

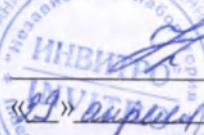
«СОГЛАСОВАНО»

Директор регуляторного отдела
Диагностического подразделения
Общества с ограниченной
ответственностью «Эбботт Лэбораториз»
в России и странах СНГ


«29» _____ Т.А.Лабинская
«29» _____ 2021 г.
М.П. 

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»


«29» _____ Я.Э. Новикова
«29» _____ 2021 г.
М.П. 

КОПИЯ ИНСТРУКЦИИ

по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

Набор реагентов для количественного определения поверхностного антигена
вируса гепатита В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и
плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «HBsAg
Реагенты (Alinity i HBsAg Reagent Kit)»

№ ИНОКИ 816/2020


Abbott

Abbott Ireland Diagnostics Division,
Finisklin Business Park,
Sligo, Ireland

Tel. +353 43 3331000
Fax +353 43 3331001

I, Rachel Hannon, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland, hereby certify that the attached document that keep the number of pages indicated below is the Instruction for Use. This document is in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Рэйчел Хэннон, Специалист регуляторного отдела, Эбботт Диагностическое Подразделение Ирландия, Финисклин Бизнес Парк, Слайго, Ирландия (Rachel Hannon, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland), настоящим удостоверяю, что прилагаемый документ в нижеприведенном объеме страниц, является инструкцией по применению. Этот документ полностью соответствуют фактической документации производителя.

Инструкция по применению на медицинское изделие (Instruction for Use for medical devise)

Набор реагентов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «HBsAg Реагенты (Alinity i HBsAg Reagent Kit)»

По тексту инструкции встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Instruction for Use includes the followings true and equivalent short names of medical devices listed in table):

Наименование на английском языке	Наименование медицинского изделия на русском языке	Сокращенное наименование (по тексту документа)
Alinity i HBsAg Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «HBsAg Реагенты (Alinity i HBsAg Reagent Kit)»	HBsAg Реагенты (Alinity i HBsAg Reagent Kit)
Alinity i HBsAg Calibrators	Калибраторы для обеспечения правильности количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «HBsAg Калибраторы (Alinity i HBsAg Calibrators)»	HBsAg Калибраторы (Alinity i HBsAg Calibrators)



Abbott Ireland Diagnostics Division,
Finisklin Business Park,
Sligo, Ireland

Tel. +353 43 3331000
Fax +353 43 3331001

Abbott

Alinity i HBsAg Controls	Контрольные материалы для подтверждения воспроизводимости и правильности количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «HBsAg Контрольные материалы (Alinity i HBsAg Controls)»	HBsAg Контрольные материалы (Alinity i HBsAg Controls)
Alinity i HBsAg Manual Diluent	Дилуэнт для ручного разведения образцов при количественном определении поверхностного антигена вируса гепатита В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «HBsAg Дилуэнт для ручного разведения (Alinity i HBsAg Manual Diluent)»	HBsAg Дилуэнт для ручного разведения (Alinity i HBsAg Manual Diluent)

Состав:

№	Title (Название документа)	Number of pages (кол-во страниц)
1.	Инструкция по применению Набор реагентов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «HBsAg Реагенты (Alinity i HBsAg Reagent Kit)» с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России	11



Signed: RHannon

Date: 12 Apr 21

Rachel Hannon,
Regulatory Affairs Specialist
Abbott Ireland Diagnostics Division
Finisklin Business Park, Sligo, Ireland

SLIGO CHAMBER OF COMMERCE (INC)
CERTIFIED CORRECT IN ALL GOOD FAITH

1/41 Hannon 13/04/2021 Authorised Official

Alinity i

HBsAg Реагенты (Alinity i HBsAg Reagent Kit)

ru
HBsAg Quant
08P08
H18900R04
B8P0RR

См. выделенные изменения. Редакция: июнь 2020 г.

REF 08P0852

REF 08P0857

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется.

■ НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

HBsAg Реагенты (Alinity i HBsAg Reagent Kit) (также встречается по тексту: HBsAg Quant)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием HBsAg Реагенты (Alinity i HBsAg Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (СМИА) для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Иммуноферментные тесты для обнаружения HBsAg впервые были описаны Engvall и Perlmann^{1,3}, а также Van Weemen и Schuurs⁴ в 1971 г. В 1976 и 1977 гг. были разработаны твердофазные "сэндвич"-методы иммуноферментного теста, в которых HBsAg связывался с твердыми частицами, покрытыми поликлональными антителами к HBsAg (анти-HBs), и затем детектировался с помощью анти-HBs, конъюгированных с ферментом.^{5,7} В начале 1980-х гг. были разработаны тесты с использованием моноклональных анти-HBs для обнаружения HBsAg.⁸⁻¹³ Тест Alinity i HBsAg является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (СМИА) с использованием микрочастиц, сенсibilизированных моноклональными анти-HBs, для обнаружения HBsAg.

Тесты на HBsAg обычно используются в качестве вспомогательного средства диагностики при подозрении на вирусную инфекцию гепатита В (HBV) и в целях мониторинга состояния инфицированных пациентов, т.е. в случаях, когда необходимо понять, пациент излечивается или становится хроническим носителем вируса.¹⁴

Тест Alinity i HBsAg должен использоваться для количественного анализа только тех образцов, которые ранее были определены как реактивные в подтверждающем тесте нейтрализации. Алгоритм данного теста позволяет использовать его в целях мониторинга, но не скрининга. Конечной целью лечения HBV является максимальное сокращение или элиминация HBsAg¹⁵ с потенциальной сероконверсией в анти-HBs. Было показано, что длительное подавление ДНК HBV снижает риск развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы.¹⁶ Количественный анализ HBV приобретает все большую клиническую пользу при мониторинге терапии в случае хронического гепатита В.¹⁷ В подобных случаях терапия может включать пегилированный интерферон или аналоги нуклеот(з)идов.¹⁷ В результате исследований было подтверждено использование HBsAg в качестве биомаркера для прогноза и оценки терапевтического ответа в случаях хронического гепатита В.¹⁸ Было показано, что титры HBsAg могут коррелировать с уровнем ДНК HBV в сыворотке крови и внутрипеченочным уровнем ссДНК с некоторыми отличиями на разных стадиях заболевания.^{15, 18-20}

Количественный анализ сывороточного HBsAg также может использоваться для определения разных фаз инфекции хронического гепатита В²⁰, а также сывороточный HBsAg может служить маркером для определения вирусносителей.²¹

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения HBsAg в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (СМИА).

Смешиваются и инкубируются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные анти-HBs. HBsAg, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными анти-HBs. Реакционная смесь промывается. Добавляется акридин-меченый конъюгат анти-HBs для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются растворы пре-триггера и триггера.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством HBsAg в образце и RLU, детектированными оптикой системы, существует прямая зависимость.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

HBsAg Реагенты (Alinity i HBsAg Reagent Kit) 08P08

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые фасовки доступны не во всех странах. Обратитесь к вашему местному дистрибьютору.

Объем (mL), указанный в таблице ниже, обозначает объем на картридж.

REF	08P0852	08P0857
Количество тестов в картридже	100	600
Количество картриджей в наборе	2	2
Количество тестов в наборе	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	31.6 mL	31.6 mL
ASSAY DILUENT	8.0 mL	42.2 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные анти-HBs (мышинными, моноклональными, IgM, IgG), в MES-буфере с протеиновыми стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0.0675% твердого вещества. Консервант: ProClin 300.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат анти-HBs (козьи, IgG) в MES-буфере с протеиновыми стабилизаторами (плазма крови быка и человека). Минимальная концентрация: 0.25 µg/mL. Консерванты: ProClin 300 и противомикробный препарат.

ASSAY DILUENT Рекальцинированная плазма крови человека. Консерванты: ProClin 300 и противомикробный препарат.

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности



ВНИМАНИЕ: Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. См. раздел **РЕАГЕНТЫ** данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что биоматериалы человека или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все биоматериалы человека следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или использовать другие методы обеспечения биологической безопасности.²²⁻²⁵ Материал, полученный от человека, использованный в конъюгате и дилуенте теста, не реактивен на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HCV, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HBs.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES , CONJUGATE и ASSAY DILUENT	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Для безопасной утилизации данного продукта следуйте местным требованиям по утилизации химических веществ совместно с рекомендациями и данными, представленными в паспорте безопасности продукта.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел В.

Обращение с реагентами

- После получения набора расположите невскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.
 - Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания оставьте картридж реагента в вертикальном положении на **24 часа** до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, что может значительно повлиять на правильность результатов.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 7.

Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 24 часа в вертикальном положении.
		30 дней в системе	
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, утилизируйте картридж. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или заменяемые крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми заменяемыми крышками при температуре 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста Alinity i HBsAg перед проведением теста на анализаторе Alinity i.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте на системах ARCHITECT i System.

Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови	Калиевая соль EDTA Литий гепарин Натрий гепарин Цитрат натрия ACD CPDA-1 CP2D [†] CPD [†] Оксалат калия

[†] Не испытано в России

- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или любых жидкостей организма, кроме сыворотки и плазмы крови человека.
- Данный тест разработан и валидирован для использования с сывороткой или плазмой крови отдельных пациентов и образцами донорской крови. Рабочие характеристики данного теста не были установлены для пулированных образцов, поэтому использование пулированных образцов в тесте запрещено.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.
- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - сильно гемолизированные образцы

- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Образцы, полученные от гепаринизированных пациентов, могут быть частично коагулированы и давать неправильные результаты из-за наличия фибрина. Чтобы избежать этого, производите сбор образца до проведения терапии гепарином.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Для получения согласованных результатов рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов перед тестированием, если

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортексе на низкой скорости или перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- После разморозки образцы необходимо тщательно перемешать на вортексе на низкой скорости.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторяйте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
- Проведите повторное центрифугирование образцов.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте не менее 100 000 g-минут.
 - Примеры приемлемых значений времени и силы представлены в таблице ниже.
- Время центрифугирования рассчитывается на основе значений RCF по формуле:

Минимальное время центрифугирования (минуты) =	100 000 g-минут	
	RCF	
Время повторного центрифугирования (минуты)	RCF (x g)	g-минуты
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{RCF} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

RCF - Относительная центробежная сила, возникающая при центрифугировании.

rpm - Скорость вращения (оборотов в минуту) ротора, в котором расположены образцы (rpm обычно обозначается на цифровом индикаторе центрифуги).

Время - Отсчет времени происходит с момента достижения ротором требуемой RCF или rpm до начала снижения скорости.

r_{max} - Радиус ротора в миллиметрах.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если используются специальные держатели пробирок (например, держатели, не указанные изготовителем центрифуги), то следует измерить значение радиуса в миллиметрах (r_{max}) вручную и рассчитать RCF.

g-минуты - Единица измерения, представляющая собой произведение RCF ($\times g$) и времени центрифугирования (в минутах).

- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Условия хранения образцов были верифицированы на системе ARCHITECT i System.

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	2 - 8°C	14 дней	Образцы можно хранить со сгустками или эритроцитами или без них.

Если требуется хранить образцы дольше максимального времени хранения при температуре 2 - 8°C, следует отделить сыворотку или плазму крови от сгустков, разделительного геля или эритроцитов и хранить образцы в замороженном состоянии. Между рабочими характеристиками экспериментальных контролей и 23 неактивных или 23 обогащенных реактивных образцов, подвергшихся 6 циклам заморозки/разморозки, не было обнаружено качественных различий. Отмеченные количественные различия в рабочих характеристиках находились в диапазоне нормальной вариабельности теста. Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

08P08 HBsAg Реагенты (Alinity i HBsAg Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i HBsAg файл теста
- 08P0801 HBsAg Калибраторы (Alinity i HBsAg Calibrators)
- 08P0801 HBsAg Контрольные материалы (Alinity i HBsAg Controls) или другой контрольный материал
- 08P0843 HBsAg Дилуент для ручного разведения (Alinity i HBsAg Manual Diluent)
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное число повторов из одной чашечки для образца: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 125 μ L
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 75 μ L
 - ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 μ L
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 75 μ L
 - > 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к HBsAg Калибраторам (Alinity i HBsAg Calibrators) и/или в инструкции по применению к HBsAg Контрольным материалам (Alinity i HBsAg Controls).
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями HBsAg, превышающими 250 IU/mL, помечаются кодом "> 250.00 IU/mL" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения. Оператор может запустить анализ неразбавленного образца или заранее задать автоматическое разведение.

Протокол автоматического разведения

Система автоматически разводит образец в пропорции 1:500 и рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Если после применения протокола автоматического разведения значение концентрации образца превышает 124 925.00 IU/mL, разведите образец в пропорции 1:999 и тестируйте с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:500 (если выбрано ручное разведение вместо автоматического)

Рекомендуемое разведение: 1:999 (если концентрация образца превышает 124 925.00 IU/mL)

Не рекомендуется превышать пропорцию разведения 1:999.

Для разведения 1:500: Добавьте 25 μL образца пациента к 475 μL HBsAg Дилуэнта для ручного разведения (Alinity i HBsAg Manual Diluent) для получения разведения в пропорции 1:20. Добавьте 20 μL разведения 1:20 к 480 μL HBsAg Дилуэнта для ручного разведения (Alinity i HBsAg Manual Diluent) для получения разведения в пропорции 1:500.

Для разведения 1:999: Добавьте 25 μL образца к 475 μL HBsAg Дилуэнта для ручного разведения (Alinity i HBsAg Manual Diluent) для получения разведения в пропорции 1:20. Добавьте 10 μL разведения 1:20 к 489,5 μL HBsAg Дилуэнта для ручного разведения (Alinity i HBsAg Manual Diluent) для получения разведения в пропорции 1:999.

Оператор должен ввести фактор разведения на вкладке "Specimen" (Образец) или "Control" (Контроль) экрана "Create Order" (Создать заказ). Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата. Данный результат (до введения фактора разведения) должен составлять $> 0.05 \text{ IU/mL}$.

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если концентрация разведенного образца меньше 0.05 IU/mL , не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

Подробную информацию о заказе разведения см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

После принятия и сохранения результатов калибровки теста все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению.
- Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста Alinity i HBsAg заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации.

Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариабельности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе полученных результатов.

Чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы, в данное исследование необходимо включить возможные причины вариабельности:

- Несколько сохраненных калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули (если применимо)
- Результаты, получаемые в разное время суток

Информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах.²⁸

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.²⁷

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел "Подтверждение заявленных характеристик теста".

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест Alinity i HBsAg использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

Интерпретация результатов

Концентрация	Интерпретация
$< 0.05 \text{ IU/mL}$	Нереактивный
$\geq 0.05 \text{ IU/mL}$	Реактивный

Тест Alinity i HBsAg должен использоваться для количественного анализа только тех образцов, которые ранее были определены как реактивные в подтверждающем тесте нейтрализации. Алгоритм данного теста позволит использовать его в целях мониторинга, но не скрининга. Информацию о конфигурации анализатора Alinity i для интерпретации значений в серой зоне и значений высокой реактивности см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2. Интерпретация значений в серой зоне и значений высокой реактивности является настраиваемым параметром и настраивается конечным пользователем.

Флаги

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флаги". Описание флагов, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Интервал измерения

В тесте Alinity i HBsAg интервал измерения определяется как диапазон значений в IU/mL , который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity i HBsAg составляет от 0.02 до 250.00 IU/mL.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Применение рекомбинантных вакцин против гепатита В, содержащих HBsAg, может провоцировать получение неустойчивых положительных результатов в высокочувствительных тестах на HBsAg, подобных Alinity i HBsAg. Причиной получения данных результатов является не вирусная репликация, а пассивный перенос антигена из вакцины. Риск получения положительных результатов сохраняется не более 14 суток после вакцинации²⁸, однако отмечалось получение положительных сигналов до 52 суток²⁹. Подобные результаты не могут рассцениваться как указание на клиническое заболевание.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, могут демонстрировать либо ложно завышенные, либо ложно заниженные результаты тестирования. Для определения статуса пациента может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация.^{30, 31}
- Если результаты теста на HBsAg не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование для подтверждения полученного результата.
- Для диагностики острого или хронического гепатита результаты следует интерпретировать с учетом истории болезни пациента и других маркеров гепатита.
- Тест Alinity i HBsAg должен использоваться для количественного анализа только тех образцов, которые ранее были определены как реактивные в подтверждающем тесте нейтрализации. Алгоритм данного теста позволяет использовать его в целях мониторинга, но не скрининга.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. На анализаторе Alinity i и системе ARCHITECT i System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

Если не указано другое, все исследования проводились на анализаторе Alinity i.

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A2 CLSI.³² Исследование проводилось с использованием 3 серий HBsAg Реагентов (Alinity i HBsAg Reagent Kit), 3 серий HBsAg Калибраторов (Alinity i HBsAg Calibrators) и 3 серий HBsAg Контрольных материалов (Alinity i HBsAg Controls) на 1 анализаторе. Положительные контроли и 5 панелей рекальцинированной плазмы крови человека исследовались не менее чем в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее (IU/mL)	Внутри серии (повторяемость)				Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО (диапазон ^b)	%КВ (диапазон ^b)	СКО	%КВ (диапазон ^b)
Панель 1	359	0.06	0.008	13.0	0.008 (0.005 - 0.011)	14.1 (8.7 - 19.8)		
Панель 2	360	1.19	0.094	7.9	0.098 (0.089 - 0.110)	8.2 (7.7 - 8.9)		

Образец	Кол-во	Среднее (IU/mL)	Внутри серии (повторяемость)				Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО (диапазон ^b)	%КВ (диапазон ^b)	СКО	%КВ (диапазон ^b)
Панель 3	360	18.56	1.083	5.8	1.266 (1.154 - 1.324)	6.8 (6.5 - 7.1)		
Панель 4 ^c	356	80.99	3.284	4.1	4.121 (3.710 - 4.435)	5.1 (4.4 - 5.5)		
Панель 5	360	247.78	15.042	6.5	20.726 (19.103 - 23.132)	8.4 (7.8 - 9.1)		
Положительный контроль 1	356	0.26	0.011	4.4	0.012 (0.012 - 0.013)	4.7 (4.7 - 4.8)		
Положительный контроль 2	359	168.08	5.759	3.4	7.350 (6.980 - 7.536)	4.4 (4.0 - 4.5)		

^a Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

^b Минимальное и максимальное значения СКО или %КВ для каждой комбинации серии реагента и анализатора.

^c В 2 тестированиях отмечались выпадающие значения. На основе рекомендаций документа EP05-A2 CLSI было проведено исследование с использованием замещающих серий тестирования. Результаты приведены в таблице выше. Без учета результатов для замещающих серий тестирования, воспроизводимость внутри серии (повторяемость) составила 7.2% КВ, а воспроизводимость внутри лаборатории (общая) составила 8.3% КВ (5.5 - 9.6).

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP17-A2. Исследование проводилось с использованием 3 серий HBsAg Реагентов (Alinity i HBsAg Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Наиболее высокие значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже.³³

	IU/mL
ПБ ^a	0.01
ПО ^b	0.02
ПКО ^c	0.02

^a ПБ определен как 95-й процентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в $n \geq 60$ повторах.

^b ПО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторах.

^c ПКО определен как самая низкая концентрация аналита с общей допустимой ошибкой ≤ 0.025 IU/mL по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторах.

Специфичность

Доноры крови и госпитализированные пациенты

Всего в тесте Alinity i HBsAg было протестировано 5113 образцов сыворотки и плазмы крови, отобранной из цельной крови доноров, и 220 образцов госпитализированных пациентов. Повторно реактивные образцы были исследованы в тесте Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. Также данные образцы исследовались с помощью количественного и подтверждающего тестов ARCHITECT на HBsAg.

Категория	Кол-во	Кол-во положительных по результатам теста		Специфичность количественного теста	
		Alinity i HBsAg ПовтР (% от общего)	Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 ^a (% ПовтР)	Alinity i HBsAg Специфичность (95%-й ДИ)	ARCHITECT HBsAg (95%-й ДИ)
Доноры крови - сыворотка крови	3076	0 (0.00)	0	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)
Доноры крови - плазма крови	2037	0 (0.00)	0	100.00% (2037/2037) (99.82%, 100.00%)	99.95% (2036/2037) (99.73%, 100.00%)
Доноры, общее	5113	0 (0.00)	0	100.00% (5113/5113) (99.93%, 100.00%)	99.98% (5112/5113) (99.89%, 100.00%)
Госпитализированные пациенты ^b	220	1 (0.45)	1 (100.00)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)

ПовтР = Повторно реактивные, ДИ = Доверительный интервал, - = Не применимо

^a Образец подтверждался как положительный на HBsAg, если результат образца, который не был нейтрализован (с добавлением реагента предварительной обработки 2 [Реагент 2] теста Alinity i HBsAg Confirmatory V.1), превышал или равнялся пороговому значению в тесте Alinity i HBsAg Confirmatory V.1, и если нейтрализация с анти-HBs (реагент предварительной обработки 1 [Реагент 1]) составляла 50% или выше.

^b Один первично и повторно реактивный образец госпитализированного пациента был подтвержден как положительный на HBsAg в подтверждающем тесте ARCHITECT HBsAg и тесте Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. Данный образец был исключен из расчета специфичности.

Образцы плазмы крови, потенциально interfering вещества и медицинские состояния, не связанные с инфекцией. Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

В 50 сравниваемых парах сыворотки и плазмы крови ни один образец не был повторно реактивным. Из 333 образцов от людей с медицинскими состояниями, не связанными с инфекцией HBV, и образцов, содержащих потенциально interfering вещества, 7 образцов оказались повторно реактивными и 6 образцов из 7 - подтвержденными положительными на HBsAg.

Категория	Кол-во	ПовтР (% от общего)	Число подтвержденных положительных ^a (% ПовтР)
Образцы плазмы крови из сравниваемых пар сыворотки/плазмы крови	50	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Медицинские состояния, не связанные с инфекцией HBV, и потенциально interfering вещества ^b	333	7 (2.10%)	6 (85.71%)

ПовтР = Повторно реактивный

^a Образец подтверждался как положительный на HBsAg, если в образце, который не был нейтрализован (с добавлением реагента предварительной обработки 2 теста ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1), наблюдаемое RLU превышало или равнялось пороговому значению в тесте ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1, и если нейтрализация с анти-HBs (реагент предварительной обработки 1) составляла 50% или выше.

^b Медицинские состояния, не связанные с инфекцией HBV, и потенциально interfering вещества включали: анти-CMV (10), анти-EBV (10), анти-HSV (10), анти-HAV (10), анти-HCV (10), анти-HIV-1 (10), вакцинированные от HBV (10), антитела

к краснухе (10), антитела к токсоплазме (10), инфекции E. coli (10), молочница влагалища (10), сифилис (10), анти-ядерные антитела (10), ревматоидный фактор (10), множественная миелома (10), повторнородящие женщины (10), беременные (163) и заболевание печени, вызванное употреблением алкоголя (10).

Чувствительность

Аналитическая чувствительность была оценена с использованием 2^{го} Международного стандарта ВОЗ (2003) для HBsAg, подтип adw2, генотип A (код NIBSC: 00/588), с использованием 3 серий HBsAg Реагентов (Alinity i HBsAg Reagent Kit) на 1 анализаторе.

Аналитическая чувствительность теста Alinity i HBsAg находилась в диапазоне от 29.84 до 33.50 mIU/mL.

Клиническая чувствительность

Всего в тесте Alinity i HBsAg было протестировано 42 образца с HBV-генотипами A, B, C, D, E, F и H, 12 образцов с инфекцией в острой стадии, 215 образцов с инфекцией в хронической стадии, 50 положительных образцов с известной высокой концентрацией антитела, 21 положительный образец с известной низкой концентрацией антитела и 101 образец, положительный на HBsAg, с иными параметрами. Повторно реактивные образцы были исследованы в тесте Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. Также данные образцы исследовались с помощью количественного и подтверждающего тестов ARCHITECT на HBsAg.

Категория образца	Кол-во	Alinity i HBsAg ПовтР	Alinity i HBsAg Чувствительность	Чувствительность количественного теста ARCHITECT HBsAg
Генотипы A, B, C, D, E, F, H	42	42	100.00% (42/42)	100.00% (42/42)
Острая инфекция HBV	12	12	100.00% (12/12)	100.00% (12/12)
Хроническая инфекция HBV	215	215	100.00% (215/215)	100.00% (215/215)
Другие положительные на HBsAg	101	101	100.00% (101/101)	100.00% (101/101)
Положительные, высокая концентрация	50	50	100.00% (50/50)	100.00% (50/50)
Положительные, низкая концентрация	21	21	100.00% (21/21)	100.00% (21/21)
Всего	441	441	100.00% (441/441)	100.00% (441/441)

ПовтР = Повторно реактивный

По результатам данного исследования общая чувствительность составила 100.00% (441/441) при 95%-м доверительном интервале от 99.17 до 100.00%.

Сероконверсионная чувствительность

Сероконверсионная чувствительность была определена по результатам исследования 32 коммерческих сероконверсионных панелей на анализаторе Alinity i с использованием теста Alinity i HBsAg. Повторно реактивные образцы были исследованы в тесте Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. Также данные панели исследовались с помощью количественного и подтверждающего тестов ARCHITECT на HBsAg.

Тесты Alinity i HBsAg и Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 обнаруживали HBsAg на 2 - 5 дней (1 сбор крови) ранее в 6 из 32 панелей. Количественный и подтверждающий тесты ARCHITECT на HBsAg обнаруживали HBsAg на 7 дней (1 сбор крови) ранее в 1 из 32 панелей. Тест Alinity и тест ARCHITECT продемонстрировали эквивалентные значения выявления HBsAg в 25 из 32 панелей. Репрезентативные данные по 5 панелям представлены в таблице ниже.

Панель	Кол-во дней после 1 ^{го} сбора крови	Alinity i HBsAg IU/mL	Количественный тест ARCHITECT HBsAg IU/mL
		Реактивные ≥ 0.05 IU/mL	Реактивные ≥ 0.05 IU/mL
11000-01	0	0.01	0.01
11000-02	3	0.01	0.01
11000-03	12	0.02	0.02
11000-04	14	0.02	0.02
11000-05	19	0.04	0.03
11000-06	21	0.06	0.04
11000-07	26	0.12	0.11
11000-08	29	0.18	0.14
11000-09	33	0.59	0.49
11002-01	0	0.01	0.00
11002-02	2	0.02	0.01
11002-03	7	0.06	0.04
11002-04	9	0.07	0.08
11002-05	35	44.06	42.39
11002-06	39	14.22	12.81
6271-01	0	0.01	0.00
6271-02	3	0.02	0.01
6271-03	7	0.06	0.07
6271-04	12	0.39	0.35
6271-05	18	2.64	2.63
11012-01	0	0.00	0.00
11012-02	2	0.00	0.00
11012-03	8	0.01	0.00
11012-04	18	0.06	0.07
11012-05	20	0.10	0.10
11012-06	25	0.33	0.36
6288-01	0	0.00	0.00
6288-02	3	0.02	0.00
6288-03	7	0.01	0.01
6288-04	10	0.03	0.02
6288-05	14	0.10	0.09
6288-06	17	0.13	0.16
6288-07	21	0.30	0.31
6288-08	24	0.44	0.51
6288-09	28	0.58	0.65

Интерференция

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Между рабочими характеристиками контролей и неактивных или обогащенных реактивных образцов с повышенными уровнями перечисленных ниже потенциально интерферирующих веществ не было обнаружено качественных различий.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Триглицериды	≤ 3000 mg/dL*
Биланок	≤ 12 g/dL*
Билирубин	≤ 20 mg/dL*
Гемоглобин	≤ 500 mg/dL*

* Количественные различия наблюдались в пределах нормальной вариабельности теста.

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP09-A3 CLSI с использованием метода регрессии Passing-Bablok.³⁴

Alinity i HBsAg в сравн. с ARCHITECT HBsAg	Сыворотка и плазма крови	Ед-цы IU/mL	Кол-во	Коеф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
			123	0.99	0.02	1.03	0.03 - 242.17

Определение мутантных форм HBsAg[†]

Вирус гепатита В, в отличие от других ДНК-содержащих вирусов, реплицируется путем обратной транскрипции. Процесс обратной транскрипции не обладает корректирующей способностью, поэтому скорость мутации HBV в 10 раз выше, чем у других ДНК-содержащих вирусов.³⁵ Некоторые из этих мутаций могут вызывать изменения в антигенной структуре HBsAg, приводя к тому, что анти-HBs перестают распознавать эпитопы. Мутанты HBsAg обнаруживаются в широкой популяции пациентов, включая доноров крови, реципиентов вакцин, гемодиализных пациентов, пациентов с ортотопической пересадкой печени, детей, рожденных HBsAg-положительными матерями, и пациентов, принимающих аналоги нуклеозидных лекарств для лечения HBV.³⁵⁻⁴² Мутации HBsAg могут приводить к неблагоприятному исходу болезни среди некоторых пациентов^{35, 36, 38} и получению ложноотрицательных результатов в определенных тестах на HBsAg.³⁵⁻³⁷

Панель мутантного HBsAg из 51 образца содержала 1 контроль рекомбинантного дикого типа и 50 образцов рекомбинантного мутантного HBsAg, включая 9 мутантных форм HBsAg с мутациями Gly-145-Arg. Все мутантные образцы содержали рекомбинантный антиген с последовательностями аминокислот, представляющими нативные мутанты поверхностного антигена гепатита В. Сорок три из 50 рекомбинантных мутантных образцов имели замены или вставки в области, охватывающей аминокислоты 120 – 145 детерминанты "а". Панель включала 23 образца с 1 заменой, 7 образцов с 2 заменами, 16 образцов с 3 - 12 заменами, а также 4 образца со вставками за 122 или 123 аминокислотой поверхностного антигена. Все образцы разводились в рекальцинированной отрицательной плазме крови человека до низкорезактивных уровней S/CO по результатам теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II (кат. № 2G22). Все образцы с мутантными HBsAg были повторно реактивными по результатам теста Alinity i HBsAg, что составило 100.00% чувствительности. Панель с мутантным HBsAg была также протестирована в количественном тесте ARCHITECT на HBsAg, который продемонстрировал 100.00% чувствительности.

[†] Не испытано в России

БИБЛИОГРАФИЯ

- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry* 1971;8:871-874.
- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In: Peeters H editor. *Protides of the Biological Fluids*. Proceedings of the Nineteenth Colloquium, Bruges. Oxford: Pergamon Press, 1971;553-556.
- Engvall E, Jonsson K, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay II. Quantitative assay of protein Antigen, Immunoglobulin G, by means of Enzyme-Labelled antigen and Antibody-Coated Tubes. *Biochim Biophys Acta* 1971;251:427-434.
- Van Weemen BK, Schuurs AHWM. Immunoassay using antigen-enzyme conjugates. *FEBS Letters* 1971;15:232-236.
- Wisdom GB. Enzyme-immunoassay. *Clin Chem* 1976;22:1243-1255.
- Wolters G, Kuipers L, Kacaki J, Schuurs A. Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. *J Clin Pathol* 1976;29:873-879.
- Wei R, Knight GJ, Zimmerman DH, Bond HE. Solid-phase enzyme immunoassay for hepatitis B surface antigen. *Clin Chem* 1977;23:813-815.
- David GS, Present W, Martinis J, et al. Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. *Med Lab Sci* 1981;38:341-348.

9. Drouet J, Couroucé A-M, Kall J, et al. Monoclonal antibodies to HBsAg produced by murine hybridomas. In: Szmuness W, Alter HJ, Maynard JE, eds. *Viral Hepatitis*. Philadelphia: The Franklin Institute Press, 1982:706-707.
10. Goodall AH, Miescher G, Meek FM, et al. Monoclonal antibodies in a solid-phase radiometric assay for HBsAg. *Med Lab Sci* 1981;38:349-354.
11. Kennedy RC, Ionescu-Matiu I, Adler-Storitz K, et al. Characterization of anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies. *Intervirology* 1983;19:176-180.
12. Shih JW-K, Cote PJ Jr, Dapporto GM, Gerin JL. Production of monoclonal antibodies against hepatitis B surface antigen (HBsAg) by somatic cell hybrids. *J Virol Methods* 1980;1:257-273.
13. Wands JR, Zurawski VR Jr. High affinity monoclonal antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg) produced by somatic cell hybrids. *Gastroenterology* 1981;80:225-232.
14. Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
15. Jaroszewicz J et al. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) levels in the natural history of hepatitis B virus (HBV) infection: a European Perspective. *Journal of Hepatology* 2010; 52:514-522.
16. Lai CL, Yuen MF. Chronic Hepatitis B — New Goals, New Treatment. *N Engl J Med* 2008; 359:2488-2491.
17. Sonneveld MJ et al. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. *Journal of Viral Hepatitis* 2011;18, 449-457.
18. Lik-Yuen Chan H et al. Hepatitis B surface antigen quantification: Why and how to use it in 2011 — A core group report. *Journal of Hepatology* 2011, 55, 1121-1131.
19. Thompson AJ et al. Serum Hepatitis B Surface Antigen and Hepatitis B e Antigen Titers: Disease Phase Influences Correlation with Viral Load and Intrahepatic Hepatitis B Virus Markers. *Hepatology* 2010;51: 1933-1944.
20. Nguyen T et al. Hepatitis B surface antigen levels during the natural history of chronic hepatitis B: a perspective on Asia. *Journal of Hepatology* 2010;52: 508-513.
21. Martinot-Peignoux M et al. Quantitative HBsAg: A New Specific Marker for the Diagnosis of HBsAg Inactive Carriage. *Journal of Hepatology* 2010; 52: 183-317, No. 725.
22. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
23. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
24. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*, 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
27. Westgard JO. *Basic QC Practices*, 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
28. Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.
29. Galisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient after vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.
30. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
31. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
33. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
34. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
35. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
36. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
37. Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
38. Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493.
39. Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
40. Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134.
41. Jongerius JM, Wester M, Cuypers HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
42. Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3,12%).

■ Используемые символы

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
ASSAY DILUENT	Дилуэнт теста
CONJUGATE	Конъюгат
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Картридж был перевернут
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRODUCT OF IRELAND	Страна происхождения: Ирландия
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер

Alinity, ARCHITECT и соответствующие торговые знаки являются торговыми марками компании Abbott. Другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskiln Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



0123

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: июнь 2020 г.

©2016, 2020 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению HBsAg Реагенты (Alinity I HBsAg Reagent Kit) для России

Набор реагентов для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity I «HBsAg Реагенты (Alinity I HBsAg Reagent Kit)».

Варианты исполнения: I. 2 картриджа по 100 тестов, в составе: Микрочастицы (Alinity I HBsAg Microparticles) – 2 x 6,6 мл; Конъюгат (Alinity I HBsAg Conjugate) – 2 x 31,6 мл; Дилуэнт теста (Alinity I HBsAg Assay Diluent) – 2 x 8,0 мл; Инструкция по применению; II. 2 картриджа по 600 тестов, в составе: Микрочастицы (Alinity I HBsAg Microparticles) – 2 x 32,1 мл; Конъюгат (Alinity I HBsAg Conjugate) – 2 x 31,6 мл; Дилуэнт теста (Alinity I HBsAg Assay Diluent) – 2 x 42,2 мл; Инструкция по применению.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделия не подлежит применению. Хранение при температуре 2 - 8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

СРОК ГОДНОСТИ

12 месяцев при хранении в условиях, рекомендованных производителем (2-8°C).

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 12 месяцев с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Стандарт по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанный Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) не применим на территории РФ. При работе с реагентами и образцами следует соблюдать правила безопасности, в соответствии с требованиями локального, регионального и национального законодательства.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями локального, регионального и национального законодательства. Необходимо также следовать локальным требованиям при утилизации упаковки медицинского изделия.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ И НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ К МЕДИЦИНСКОМУ ИЗДЕЛИЮ

ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014, ГОСТ Р EN 13612-2010, ГОСТ Р 53022.2-2008, ГОСТ Р 53022.3-2008, Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2012г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» (в редакции Постановления Правительства РФ от 17.07.2014г. № 670), Приказ Минздрава России от 06.06.2012г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014г. N 557н), Приказ Минздрава России от 09.01.2014г. № 2н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19 января 2017 г.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие HBsAg Реагенты (Alinity I HBsAg Reagent Kit) предназначено для использования в различных клинико-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity I.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Материалы животного происхождения проверены и риски применения МИ указаны в Паспорте безопасности, Паспорта безопасности можно найти на сайте www.abbottdiagnostics.com или обратиться к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тест с использованием HBsAg Реагенты (Alinity I HBsAg Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity I.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Не применимо.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

Abbott Ireland Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
County Sligo
Ireland

RHudson
12 APR 21



SLIGO CHAMBER OF COMMERCE (INC)
CERTIFIED CORRECT IN ALL GOOD FAITH

Nicky Hart 13/04/2021 Authorised Official

Диагностическое
подразделение
Финисклин Бизнес Парк,
Слайго, Ирландия

Т: +353 43 3331000
Факс: +353 43 3331001

Подписано: /подписано/

Дата: 12 апреля 2021 г.

Рэйчел Хэннон (Rachel Hannon),
Специалист регуляторного отдела
Эбботт Ирландия,
Диагностическое подразделение
Финисклин Бизнес Парк,
Слайго, Ирландия

/Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)
ПОДЛИННОСТЬ ЗАСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНА ДОБРОСОВЕСТНО
Уполномоченное лицо /подписано/ 13.04.2021 г./

/Печать: Эбботт Ирландия,
Диагностическое подразделение
Финисклин Бизнес Парк,
Слайго
Графство Слайго
Ирландия/

/Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)
ЗАВЕРЕННЫЙ СЕРТИФИКАТ О ПРОИСХОЖДЕНИИ/

Уполномоченное лицо /Подписано/ 13.04.2021 г.

Текст в документе «Инструкция по применению на медицинское изделие» на английском и русском языках полностью совпадает.

Перевод с английского языка на русский язык выполнен переводчиком
Алексеевой Ириной Викторовной.

Российская Федерация. Город Москва.

Двадцать девятого апреля две тысячи двадцать первого года.

Я, Бахтадзе Эльмира Юрьевна, нотариус г. Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Алексеевой Ирины Викторовны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: №77/52-н/77-2021-2-881

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Э.Ю. Бахтадзе

Подпись

Печать

Прошито в количестве 16 листов

«29» апреля 2021 года

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независима лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....14.....лист 16
Нотариус.....)

Подпись

Печать

Российская Федерация. Город Москва

Двадцать девятого апреля две тысячи двадцать первого года.

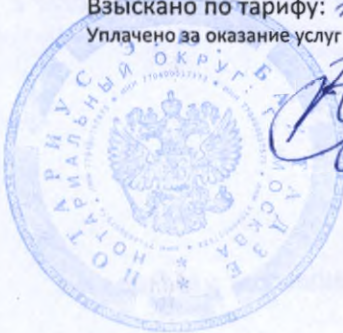
Я, Бахтадзе Эльмира Юрьевна, нотариус г. Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: №77/52-н/77-2021-2-886

Взыскано по тарифу: 160р.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Э.Ю. Бахтадзе



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....15.....лист 16
Нотариус.....)

Э.Ю. Бахтадзе

