федерация

Тринадцатого июля две тысячи двадцать третьего года

Я, Король Виктория Алексеевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Громовой Александры Дмитриевны.

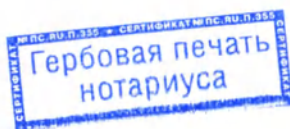
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: №08/82-н/77-2023-

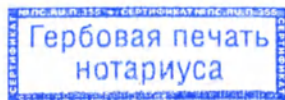
8-3165

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



В.А. Король

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 22 лист(-а,-ов)



В.А. Король

Российская Федерация
Город Москва

Тринадцатого июля две тысячи двадцать третьего года

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

Зарегистрировано в реестре: N 08/82-н/77-2023-

Уплачено за совершение нотариального действия 8-8966
2200 руб.
В.А. Король



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 23 лист(-а, -ов)

[Handwritten signature]