

SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE



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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 16. OKT. 2020

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers), вариант исполнения:

I. Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers/HBSAGQN2) производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany**

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 14 October 2020



**Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs**

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2020

1/1

REF			SYSTEM
08814899190	08814899500	100	Анализатор cobas e 411 Анализатор cobas e 601 Анализатор cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2110

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 131

Назначение

Иммунотест для количественного *in vitro* определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в подтвержденной как HBsAg-положительная сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Теоретическое обоснование

Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), полипептид переменного размера, является компонентом внешней оболочки частицы вируса гепатита В (HBV).^{1,2} Кроме интактных инфекционных вирусных частиц, в крови инфицированных HBV людей содержится большое количество неинфекционных частиц, которые состоят только из наружной оболочки, содержащей HBsAg.³ HBsAg является первым иммунологическим маркером инфицирования HBV, который обычно обнаруживается в сыворотке крови за несколько недель или месяцев до появления клинических симптомов и других биохимических маркеров заболевания.⁴ В случае острого течения HBV-инфекции с последующим выздоровлением HBsAg обнаруживается в сыворотке крови в течение 6 месяцев после его появления.⁴ Если HBsAg сохраняется в крови более 6 месяцев после перенесенного острого гепатита, предполагается развитие хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита В (хронической HBV-инфекции).

Определение стадии хронической HBV-инфекции имеет важное значение для выявления пациентов, которые нуждаются в лечении и наблюдении, а также для оценки вероятности терапевтического ответа и риска более тяжелого поражения печени при прогрессировании заболевания.^{5,6,7} При хронической HBV-инфекции лечение показано пациентам с повышенной концентрацией аминотрансфераз, высокой вирусной нагрузкой ДНК HBV и патологическими данными гистологического исследования. Применяются две разные стратегии: курс пегилированного интерферона альфа или длительное лечение аналогами нуклеозидов/нуклеотидов.⁸ В дополнение к определению ДНК HBV контроль уровня HBsAg перед началом терапии^{8,9} и во время терапии пегилированным интерфероном позволяет прогнозировать вероятный терапевтический ответ и корректировать терапию на основе ответа с использованием алгоритмов, рекомендованных в клинических руководствах. Такой подход позволяет достичь оптимального результата лечения, который представляет собой устойчивое исчезновение HBsAg, сопровождающееся или не сопровождающееся сероконверсией (появлением анти-HBs-антител).^{5,6,8,9,10,11} Также имеются данные, свидетельствующие о том, что количественное определение HBsAg может иметь значение для мониторинга терапевтического ответа на аналоги нуклеозидов/нуклеотидов и выявления пациентов, у которых возможно сохранение ответа после прекращения лечения.^{3,12,13,14,15} Этот вывод основан на предположении о том, что уровни HBsAg снижаются во время противовирусной терапии аналогами нуклеозидов/нуклеотидов, что отражает переход заболевания в фазу иммунного контроля, причем более низкие уровни HBsAg в конце лечения свидетельствуют о продолжающейся ремиссии.^{11,16,17} Однако для подтверждения этого предположения необходимы дальнейшие исследования в более крупных когортах пациентов.

У пациентов с хронической HBV-инфекцией в фазе иммунного клиренса для оценки риска прогрессирования заболевания традиционно используется определение ДНК HBV. Тем не менее, контроль уровня HBsAg позволяет получить дополнительную информацию и отличить истинно неактивных носителей (ДНК HBV < 2000 МЕ/мл и HBsAg < 1000 МЕ/мл), у которых риск прогрессирования минимален, от пациентов с более высоким риском развития цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Показано, что уровень HBsAg ≥ 1000 МЕ/мл у пациентов, отрицательных по HBsAg, при уровне ДНК HBV < 2000 МЕ/мл является

независимым фактором риска прогрессирования заболевания с развитием гепатоцеллюлярной карциномы.^{5,6,11,16,18,20}

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, 2 биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антитела и смесь моноклонального анти-HBsAg антитела с поликлональными анти-HBsAg антителами, меченными рутиниевым комплексом²¹, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Три(2,2'-биридин)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами (M, R1, R2) промаркирована как HBSAGQN2.

- M** Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0,72 мг/мл; консервант.
- R1** Анти-HBsAg-Ат-биотин (серая крышка), 1 флакон, 8 мл:
2 биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антитела (мышинных), > 0,5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7,5; консервант.
- R2** Анти-HBsAg-Ат~Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 7 мл:
Моноклональное анти-HBsAg антитело (мышинное), поликлональные анти-HBsAg антитела (овечьи), меченные рутиниевым комплексом, > 1,5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 8,0; консервант.
- HBSAGQN2 Cal1** Отрицательный уровень калибратора 1 (белая крышка), 2 флакона по 1,3 мл каждый:
Сыворотка крови человека, забуференная, pH 6,5; консервант.
- HBSAGQN2 Cal2** Положительный уровень калибратора 2 (черная крышка), 2 флакона по 1,3 мл каждый:
HBsAg около 50 МЕ/мл в сыворотке крови человека, забуференный, pH 6,5; консервант.
- HBSAGQN2 Dil HepB** 2 флакона по 36 мл каждый (белая крышка):
Сыворотка крови человека отрицательная по HBsAg и анти-HBs антителам, забуференная, pH 6,5; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Калибраторы и HBSAGQN2 Dil HepB приготовлены исключительно из крови доноров, протестированной в индивидуальном порядке и отрицательной по HBsAg (только HBSAGQN2 Cal1 и HBSAGQN2 Dil HepB), антителам к вирусу гепатита С и ВИЧ.

Методы тестирования, используемые для проведения тестов, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Сыворотка крови, содержащая HBsAg (HBSAGQN2 Cal2), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.^{21,22}

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Предварительное разведение образцов является обязательным в соответствии с алгоритмом тестирования (см. раздел «Разведение»).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты в наборе готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор cobas e 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения содержимого флакона 1 флакон калибратора может использоваться не более, чем для 5 процедур калибровки.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602: Если для калибровки на борту анализаторов нет необходимости в использовании всего объема калибратора, перенесите аликвоты готовых к применению калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при 2-8 °C для последующего использования.

Каждую аликвоту используйте только для одной процедуры калибровки.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность кассеты с реагентами и HBSAGQN2 Dil HepB

в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	8 недель
на борту анализаторов	8 недель

Стабильность калибраторов

в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	8 недель
на борту анализатора cobas e 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту анализаторов cobas e 601 и cobas e 602 при 20-25 °C	использовать только однократно

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепаринизированная, Na-гепаринизированная, K₂-ЭДТА плазма и плазма с цитратом натрия.

Критерий: Угловой коэффициент 1.00 ± 0.1 + точка пересечения с осью ординат ≤ ± 0.5 МЕ/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность: 7 дней при 2-8 °C, 3 месяца при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 5 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел «Реагенты – рабочие растворы».

- 2 x 6 этикеток для флаконов

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 07143745190, PreciControl HBsAg II quant II, 15 x 1.3 мл
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11830346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования следуйте указаниям, представленным в настоящей инструкции для конкретного анализатора. Предварительное разведение образцов является обязательным в соответствии с алгоритмом тестирования (см. раздел «Разведение»). Подробная информация о работе с конкретным анализатором представлена в соответствующем Руководстве оператора.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Установите калибраторы в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки храните калибраторы при 2-8 °C или утилизируйте (для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602).

Калибровка

Проследиваемость: Данный метод был стандартизирован относительно стандарта Национального института биологических стандартов и контролей (NIBSC) (код: 00/588; Второй международный стандарт ВОЗ для HBsAg, подтипа adw2, генотипа A; МЕ/мл).

Каждая упаковка реагентов Elecsys HBsAg II quant II содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптирована для анализатора с помощью HBSAGQN2 Cal1 и HBSAGQN2 Cal2.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием HBSAGQN2 Cal1, HBSAGQN2 Cal2 и свежего реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl HBsAg II quant II.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Штрихкод на контрольных материалах 1, 2 и 3 отсутствует. Все значения и диапазоны необходимо вводить вручную. Изучите раздел «Контроль качества (КК)» в Руководстве оператора или Интерактивной помощи программного обеспечения прибора.

PC HBSAGQN1 и PC HBSAGQN2 должны обрабатываться как внешние контрольные материалы.

PC HBSAGQN3 (контрольный материал разведения) должен обрабатываться как образец пациента, чтобы выполнить автоматическое разведение.

PC HBSAGQN2 должен обрабатываться до PC HBSAGQN1 и

PC HBSAGQN3 (контрольный материал разведения).

PC HBSAGQN3 измеряется только в одной измерительной ячейке (cobas e 601, cobas e 602) и его результат распечатывается так же, как результат анализируемого образца. Результаты для PC HBSAGQN3 в виде диаграммы контроля качества не распечатываются.

Контроли без штрих-кодов: В анализатор можно ввести только одно заданное значение и диапазон для каждого уровня контроля.

Специфичные для серии целевые значения должны вводиться повторно каждый раз, когда используется серия специфичных реагентов с различными целевыми контрольными значениями и диапазонами. Две серии реагентов с различными контрольными целевыми значениями и диапазонами не могут использоваться параллельно в один прогон.

Точные специфичные для серии целевые значения и диапазоны указаны во вложенных в упаковку в информационных листах (или доступны в электронном виде) набора реагентов или набора PreciControl.

Убедитесь, что используются правильные значения.

Расчет

Анализатор рассчитывает концентрацию аналита (МЕ/мл) автоматически на основе на измерения HBSAGQN2 Cal1 и HBSAGQN2 Cal2. В случае предварительного разведения вручную коэффициент разведения необходимо учитывать при самостоятельном вычислении итогового результата.

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 684 мкмоль/л или ≤ 40 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.311 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

Вещество	Испытанная концентрация
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл

Критерий: Восстановление в пределах ± 20 % от исходного значения.

Эффект высокой дозы (хук-эффект) для теста Elecsys HBsAg II quant II не обнаружен для концентраций до 8.7×10^5 МЕ/мл при анализе образцов в соответствии с инструкцией по применению.

Значимого снижения чувствительности или специфичности теста для образцов с повышенным уровнем альбумина вплоть до 14 г/дл не обнаружено.

При анализе 22 широко используемых действующих веществ фармацевтических препаратов (включая ламивудин, пегинтерферон альфа-2а, энтекавир, телбивудин и адефовир) значимой интерференции не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602:

Убедитесь, что в Списке специальных промывок (Screen (Экран) → Utility (Утилиты) → Special Wash (Специальная промывка) → Immune (Иммунная)) тест Elecsys HBsAg II quant II объединен со всеми тестами, выполняющимися на анализаторе, включая сам тест Elecsys HBsAg II quant II:

От теста	Этап	До теста	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Elecsys HBsAg II quant II	1	Elecsys HBsAg II quant II	x	x	x
Elecsys HBsAg II quant II	1	каждый следующий тест	x	x	x

При установке новых тестов, убедитесь, что Список специальных промывок соответствующим образом обновлен.

Убедитесь, что для теста Elecsys Anti-HBs II активированы «Этап 1» и «Этап 2»:

От теста	Этап	До теста	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Elecsys Anti-HBs II	1	Elecsys HBsAg II quant II	-	x	x

Описанные изменения в Список специальных промывок вводятся вручную. Более подробная информация приведена в Руководстве оператора.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

Диапазон измерения предварительно разведенных образцов:

5-13000 МЕ/мл для 100-кратного разведения образцов (анализатор cobas e 411).

Значения ниже диапазона измерения отображаются как < 5 МЕ/мл. Значения выше диапазона измерения отображаются как > 13000 МЕ/мл.

20-52000 МЕ/мл для 400-кратного разведения образцов (анализаторы cobas e 601 и cobas e 602).

Значения ниже диапазона измерения отображаются как < 20 МЕ/мл. Значения выше диапазона измерения отображаются как > 52000 МЕ/мл.

Диапазон измерения для неразведенных образцов:

0,05-130 МЕ/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки).

Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0,05 МЕ/мл. Значения выше диапазона измерения отображаются как > 130 МЕ/мл.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы и предел обнаружения

Предел измерения холостой пробы = 0,03 МЕ/мл

Предел обнаружения = 0,05 МЕ/мл

Предел измерения холостой пробы и предел обнаружения были установлены в соответствии с требованиями руководства EP17-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Разведение

Каждый образец должен быть изначально разведен дилуэнтном HBSAGQN2 Dil HepB (обязательное разведение необходимо заказать на соответствующей платформе).

Образцы с концентрациями, превышающими расширенный диапазон измерений, необходимо дополнительно развести вручную с использованием HBSAGQN2 Dil HepB.

Коэффициент разведения для разведения на анализаторе cobas e 411 составляет 1:100.

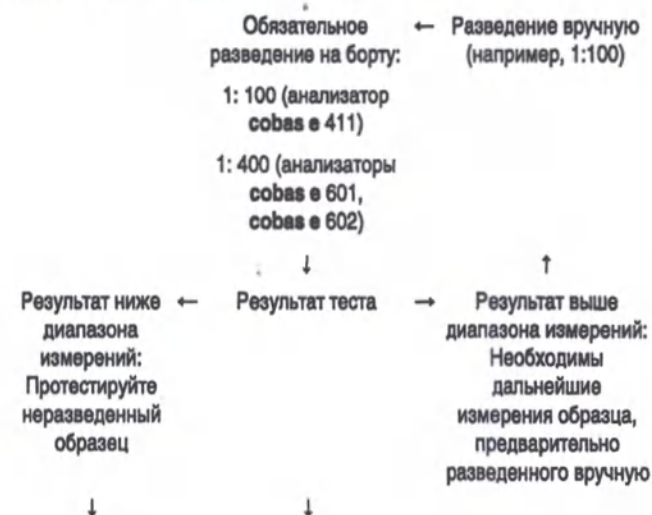
Коэффициент разведения для разведения на анализаторах cobas e 601 и cobas e 602 составляет 1:400.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Из-за различных разведений, выполняемых на разных приборах, могут наблюдаться незначительные отклонения между измерениями на анализаторе cobas e 411 и анализаторах cobas e 601/cobas e 602.

Для анализируемых образцов с высокой концентрацией может потребоваться дополнительное последовательное разведение вручную, чтобы получить результаты в пределах диапазона измерений для предварительно разведенных образцов. После разведения вручную умножьте результат на коэффициент разведения, выбранный для соответствующего этапа разведения.

Алгоритм тестирования для образцов:



Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

Результат в пределах диапазона измерений:
Итоговый результат

Результат в пределах диапазона измерений:
Итоговый результат

Каждый образец требует изначального разведения на борту анализатора. Поэтому каждый образец сначала должен анализироваться с этапом разведения, который заказывает пользователь и выполняет анализатор (1:100 на анализаторе cobas e 411 и 1:400 на анализаторах cobas e 601 и cobas e 602).

Если для 100-кратно разведенных образцов результат находится в диапазоне 5-13000 МЕ/мл, а для 400-кратно разведенных образцов — 20-52000 МЕ/мл, дальнейшее разведение не требуется и результат является окончательным.

Если результат ниже указанных выше нижних диапазонов измерений, необходимо выполнить анализ неразведенного образца, результат которого должен оказаться в пределах 0.05-130 МЕ/мл.

Если результат > 13000 МЕ/мл для 100-кратно разведенных образцов или > 52000 МЕ/мл для 400-кратно разведенных образцов, рекомендуется последовательно выполнять этапы разведения вручную (например, дополнительное предварительное разведение образца вручную 1:100 перед автоматическим разведением 1:100/1:400 для достижения итогового разведения 1: 10000/1:40000) до тех пор, пока результат не окажется в пределах диапазона измерений.

Ожидаемые значения

Примечание: Где указано, данные были получены с использованием теста Elecsys HBsAg II quant. Поскольку реагенты (M, R1, R2) теста Elecsys HBsAg II quant и теста Elecsys HBsAg II quant II одинаковые (именно только контрольные материалы и калибраторы), данные, полученные с использованием теста Elecsys HBsAg II quant, могут использоваться для теста Elecsys HBsAg II quant II, и новые данные не требуются.

Для 611 образцов, отобранных в ходе многоцентрового исследования (MCE) и проанализированных с использованием теста Elecsys HBsAg II quant, были получены следующие значения.

МЕ/мл	MCE (n = 611)	% от всех образцов
<1	17	2.78
1-10	20	3.27
10-100	35	5.73
100-1000	127	20.8
1000-10000	239	39.1
10000-100000	147	24.1
100000-1000000	26	4.26

Итоговый результат был определен по первому измерению для 70.0 % образцов на анализаторе cobas e 411 (разведение 1: 100) и для 85.6 % образцов на анализаторах cobas e 601 и cobas e 602 (разведение 1: 400).

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение МЕ/мл	Повторяемость ^{b)}		Внутрилабораторная прецизионность ^{c)}	
		Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.153	0.003	1.7	0.005	3.4
Сыворотка крови человека 2	2.84	0.038	1.3	0.088	3.1
Сыворотка крови человека 3	58.5	0.635	1.1	1.48	2.5
Сыворотка крови человека 4	110	1.33	1.2	3.05	2.8
Сыворотка крови человека 5	342	7.09	2.1	13.2	3.8
Сыворотка крови человека 6	5019	121	2.4	243	4.8
PC ^{d)} HBsAg II quant II 1	3.87	0.055	1.4	0.146	3.8
PC HBsAg II quant II 2	89.9	1.61	1.8	3.39	3.8
PC HBsAg II quant II 3	91.8	2.19	2.4	3.82	4.2

b) Повторяемость = прецизионность в пределах одной постановки

c) Внутрилабораторная прецизионность = прецизионность между различными постановками

d) PC = PreciControl

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
Образец	Среднее значение МЕ/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.151	0.004	2.8	0.005	3.2
Сыворотка крови человека 2	2.74	0.040	1.4	0.049	1.8
Сыворотка крови человека 3	58.0	0.629	1.1	0.886	1.5
Сыворотка крови человека 4	112	1.55	1.4	1.91	1.7
Сыворотка крови человека 5	317	11.0	3.5	14.5	4.6
Сыворотка крови человека 6	4606	113	2.4	203	4.4
PC HBsAg II quant II 1	3.68	0.054	1.5	0.085	2.3
PC HBsAg II quant II 2	87.7	1.11	1.3	1.72	2.0

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602

Образец	Среднее значение МЕ/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %
PC HBsAg II quant II 3	83.3	2.37	2.8	4.08	4.9

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys HBsAg II quant II, [REF] 0881489910 (анализатор cobas e 601; y), с тестом Elecsys HBsAg II quant II, [REF] 07143737190 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (МЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 220

Регрессия Пассинга — Баблока²³ $y = 0.897x + 0.000$

Коэффициент корреляции Пирсона $r = 0.998$

Концентрации в образцах составляли от 0 до 35811 МЕ/мл.

Количественная оценка образцов с потенциальной перекрестной реактивностью

1285 образцов, содержащих вещества, которые могут влиять на результаты теста, были проанализированы с использованием теста Elecsys HBsAg II quant, включая образцы:

- содержащие антитела к HAV (вирус гепатита А), HCV (вирус гепатита С), HIV (ВИЧ), HTLV (вирус Т-клеточного лейкоза человека), CMV (цитомегаловирус), EBV (вирус Эпштейна — Барр), HSV (вирус простого герпеса), вирусу краснухи, парвовирусу, вирусу ветряной оспы, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum
- содержащие аутоантитела (антиядерные антитела (ANA), волчаночный антикоагулянт (SLE)), повышенные титры ревматоидного фактора или НАМА-антител (человеческих антимышечных антител)
- положительные на паротит, корь, малярию
- отобранные после вакцинации против HBV (вируса гепатита В) и гриппа
- отобранные у пациентов с моноклональной гаммапатией и множественной миеломой/лимфомой, пациентов на диализе или пациентов, страдающих алкогольной болезнью печени
- отобранные у беременных женщин

Результатов ≥ 0.05 МЕ/мл получено не было.

Количественное определение мутантных форм HBV

С использованием теста Elecsys HBsAg II quant было проанализировано 50 образцов, содержащих различные мутантные формы HBsAg. Результаты приведены ниже.

Панель мутантных форм	Elecsys HBsAg II quant (МЕ/мл) ^{a)}
Панель нативных мутантных форм (штаммы с аминокислотными заменами либо с мутациями, связанными с резистентностью к вакцинам, резистентностью к терапии иммуноглобулином человека против вируса гепатита В или нарушенной реактивностью HBsAg)	< 0.05 (n = 2) 0.05-324 (n = 17)
Панель рекомбинантных мутантных форм	> 0.05-6.9 (n = 31)

a) Наблюдаемые концентрации для мутантных форм HBV могут отличаться в сравнении с тестами других производителей и являются характеристикой конкретного теста.

Сероконверсионные панели

С использованием теста Elecsys HBsAg II quant было проанализировано 18 сероконверсионных панелей. Результаты теста

Elecsys HBsAg II quant для всех панелей показали значимое повышение концентрации при сероконверсии, которое коррелировало со сдвигом, обнаруживаемым при скрининге с использованием качественных тестов. Наблюдаемые концентрации составляли < предела обнаружения для отрицательных образцов и находились в диапазоне 0.058-92300 МЕ/мл для сероконверсионных образцов (подтвержденные положительные образцы).

Список литературы

- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.
- Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:E1-E9.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 2012;57:167-185.
- Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. Hepatol Int 2012;6:531-561.
- Lok ASF, McMahon B. Chronic hepatitis B: update 2009. AASLD Practice Guidelines. Available at: http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Bookmarked%20Practice%20Guidelines/Chronic_Hep_B_Update_2009%208_24_2009.pdf (accessed January 2013).
- Piratvisuth T, Marcellin P, Popescu M, et al. Hepatitis B surface antigen: association with sustained response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen positive patients. Hepatol Int 2013;7:429-436.
- Marcellin P, Bonino F, Yurdaydin C, et al. Hepatitis B surface antigen levels: association with 5 year response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen-negative patients. Hepatol Int 2013;7:88-97.
- Sonneveld MJ, Hansen BE, Piratvisuth T, et al. Response-guided peginterferon therapy in hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using serum hepatitis B surface antigen levels. Hepatology 2013;58:872-880.
- Martinet-Peignoux M, Lapalus M, Asselah T, et al. The role of HBsAg quantification for monitoring natural history and treatment outcomes. Liver Int 2013;33 Suppl1:125-132.
- Janssen HLA, Sonneveld MJ, Brunetto MR. Quantification of serum hepatitis B surface antigen: is it useful for the management of chronic hepatitis B? Gut 2012;61:641-645.
- Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: why and how to use it in 2011 – a core report. J Hepatol 2011;55:1121-1131.
- Wang CC, Tseng TC, Wang PC, et al. Baseline hepatitis B surface antigen quantitation can predict virologic response in entecavir-treated chronic hepatitis B patients. J Formos Med Assoc Epub ahead of print Aug 1 2013.
- Liang Y, Jiang J, Su M, et al. Predictors of relapse in chronic hepatitis B after discontinuation of anti-viral therapy. Aliment Pharmacol Ther 2011;34:344-352.
- Tseng T-C, Kao J-H. Clinical utility of quantitative HBsAg in natural history and nucleos(t)ide analogue treatment of chronic hepatitis B: new trick of old dog. J Gastroenterol 2013;48:13-21.
- Pérez-Cameo C, Pons M, Esteban R. New therapeutic perspectives in HBV: when to stop NAs. Liver Int 2014;34 Suppl 1:146-153.
- Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. High levels of hepatitis B surface antigen increase risk of hepatocellular carcinoma in patients with low HBV load. Gastroenterology 2012;142:1140-1149.
- Chen CJ, Lee MH, Liu J, et al. Quantitative serum levels of hepatitis B virus DNA and surface antigen are independent risk predictors of hepatocellular carcinoma. Hepatology 2011;54:881A (abstract 1095).

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

- 20 Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. Serum hepatitis B surface antigen levels help predict disease progression in patients with low hepatitis B virus loads. *Hepatology* 2013;57:441-450.
- 21 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 22 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 23 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полке.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 118, D-68305, Мангейм
www.roche.com



Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

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

Показания

Иммунотест для количественного *in vitro* определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в подтвержденной как HBsAg-положительная сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,05 МЕ/мл

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 12 %

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций от 5 МЕ/мл до 130 МЕ/мл в пределах 80-120%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, МЕ/мл
20%	15-35
50%	50-70
80%	90-120

Тест на открытие

Извлечение смешанного образца равных объемов калибраторов 1 и 2 находится в пределах критерия 90 – 110%.

Подтверждение метрологической прослеживаемости калибровки, допустимый процент отклонения в пределах 5%.

pH (при 25 °C)

R1	7,4-7,6
R2	7,9-8,1
M	7,4 + 0,05
Cal1	6,2-6,8
Cal2	6,2-6,8
Diluent	6,2-6,8

Плотность

R1	0,918-1,122 г/см3
R2	0,927-1,133 г/см3
M (при 20 °C)	1,01 г/см3 ± 5%
Cal1	0,923-1,128 г/см3
Cal2	0,923-1,128 г/см3
Diluent	0,923-1,128 г/см3

Срок годности

Хранить при 2-8°C. Срок хранения невскрытого набора реагентов и калибраторов – до конца срока годности, максимально 12 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers/HBSAGQN2), в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (HBSAGQN2): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Отрицательный калибратор 1 (HBSAGQN2 Cal1), флакон, объем 1,3 мл – 2 шт.;
3. Положительный калибратор 2 (HBSAGQN2 Cal2), флакон, объем 1,3 мл – 2 шт.;
4. Дилуэнт HBSAGQN2 Dil HepB, флакон, объем 36 мл – 2 шт.;
5. Этикетки для флаконов – 12 шт.;
6. Инструкция по применению

Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем реагента во флаконе 8 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 7 мл.

Кассета с реагентами (M, R1, R2) промаркирована как HBSAGQN2.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость флакона) – не более 20 мл

Толщина стенки: не менее 0,5 мм

Габаритные размеры крышек кассеты:

Длина x ширина x высота: 28мм ± 0,2мм x 28мм ± 0,2мм x 19,9 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Параметры флаконов с калибраторами 1,2

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

Размеры (высота/диаметр): 53мм ± 0,3мм / 18мм ± 0,1 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 4 мл

Толщина стенки: не менее 0,5 мм

Габаритные размеры крышек флаконов:

Длина x ширина x высота: 17,6мм ± 0,2мм x 17,6мм ± 0,2мм x 13,6 мм

Все размерные допуски выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Параметры флаконов с HBSAGQN2 Dil HepB:

HBSAGQN2 Dil HepB поставляется в двух флаконах – объем дилуэнта в каждом флаконе 36 мл

Материал: полипропилен

Размеры (длина/ширина/высота): не более 37 мм/ 37 мм/ 105 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость флакона) – не менее 57 мл

Толщина стенки: не менее 0,5 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

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

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов:

Длина (всей крышки) x Ширина (всей крышки) x Высота (всей крышки) (мм): $28 \pm 0,2 \times 28 \pm 0,2 \times 19,9$

Вторичная упаковка:

Вес: не более 304 г.

Реагенты и калибраторы упакованы в картонную коробку (длина x ширина x высота) не более: 97мм x 110мм x 115 мм

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		Содержимое набора
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для испытаний
	Знак биологической опасности		Глобальный номер предмета торговли
	Дата изготовления		QR-код
	Вверх		

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое набора
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Дата производства
14. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
15. QR – код

16. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
17. Логотип изготовителя
18. Знак биологической опасности

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое набора
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
8. QR-код
9. Штрих-код
10. Логотип изготовителя

Маркировка флаконов с дилуэнтном

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Объем дилуэнта во флаконе
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
8. QR-код
9. Штрих-код
10. Логотип изготовителя
11. Знак биологической опасности

Маркировка этикеток флакона с калибратором

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Знак биологической опасности

Макет маркировки на русском языке

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

Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers/HBSAGQN2), в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (HBSAGQN2): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Отрицательный калибратор 1 (HBSAGQN2 Cal1), флакон, объем 1,3 мл – 2 шт.;
3. Положительный калибратор 2 (HBSAGQN2 Cal2), флакон, объем 1,3 мл – 2 шт.;
4. Дилуэнт HBSAGQN2 Dil HepB, флакон, объем 36 мл – 2 шт.;
5. Этикетки для флаконов – 12 шт.;
6. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С отсутствуют
Сыворотка крови, содержащая HBsAg (HBSAGQN2 Cal2), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, D- 68305 Mannheim, Germany, Германия

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

Кат. номер 08814899190

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

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

Условия транспортировки

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers), в вариантах исполнения с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers), в вариантах

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

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

исполнения соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

* Иммунохимические анализаторы и модули cobas e:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702, cobas e602 и cobas e801)

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601)

**Используется совместно с:

Набор контрольных сывороток для контроля качества количественного определения поверхностного антигена

гепатита В (HBsAg) иммунохемилуминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторе иммунохимическом cobas e411 (Rack/Disk) и платформах модульных Cobas 6000, Cobas 8000 (PeciControl HBsAg II quant II Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,

[Штамп: 16 октября 2020 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)]

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Elecsys HBsAg II quant II

[Логотип: «Рош»]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers), вариант исполнения:

I. Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers/HBSAGQN2)

производства «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 14 октября 2020 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2020

1/1

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

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

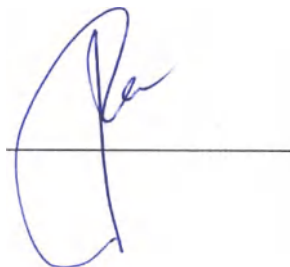
Список литературы

- 1 Сигер К., Зоулим Ф., Мейсон В.С. (Seeger C, Zoulim F, Mason WS). "Гепаднавирусы". В: "Область вирусологии", Кнайп Д.М., Хоулей Р.М. (Knipe DM, Howley RM) (ред.), 2007 5е издание, "Липпинкотт - Виллиамс энд Вилкинс" (Lippincott Williams and Wilkins), Филадельфия, США. Глава 76, сс. 2977-3029.
- 2 Ли Д.М., Ахн С.Х. (Lee JM, Ahn SH). "Количественная оценка HBsAg: базовая вирусология для клинической практики". "Всемирный журнал гастроэнтерологии" 2011;17:283-289.
- 3 Лиану И.Ф. (Liaw YF). "Клиническая полезность количественного определения поверхностного антигена гепатита В у пациентов с хроническим гепатитом В: обзор". Журнал "Гепатология" 2011;54:962-973.
- 4 Лиану И.Ф., Шу К.М. (Liaw YF, Chu CM). "Инфекция гепатита В". Журнал "Lancet" 2009;373:582-592.
- 5 Европейская ассоциация по изучению печени (EASL). "Рекомендации по клинической практике EASL: лечение хронической инфекции вируса гепатита В". "Журнал гепатологии" 2012;57:167-185.
- 6 Лиану И.Ф., Као Д.Х., Пиратвисут Т. (Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T) и др. "Азиатско-тихоокеанское консенсусное заявление об управлении хроническим гепатитом В: обновление 2012 года". Журнал "Международная гепатология" 2012;6:531-561.
- 7 Лок А.С.Ф., МакМейхон Б. (Lok ASF, McMahon B). "Хронический гепатит В: обновление 2009". "Американская ассоциация по изучению заболеваний печени" (AASLD) Практические рекомендации. Доступно в: http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Bookmarked%20Practice%20Guidelines/Chronic_Hep_B_Update_2009%208_24_2009.pdf (принято Январь 2013).
- 8 Пиратвисут Т., Марселлин П., Попеску М. (Piratvisuth T, Marcellin P, Popescu M) и др. "Поверхностный антиген гепатита В: связь с устойчивым ответом на пегинтерферон альфа-2а у антиген гепатита В-положительных пациентов". Журнал "Международная гепатология" 2013;7:429-436.
- 9 Марселлин П., Бонино Ф., Ерейдин К. (Marcellin P, Bonino F, Yurdaydin C) и др. "Уровни поверхностного антигена гепатита В: связь с 5-летним ответом на пегинтерферон альфа-2а у антиген гепатита В-отрицательных пациентов". Журнал "Международная гепатология" 2013;7:88-97.
- 10 Сонневелд М.Д., Хэнсен Б.Е., Пиратвисут Т. (Sonneveld MJ, Hansen BE, Piratvisuth T) и др. "Пегинтерфероновая терапия, контролируемая реакцией при антиген гепатита В-положительном хроническом гепатите В, с использованием уровней поверхностного антигена сывороточного гепатита В". Журнал "Гепатология" 2013;58:872-880.
- 11 Мартинот-Пейгнокс М., Лапалус М., Асслах Т. (Martinot-Peignoux M, Lapalus M, Asselah T) и др. "Роль количественной оценки HBsAg для мониторинга естественной истории и результатов лечения". Журнал "Печень. Международный" 2013;33 Прил.1:125-132.
- 12 Джэнссен Х.Л.А., Сонневелд М.Д., Брунетто М.Р. (Janssen HLA, Sonneveld MJ, Brunetto MR). "Количественная оценка поверхностного антигена гепатита В сыворотки крови: полезно ли это для лечения хронического гепатита В?" Журнал "Гут" (Gut) 2012;61:641-645.
- 13 Чэн Х.Л., Томпсон А., Мартинот-Пейгнокс М. (Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M) и др. "Количественное определение поверхностного антигена гепатита В: почему и как его использовать в 2011 году - основной отчет". "Журнал гепатологии" 2011;55:1121-1131.

- 14 Ванг К.К., Тсенг Т.К., Ванг П.К. (Wang CC, Tseng TC, Wang PC) и др. "Исходное количественное определение поверхностного антигена гепатита В может прогнозировать вирусологический ответ у пациентов с хроническим гепатитом В, получавших энтекавир". "Журнал Формозанской медицинской ассоциации" Онлайн публикация перед печатью 1 августа 2013 года.
- 15 Лианг И., Джианг Д., Су М. (Liang Y, Jiang J, Su M) и др. "Предикторы рецидива при хроническом гепатите В после прекращения антивирусной терапии". Журнал "Пищевая фармакология и терапия" 2011;34:344-352.
- 16 Тсенг Т.К., Као Д.Х. (Tseng T-C, Kao J-H). "Клиническая полезность количественного HBsAg в естественной истории и анатомическое лечение нуклеозидами при хроническом гепатите В: новый трюк старой собаки". "Журнал гастроэнтерологии" 2013;48:13-21.
- 17 Перез-Камео К., Понз М., Естебан Р. (Perez-Cameo C, Pons M, Esteban R). "Новые терапевтические перспективы в ВГВ: когда остановить НА". Журнал "Печень. Международный" 2014;34 Прил. 1:146-153.
- 18 Тсенг Т.К., Лиу К.Д., Янг Х.К. (Tseng TC, Liu CJ, Yang HC) и др. "Высокий уровень поверхностного антигена гепатита В увеличивает риск гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с низкой нагрузкой ВГВ". Журнал "Гастроэнтерология" 2012;142:1140-1149.
- 19 Чен К.Д., Ли М.Х., Лиу Д. (Chen CJ, Lee MH, Liu J) и др. "Количественные уровни сыворотки ДНК вируса гепатита В и поверхностного антигена являются независимыми предикторами риска гепатоцеллюлярной карциномы". Журнал "Гепатология" 2011;54:881 А (краткий обзор 1095).
- 20 Тсенг Т.К., Лиу К.Д., Янг Х.К. (Tseng TC, Liu CJ, Yang HC) и др. "Уровни поверхностного антигена сывороточного гепатита В помогают прогнозировать прогрессирование заболевания у пациентов с низкой вирусной нагрузкой гепатита В". Журнал "Гепатология" 2013;57:441-450.
- 21 Стандарты безопасности и гигиены труда: Патогенные микроорганизмы крови. (Предписание 29 Свода федеральных предписаний часть 1910.1030). Фед. Реестр.
- 22 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
- 23 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988;26(11):783-790.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация
Город Москва
Девятого ноября две тысячи двадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 51 - 5881

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

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 18 (восемнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко



M



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 16. OKT. 2020

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



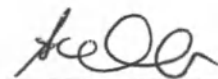
ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers), вариант исполнения:

II. Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers/HBSAGQ2) производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany**

Approved by**Roche Diagnostics GmbH****Date: 14 October 2020**

Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2020



08814872190



08814872500



100



cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
HBSAGQ2	10055

Назначение

Иммунотест для количественного *in vitro* определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в подтвержденной как HBsAg-положительной сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

Теоретическое обоснование

Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), полипептид переменного размера, является компонентом внешней оболочки частицы вируса гепатита В (HBV).^{1,2} Кроме интактных инфекционных вирусных частиц, в крови инфицированных HBV людей содержится большое количество неинфекционных частиц, которые состоят только из наружной оболочки, содержащей HBsAg.³ HBsAg является первым иммунологическим маркером инфицирования HBV, который обычно обнаруживается в сыворотке крови за несколько недель или месяцев до появления клинических симптомов и других биохимических маркеров заболевания.⁴ В случае острого течения HBV-инфекции с последующим выздоровлением HBsAg обнаруживается в сыворотке крови в течение 6 месяцев после его появления.⁴ Если HBsAg сохраняется в крови более 6 месяцев после перенесенного острого гепатита, предполагается развитие хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита В (хронической HBV-инфекции).

Определение стадии хронической HBV-инфекции имеет важное значение для выявления пациентов, которые нуждаются в лечении и наблюдении, а также для оценки вероятности терапевтического ответа и риска более тяжелого поражения печени при прогрессировании заболевания.^{5,6,7} При хронической HBV-инфекции лечение показано пациентам с повышенной концентрацией аминотрансфераз, высокой вирусной нагрузкой ДНК HBV и патологическими данными гистологического исследования. Применяются две разные стратегии: курс пегилированного интерферона альфа или длительное лечение аналогами нуклеозидов/нуклеотидов.⁸ В дополнение к определению ДНК HBV контроль уровня HBsAg перед началом терапии⁹ и во время терапии пегилированным интерфероном позволяет прогнозировать вероятный терапевтический ответ и корректировать терапию на основе ответа с использованием алгоритмов, рекомендованных в клинических руководствах. Такой подход позволяет достичь оптимального результата лечения, который представляет собой устойчивое исчезновение HBsAg, сопровождающееся или не сопровождающееся сероконверсией (появлением анти-HBs-антител).^{5,6,8,9,10,11} Также имеются данные, свидетельствующие о том, что количественное определение HBsAg может иметь значение для мониторинга терапевтического ответа на аналоги нуклеозидов/нуклеотидов и выявления пациентов, у которых возможно длительное сохранение ответа после прекращения лечения.^{3,12,13,14,15} Этот вывод основан на предположении о том, что уровни HBsAg снижаются во время противовирусной терапии аналогами нуклеозидов/нуклеотидов, что отражает переход заболевания в фазу иммунного контроля, причем более низкие уровни HBsAg в конце лечения свидетельствуют о продолжающейся ремиссии.^{11,16,17} Однако для подтверждения этого предположения необходимы дальнейшие исследования в более крупных когортах пациентов.

У пациентов с хронической HBV-инфекцией в фазе иммунного клиренса для оценки риска прогрессирования заболевания традиционно используется определение ДНК HBV. Тем не менее, контроль уровня HBsAg позволяет получить дополнительную информацию и отличить истинно неактивных носителей (ДНК HBV < 2000 МЕ/мл и HBsAg < 1000 МЕ/мл), у которых риск прогрессирования минимальный, от пациентов с более высоким риском развития цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Показано, что уровень HBsAg ≥ 1000 МЕ/мл у пациентов, отрицательных по HBeAg, при уровне ДНК HBV < 2000 МЕ/мл является

независимым фактором риска прогрессирования заболевания с развитием гепатоцеллюлярной карциномы.^{5,6,11,18,19,20}

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 30 мкл образца, 2 биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антитела и смесь моноклонального анти-HBsAg антитела с поликлональными анти-HBsAg антителами, меченными рутиновым комплексом⁹, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

a) Три(2,2'-биридин)рутиний(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e pack с основными реагентами (M, R1, R2) промаркирована как HBSAGQ2.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 6.4 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-HBsAg-Ат-биотин, 1 флакон, 7.2 мл: 2 биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антитела (мышинных) > 0.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-HBsAg-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 6.3 мл: 1 Моноклональное анти-HBsAg антитело (мышинное), поликлональные анти-HBsAg антитела (овечьи), меченные рутиновым комплексом, > 1.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 8.0; консервант.

HBSAGQ2 Cal1 Отрицательный уровень калибратора 1, 2 флакона по 1.3 мл каждый: Сыворотка крови человека, забуференная, pH 6.5; консервант.

HBSAGQ2 Cal2 Положительный уровень калибратора 2, 2 флакона по 1.3 мл каждый: HBsAg около 50 МЕ/мл в сыворотке крови человека, забуференный, pH 6.5; консервант.

HBSAGQ2 Dil HepB Кассета cobas e pack с 2 флаконами по 12.1 мл каждый и 1 флаконом 21 мл: Сыворотка крови человека, отрицательная по HBsAg и анти-HBs антителам, забуференная, pH 6.5; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики. Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами. Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Калибраторы и HBSAGQ2 Dil HepB приготовлены исключительно из крови доноров, протестированной в индивидуальном порядке и отрицательной по HBsAg (только HBSAGQ2 Cal1 и HBSAGQ2 Dil HepB), антителам к вирусу гепатита C и ВИЧ.

Методы тестирования, используемые для проведения тестов, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Сыворотка крови, содержащая HBsAg (HBSAGQ2 Cal2), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.^{21,22}

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты (M, R1, R2, Dil HepB) в наборе готовы к применению и поставляются в виде кассет **cobas e rack**.

Калибраторы

Калибраторы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой.

Если для калибровки на борту анализаторов нет необходимости в использовании всего объема калибратора, перенесите аликвоты готовых к применению калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при 2-8 °C для последующего использования.

Каждую аликвоту используйте только для одной процедуры калибровки.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas link**.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните кассету **cobas e rack** в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрокапсул во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность кассет **cobas e racks** (M, R1, R2, Dil HepB):

в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализатора cobas e 801	16 недель

Стабильность калибраторов:

в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	16 недель
на борту анализатора cobas e 801 при 20-25 °C	использовать только однократно

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепаринизированная, Na-гепаринизированная, K₂-ЭДТА плазма и плазма с цитратом натрия.

Критерий: Отклонение 0.9-1.1 + погрешность ± 0.5 МЕ/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: на протяжении 6 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 6 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 x 6 этикеток для флаконов

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 07143745190, PreciControl HBsAg II quant II, 15 x 1.3 мл
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e 801**
- Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 801**:
 - [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
 - [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 пробирок для подачи ProCell II M и CleanCell M
 - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
 - [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
 - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирки адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
 - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
 - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования следуйте указаниям, представленным в настоящей инструкции для конкретного анализатора. **Предварительное разведение образцов является обязательным в соответствии с алгоритмом тестирования (см. раздел «Разведение»).** Подробная информация о работе с конкретным анализатором представлена в соответствующем Руководстве оператора.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету cobas e rack на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты cobas e rack.

Калибраторы:

Установите флаконы с калибраторами в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно стандарта Национального института биологических стандартов и контролей (NIBSC) (код: 00/588; Второй международный стандарт ВОЗ для HBsAg, подтипа adw2, генотипа A; МЕ/мл).

Предварительно полученная мастер-калибровка адаптируется для анализатора с использованием калибраторов HBSAGQ2 Cal1 и HBSAGQ2 Cal2.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием HBSAGQ2 Cal1 и HBSAGQ2 Cal2 и нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагентов
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты cobas e на анализаторе
- в соответствии с требованиями: например, данными контроля качества за пределами установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl HBsAg II quant II.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты cobas e rack и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор рассчитывает концентрацию аналита (МЕ/мл) автоматически на основе на измерения HBSAGQ2 Cal1 и HBSAGQ2 Cal2. В случае предварительного разведения вручную коэффициент разведения необходимо учитывать при самостоятельном вычислении итогового результата.

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 684 мкмоль/л или ≤ 40 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.311 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл
Интрилипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
Альбумин	≤ 7.0 г/дл

Критерий: Для концентраций 0.05-1 МЕ/мл отклонение составляет ≤ 0.2 МЕ/мл. Для концентраций 1-130 МЕ/мл восстановление составляет 80-120 %.

Эффект высокой дозы (хук-эффект) для теста Elecsys HBsAg II quant II не обнаружен для концентрации до 250000 МЕ/мл при анализе образцов в соответствии с инструкцией по применению (предварительное разведение 1:900).

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, перечисленные ниже, которые применяют в терапии гепатита В. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/л
Пегилированный интерферон альфа-2a	≤ 0.036
Пегилированный интерферон альфа-2b	≤ 1.6
Ламивудин	≤ 300
Адефовир	≤ 10
Энтекавир	≤ 1.0
Телбивудин	≤ 600
Тенофовир	≤ 245

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

Диапазон измерений для предварительно разведенных образцов:

45-117000 МЕ/мл для 900-кратного разведения образцов. Значения ниже диапазона измерений отображаются как < 45 МЕ/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 117000 МЕ/мл.

1350-3510000 МЕ/мл для 27000-кратного разведения образцов. Значения ниже диапазона измерений отображаются как < 1350 МЕ/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 3510000 МЕ/мл.

Диапазон измерений для неразведенных образцов:

0.05-130 МЕ/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.05 МЕ/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 130 МЕ/мл.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы и предел обнаружения

Предел измерения холостой пробы = 0.03 МЕ/мл

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

Предел обнаружения = 0.05 МЕ/мл

Определение предела измерения холостой пробы и предела обнаружения проводилось в соответствии с требованиями руководства EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Разведение

Первоначальное разведение на борту в соотношении 1:900 с применением HBSAGQ2 Dil НерВ является обязательным для каждого образца. Поэтому каждый образец сначала должен анализироваться с этапом разведения (1:900), который заказывает пользователь и выполняет анализатор.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Если при 900-кратном разведении образцов результат находится в пределах диапазона измерений 45-117000 МЕ/мл, дальнейшее разведение не требуется.

Если при 900-кратном разведении образцов результат составляет < 45 МЕ/мл, необходимо выполнить анализ неразведенного образца, результат которого должен находиться в пределах 0.05-130 МЕ/мл.

Если при 900-кратном разведении образцов результат составляет > 117000 МЕ/мл, образец должен анализироваться с этапом разведения 1:27000, который заказывает пользователь и выполняет анализатор.

Процедура разведения может выполняться автоматически (см. раздел "cobas e flows").

cobas e flows

cobas e flows — это последовательность операций, запрограммированная в системе для автоматического осуществления измерений и расчета результатов комбинаций тестов с целью реализации алгоритмов принятия решений.

С помощью cobas e flow можно запускать первоначальное разведение образцов в соотношении 1:900 и вычисление результатов теста в автоматическом режиме. Если результат находится выше расширенного диапазона измерений, выполняется еще одно разведение образца (1:27000) и результат рассчитывается повторно. Если первоначальный результат находится ниже расширенного диапазона измерений, выполняется еще одно измерение без разведения образца и отображается его результат.

Ожидаемые значения

Примечание: Где указано, данные были получены с использованием теста Elecsys HBsAg II quant. Поскольку реагенты (M, R1, R2) теста Elecsys HBsAg II quant и теста Elecsys HBsAg II quant II одинаковые (изменены только контрольные материалы и калибраторы), данные, полученные с использованием теста Elecsys HBsAg II quant, могут использоваться для теста Elecsys HBsAg II quant II, и новые данные не требуются.

Для 611 образцов, отобранных в ходе многоцентрового исследования (MCE) и проанализированных с использованием теста Elecsys HBsAg II quant, были получены следующие значения.

МЕ/мл	MCE (n = 611)	% от всех образцов
<1	17	2.78
1-10	20	3.27
10-100	35	5.73
100-1000	127	20.8
1000-10000	239	39.1
10000-100000	147	24.1

МЕ/мл	MCE (n = 611)	% от всех образцов
100000-1000000	26	4.26

Итоговый результат был определен по первому измерению для 70.0 % образцов на анализаторе cobas e 411 (разведение 1: 100) и для 86.5 % образцов на анализаторах cobas e 601 и cobas e 602 (разведение 1:400).

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 801					
Образец	Среднее значение МЕ/мл	Повторяемость ^{b)}		Внутрилабораторная прецизионность ^{c)}	
		Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.150	0.004	2.7	0.006	4.2
Сыворотка крови человека 2	2.89	0.028	1.0	0.064	2.2
Сыворотка крови человека 3	61.0	0.595	1.0	1.27	2.1
Сыворотка крови человека 4	116	1.54	1.3	2.63	2.3
Сыворотка крови человека 5	329	4.31	1.3	8.99	2.7
Сыворотка крови человека 6	4668	82.7	1.8	138	3.0
PC ^{d)} HBsAg II quant II 1	3.80	0.027	0.7	0.075	2.0
PC HBsAg II quant II 2	90.3	0.646	0.7	2.01	2.2
PC HBsAg II quant II 3	86.0	1.83	2.1	3.19	3.7

b) Повторяемость = прецизионность в пределах одной постановки

c) Внутрилабораторная прецизионность = прецизионность между различными постановками

d) PC = PreciControl

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys HBsAg II quant II, [REF] 08814872190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys HBsAg II quant II, [REF] 07027443190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (МЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 220

Регрессия Пассинга — Баблока²³ $y = 1.04x + 0.000$

Коеффициент корреляции Пирсона $r = 1.00$

Концентрации в образцах составляли от 0 до 25758 МЕ/мл.

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

Количественная оценка образцов с потенциальной перекрестной реактивностью

1285 образцов, содержащих вещества, которые могут влиять на результаты теста, были проанализированы с использованием теста Elecsys HBsAg II quant, включая образцы:

- содержащие антитела к HAV (вирус гепатита А), HCV (вирус гепатита С), HIV (ВИЧ), HTLV (вирус Т-клеточного лейкоза человека), CMV (цитомегаловирус), EBV (вирус Эпштейна — Барр), HSV (вирус простого герпеса), вирусу краснухи, парвовирусу, вирусу ветряной оспы, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*
- содержащие аутоантитела (антиядерные антитела (ANA), волчаночный антикоагулянт (SLE)), повышенные титры ревматоидного фактора или HAMA-антител (человеческих антимышиных антител)
- положительные на паротит, корь, малярию
- отобранные после вакцинации против HBV (вируса гепатита В) и гриппа
- отобранные у пациентов с моноклональной гаммапатией и множественной миеломой/лимфомой, пациентов на диализе или пациентов, страдающих алкогольной болезнью печени
- отобранные у беременных женщин

Результатов ≥ 0.05 МЕ/мл получено не было.

Количественное определение мутантных форм HBV

С использованием теста Elecsys HBsAg II quant было проанализировано 50 образцов, содержащих различные мутантные формы HBsAg. Результаты приведены ниже.

Панель мутантных форм	Elecsys HBsAg II quant (МЕ/мл) ^{a)}
Панель нативных мутантных форм (штаммы с аминокислотными заменами либо с мутациями, связанными с резистентностью к вакцинам, резистентностью к терапии иммуноглобулином человека против вируса гепатита В или нарушенной реактивностью HBsAg)	< 0.05 (n = 2) 0.05-324 (n = 17)
Панель рекомбинантных мутантных форм	> 0.05-6.9 (n = 31)

a) Наблюдаемые концентрации для мутантных форм HBV могут отличаться в сравнении с тестами других производителей и являются характеристикой конкретного теста.

Сероконверсионные панели

С использованием теста Elecsys HBsAg II quant было проанализировано 18 сероконверсионных панелей. Результаты теста Elecsys HBsAg II quant для всех панелей показали значимое повышение концентрации при сероконверсии, которое коррелировало со сдвигом, обнаруживаемым при скрининге с использованием качественных тестов. Наблюдаемые концентрации составили < предела обнаружения для отрицательных образцов и находились в диапазоне 0.058-92300 МЕ/мл для сероконверсионных (подтвержденных как положительные) образцов.

Список литературы

- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.
- Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:E1-E9.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 2012;57:167-185.
- Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. Hepatol Int 2012;6:531-561.

- Lok ASF, McMahon B. Chronic hepatitis B: update 2009. AASLD Practice Guidelines. Available at: http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Bookmarked%20Practice%20Guidelines/Chronic_Hep_B_Update_2009%208_24_2009.pdf (accessed January 2013).
- Piratvisuth T, Marcellin P, Popescu M, et al. Hepatitis B surface antigen: association with sustained response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen positive patients. Hepatol Int 2013;7:429-436.
- Marcellin P, Bonino F, Yurdaydin C, et al. Hepatitis B surface antigen levels: association with 5 year response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen-negative patients. Hepatol Int 2013;7:88-97.
- Sonneveld MJ, Hansen BE, Piratvisuth T, et al. Response-guided peginterferon therapy in hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using serum hepatitis B surface antigen levels. Hepatology 2013;58:872-880.
- Martinet-Peignoux M, Lapalus M, Asselah T, et al. The role of HBsAg quantification for monitoring natural history and treatment outcomes. Liver Int 2013;33 Suppl1:125-132.
- Janssen HLA, Sonneveld MJ, Brunetto MR. Quantification of serum hepatitis B surface antigen: is it useful for the management of chronic hepatitis B? Gut 2012;61:641-645.
- Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: why and how to use it in 2011 – a core report. J Hepatol 2011;55:1121-1131.
- Wang CC, Tseng TC, Wang PC, et al. Baseline hepatitis B surface antigen quantification can predict virologic response in entecavir-treated chronic hepatitis B patients. J Formos Med Assoc Epub ahead of print Aug 1 2013.
- Liang Y, Jiang J, Su M, et al. Predictors of relapse in chronic hepatitis B after discontinuation of anti-viral therapy. Aliment Pharmacol Ther 2011;34:344-352.
- Tseng T-C, Kao J-H. Clinical utility of quantitative HBsAg in natural history and nucleos(t)ide analogue treatment of chronic hepatitis B: new trick of old dog. J Gastroenterol 2013;48:13-21.
- Pérez-Cameo C, Pons M, Esteban R. New therapeutic perspectives in HBV: when to stop NAs. Liver Int 2014;34 Suppl 1:146-153.
- Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. High levels of hepatitis B surface antigen increase risk of hepatocellular carcinoma in patients with low HBV load. Gastroenterology 2012;142:1140-1149.
- Chen CJ, Lee MH, Liu J, et al. Quantitative serum levels of hepatitis B virus DNA and surface antigen are independent risk predictors of hepatocellular carcinoma. Hepatology 2011;54:881A (abstract 1095).
- Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. Serum hepatitis B surface antigen levels help predict disease progression in patients with low hepatitis B virus loads. Hepatology 2013;57:441-450.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog. Roche.com для определения используемых символов):

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.
© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com



Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

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

Показания

Иммунотест для количественного *in vitro* определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в подтвержденной как HBsAg-положительная сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e 801

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,05 МЕ/мл

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 12 %

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций от 5 МЕ/мл до 130 МЕ/мл в пределах 80-120%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, МЕ/мл
20%	15-35
50%	50-70
80%	90-120

Тест на открытие

Извлечение смешанного образца равных объемов калибраторов 1 и 2 находится в пределах критерия 90 – 110%.

Подтверждение метрологической прослеживаемости калибровки, допустимый процент отклонения в пределах 5%.

pH (при 25 °C)

R1	7,4-7,6
R2	7,9-8,1
M	7,4 ± 0,05
Cal1	6,2-6,8
Cal2	6,2-6,8
Diluent	6,2-6,8

Плотность

R1	0,918-1,122 г/см ³
R2	0,927-1,133 г/см ³
M (при 20 °C)	1,01 г/см ³ ± 5%
Cal1	0,923-1,128 г/см ³
Cal2	0,923-1,128 г/см ³
Diluent	0,923-1,128 г/см ³

Срок годности

Хранить при 2-8°C. Срок хранения невскрытого набора реагентов и калибраторов – до конца срока годности, максимально 12 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers/HBSAGQ2), в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (HBSAGQ2): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Отрицательный калибратор 1 (HBSAGQ2 Cal1), флакон, объем 1,3 мл – 2 шт.;
3. Положительный калибратор 2 (HBSAGQ2 Cal2), флакон, объем 1,3 мл – 2 шт.;
4. Кассета с дилуэтом на три отделения (флакона) – HBSAGQ2 Dil HepB – 1 шт.;
5. Этикетки для флаконов – 12 шт.;
6. Инструкция по применению.

Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению и поставляются в кассете/флаконах, совместимых с системой, не должны разделяться. Один набор рассчитан на 100 тестов. Кассета с основными реагентами разделена на три отделения (флакона): M, объем реагента не более 6,4 мл, R1, объем реагента не более 7,2 мл, R2, объем реагента не более 6,3 мл.

Кассета cobas e rack с основными реагентами (M, R1, R2) промаркирована как HBSAGQ2

Параметры кассеты:

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): не более 78 мм x 22 мм x 81,65 мм

Толщина стенки флакона: не менее 0,5 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость флакона) – не более 21 мл

Габаритные размеры крышек кассеты:

Длина x ширина x высота (не более): 25,8мм x 21,8мм x 28,8 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Параметры флаконов с калибраторами 1,2

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

Размеры (высота/диаметр): 53мм ± 0,3мм / 18 мм ± 0,1 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 4 мл

Толщина стенки: не менее 0,5 мм

Габаритные размеры крышек флаконов:

Длина x ширина x высота: 17,6мм ± 0,2мм x 17,6мм ± 0,2мм x 13,6 мм

Все размерные допуски выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Параметры кассеты с HBSAGQ2 Dil HepB:

HBSAGQ2 Dil HepB поставляется в кассете, состоящей из трех флаконов, 2 флакона- объем дилуэнта 12,1 мл в каждом, и 1 флакон – объем дилуэнта во флаконе 21 мл.

Материал: полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): не более 78 мм x 22 мм x 81,65 мм

Толщина стенки флакона: не менее 0,5 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 21 мл

Габаритные размеры крышек кассеты:

Длина x ширина x высота (не более): 25,8мм x 21,8 мм x 28,8 мм

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

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

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Вторичная упаковка:

Вес: не более 241 г.

Реагенты и калибраторы упакованы в картонную коробку (длина x ширина x высота) не более: 96мм x 83мм x 115 мм

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		Содержимое набора
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для п-испытаний
	Знак биологической опасности		Глобальный номер предмета торговли
	Дата изготовления		QR-код
	Вверх		

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое набора
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Дата производства
14. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
15. QR – код

16. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

17. Логотип изготовителя

18. Знак биологической опасности

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое набора
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Номер лота
6. Срок годности
7. Температурные ограничения
8. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
9. QR-код
10. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с дилуэнтном

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое набора
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Знак биологической опасности

Маркировка этикеток флакона с калибратором

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Объем
4. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Знак биологической опасности
10. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

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

Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers/HBSAGQ2), в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (HBSAGQ2): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Отрицательный калибратор 1 (HBSAGQ2 Cal1), флакон, объем 1,3 мл – 2 шт.;
3. Положительный калибратор 2 (HBSAGQ2 Cal2), флакон, объем 1,3 мл – 2 шт.;
4. Кассета с дилуентом на три отделения (флакона) – HBSAGQ2 Dil HepB – 1 шт.;
5. Этикетки для флаконов – 12 шт.;
6. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют в сыворотке крови, содержащая HBsAg (HBSAGQ2 Cal2), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, D- 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in-vitro

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

Кат. номер 08814872190

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

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

Условия транспортировки

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers), в вариантах исполнения с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers), в вариантах

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

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

исполнения соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

*Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016 (состоит из модулей cobas c502/701/702, cobas e602 и cobas e801)

**Используется совместно с:

Набор контрольных сывороток для контроля качества количественного определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторе иммунохимическом cobas e411 (Rack/Disk) и платформах модульных Cobas 6000, Cobas 8000 (PreciControl HBsAg II quant II Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,

[Штамп: 16 октября 2020 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Elecsys HBsAg II quant II

[Логотип: «Рош»]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers), вариант исполнения:

II. Набор реагентов и калибраторов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимических анализаторах и модулях cobas e (Elecsys HBsAg II quant II cobas e analyzers/HBSAGQ2)

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 14 октября 2020 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2020

1/1

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

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

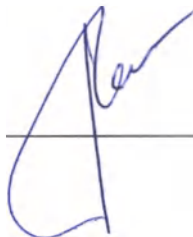
Список литературы

- 1 Сигер К., Зоулим Ф., Мейсон В.С. (Seeger C, Zoulim F, Mason WS). "Гепаднавирусы". В: "Область вирусологии", Кнайп Д.М., Хоулей Р.М. (Knipe DM, Howley RM) (ред.), 2007 5е издание, "Липпинкотт - Виллиамс энд Вилкинс" (Lippincott Williams and Wilkins), Филадельфия, США. Глава 76, сс. 2977-3029.
- 2 Ли Д.М., Ахн С.Х. (Lee JM, Ahn SH). "Количественная оценка HBsAg: базовая вирусология для клинической практики". "Всемирный журнал гастроэнтерологии" 2011;17:283-289.
- 3 Лиану И.Ф. (Liaw YF). "Клиническая полезность количественного определения поверхностного антигена гепатита В у пациентов с хроническим гепатитом В: обзор". Журнал "Гепатология" 2011;54:962-973.
- 4 Лиану И.Ф., Шу К.М. (Liaw YF, Chu CM). "Инфекция гепатита В". Журнал "Lancet" 2009;373:582-592.
- 5 Европейская ассоциация по изучению печени (EASL). "Рекомендации по клинической практике EASL: лечение хронической инфекции вируса гепатита В". "Журнал гепатологии" 2012;57:167-185.
- 6 Лиану И.Ф., Као Д.Х., Пиратвисут Т. (Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T) и др. "Азиатско-тихоокеанское консенсусное заявление об управлении хроническим гепатитом В: обновление 2012 года". Журнал "Международная гепатология" 2012;6:531-561.
- 7 Лок А.С.Ф., МакМейхон Б. (Lok ASF, McMahon B). "Хронический гепатит В: обновление 2009". "Американская ассоциация по изучению заболеваний печени" (AASLD) Практические рекомендации. Доступно в: http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Bookmarked%20Practice%20Guidelines/Chronic_Hep_B_Update_2009%208_24_2009.pdf (принято Январь 2013).
- 8 Пиратвисут Т., Марселлин П., Попеску М. (Piratvisuth T, Marcellin P, Popescu M) и др. "Поверхностный антиген гепатита В: связь с устойчивым ответом на пегинтерферон альфа-2а у антиген гепатита В-положительных пациентов". Журнал "Международная гепатология" 2013;7:429-436.
- 9 Марселлин П., Бонино Ф., Ердейдин К. (Marcellin P, Bonino F, Yurdaydin C) и др. "Уровни поверхностного антигена гепатита В: связь с 5-летним ответом на пегинтерферон альфа-2а у антиген гепатита В-отрицательных пациентов". Журнал "Международная гепатология" 2013;7:88-97.
- 10 Сонневелд М.Д., Хэнсен Б.Е., Пиратвисут Т. (Sonneveld MJ, Hansen BE, Piratvisuth T) и др. "Пегинтерфероновая терапия, контролируемая реакцией при антиген гепатита В-положительном хроническом гепатите В, с использованием уровней поверхностного антигена сывороточного гепатита В". Журнал "Гепатология" 2013;58:872-880.
- 11 Мартинот-Пейгнокс М., Лапалус М., Асслах Т. (Martinot-Peignoux M, Lapalus M, Asselah T) и др. "Роль количественной оценки HBsAg для мониторинга естественной истории и результатов лечения". Журнал "Печень. Международный" 2013;33 Прил.1:125-132.
- 12 Джэнссен Х.Л.А., Сонневелд М.Д., Брунетто М.Р. (Janssen HLA, Sonneveld MJ, Brunetto MR). "Количественная оценка поверхностного антигена гепатита В сыворотки крови: полезно ли это для лечения хронического гепатита В?" Журнал "Гут" (Gut) 2012;61:641-645.
- 13 Чэн Х.Л., Томпсон А., Мартинот-Пейгнокс М. (Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M) и др. "Количественное определение поверхностного антигена гепатита В: почему и как его использовать в 2011 году - основной отчет". "Журнал гепатологии" 2011;55:1121-1131.

- 14 Ванг К.К., Тсенг Т.К., Ванг П.К. (Wang CC, Tseng TC, Wang PC) и др. "Исходное количественное определение поверхностного антигена гепатита В может прогнозировать вирусологический ответ у пациентов с хроническим гепатитом В, получавших энтекавир". "Журнал Формозанской медицинской ассоциации" Онлайн публикация перед печатью 1 августа 2013 года.
- 15 Лианг И., Джианг Д., Су М. (Liang Y, Jiang J, Su M) и др. "Предикторы рецидива при хроническом гепатите В после прекращения антивирусной терапии". Журнал "Пищевая фармакология и терапия" 2011;34:344-352.
- 16 Тсенг Т.К., Као Д.Х. (Tseng T-C, Kao J-H). "Клиническая полезность количественного HBsAg в естественной истории и анатомическое лечение нуклеозидами при хроническом гепатите В: новый трюк старой собаки". "Журнал гастроэнтерологии" 2013;48:13-21.
- 17 Перез-Камео К., Понз М., Естебан Р. (Perez-Cameo C, Pons M, Esteban R). "Новые терапевтические перспективы в ВГВ: когда остановить НА". Журнал "Печень. Международный" 2014;34 Прил. 1:146-153.
- 18 Тсенг Т.К., Лиу К.Д., Янг Х.К. (Tseng TC, Liu CJ, Yang HC) и др. "Высокий уровень поверхностного антигена гепатита В увеличивает риск гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с низкой нагрузкой ВГВ". Журнал "Гастроэнтерология" 2012;142:1140-1149.
- 19 Чен К.Д., Ли М.Х., Лиу Д. (Chen CJ, Lee MH, Liu J) и др. "Количественные уровни сыворотки ДНК вируса гепатита В и поверхностного антигена являются независимыми предикторами риска гепатоцеллюлярной карциномы". Журнал "Гепатология" 2011;54:881 А (краткий обзор 1095).
- 20 Тсенг Т.К., Лиу К.Д., Янг Х.К. (Tseng TC, Liu CJ, Yang HC) и др. "Уровни поверхностного антигена сывороточного гепатита В помогают прогнозировать прогрессирование заболевания у пациентов с низкой вирусной нагрузкой гепатита В". Журнал "Гепатология" 2013;57:441-450.
- 21 Стандарты безопасности и гигиены труда: Патогенные микроорганизмы крови. (Предписание 29 Свода федеральных предписаний часть 1910.1030). Фед. Реестр.
- 22 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
- 23 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988;26(11):783-790.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация
Город Москва
Девятого ноября две тысячи двадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 31-3843

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

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



Л.В.Дейнеко

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

Л.В.Дейнеко

