



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 24. FEB. 2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



Elecsys Anti-HAV IgM



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антител класса IgM к вирусу гепатита А в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических Elecsys и cobas e (Elecsys Anti-HAV IgM Elecsys and cobas e analyzers/A-HAVIGM), вариант исполнения на 100 тестов 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: 23 February 2021

Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**

Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2021

Elecsys Anti-HAV IgM

cobas®

REF		SYSTEM
11820591 122	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 480
Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 085

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения антител класса IgM к вирусу гепатита А в сыворотке и плазме крови человека. Тест используется для выявления острой или недавно приобретенной вирусной инфекции гепатита А.

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

Общая информация

Вирус гепатита А (ВГА) представляет собой одноцепочечный РНК-вирус без оболочки, принадлежащий к семейству пикорнавирусов. На сегодняшний день описаны один человеческий серотип и 6 генотипов, 3 из которых заражают людей (генотипы I, II и III).¹ Первоначально было описано 7 генотипов, но последующие анализы предполагают, что генотипы II и VII являются подтипами генотипа II.² Вирусный капсид состоит из 3 основных структурных белков (VP1-VP3) четвертого предполагаемого белка (VP4), формирующих иммунодоминантную структуру на поверхности вирусной частицы, которая в значительной степени консервативна для всех генотипов. Иммуный ответ после вакцинации или естественного инфицирования направлен против этой структуры.^{1,3}

ВГА является одной из наиболее распространенных причин инфекционной желтухи и передается фекально-оральным путем. ВГА вызывает острый гепатит и не связан с хроническим заболеванием печени, и вирус не сохраняется в организме.^{1,3} Для дифференциальной диагностики острого гепатита А необходимо провести серологическое исследование на предмет выявления антител иммуноглобулина М (IgM) к ВГА.^{1,4} Анти-ВГА IgM антитела всегда могут быть обнаружены в начале заболевания и обычно исчезают в течение 3-6 месяцев, но могут быть обнаружены у некоторых пациентов в течение более длительного периода времени.^{1,4} Развитие ВГА IgM антител после вакцинации встречается редко.¹

Принцип метода

Принцип захвата μ -Capture. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Предварительная обработка 10 мкл образца, разведенного автоматически в соотношении 1:400 (с использованием универсального разбавителя Diluent Universal) с реагентом anti-Fc γ для блокирования специфических IgG в присутствии моноклональных антител к вирусу гепатита А, меченых рутениевым комплексом^a).
- 2-я инкубация: После добавления биотинилированных моноклональных h-IgM-специфических антител, антигена вируса гепатита А и микрочастиц, покрытых стрептавидином, антитела IgM к вирусу гепатита А, содержащиеся в образце, формируют сэндвич-комплекс с антигеном вируса гепатита А и меченым рутением антителом к вирусу гепатита А, который 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 фотомножителем.
- Результаты определяются программным обеспечением автоматически путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы со значением сигнала порогового значения, предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами (M, R1, R2) наклеена этикетка A-HAVIGM.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-HAV Ab-Ru(bpy)₃²⁺ (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:
Моноклональные Анти-HAV антитела (мыши), меченые рутениевым комплексом 0.15 мкг/мл; анти-человеческое-Fc γ антитело (овцы) 0.04 мг/мл; HEPES^b), буфер 50 ммоль/л, pH 7.2; консервант.
- R2 Анти-h-IgM-антитела-биотин; HAV Ag (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-h-IgM антитела (мыши) 0.4 мкг/мл; антиген вируса гепатита А (клеточная культура) 25 Е/мл (единицы Roche); буфер HEPES 50 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

b) HEPES = [4-(2-гидроксипропан-2-ил)-пиперазин]-этансульфоновая кислота

- A-HAVIGM Cal1 Отрицательный калибратор 1 (белая крышка), 2 флакона по 0.67 мл каждый:
Сыворотка крови человека, отрицательная для анти-HAV IgM; консервант.
- A-HAVIGM Cal2 Положительный калибратор 2 (черная крышка), 2 флакона по 0.67 мл каждый:
Анти-HAV IgM (человека) около 5 Е/мл (единицы Roche) в сыворотке крови человека; 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.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Калибраторы (A-HAVIGM Cal1 и A-HAVIGM Cal2) приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ.

Методы тестирования, используемые анализами, 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.

Сыворотки, содержащие анти-HAV IgM и антиген вируса гепатита А (клеточная культура), были инактивированы 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

Elecsys Anti-HAV IgM

cobas®

инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.^{5,6}

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

Приготовление рабочего раствора реагента

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 один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** и **cobas e 602**: Если для калибровки анализаторов не требуется полного объема, перенесите аликвоты готовых к применению калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

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 основных реагентов

в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту анализатора	8 недель

Стабильность калибраторов

в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту cobas e 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

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 разделительным гелем.

Плазма, обработанная Li-, Na-гепарином, K₃-ЭДТА и цитратом натрия. Критерий: Извлечение в пределах 90-110 % значения для сыворотки.

Стабильность на протяжении 7 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать образцы 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.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

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 контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- этикетки для флаконов 2 x 4

Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 11876368122, PreciControl Anti-HAV IgM, 16 x 0.67 мл
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл дилуэнта для образцов или [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл дилуэнта для образцов
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или **cobas e**
- Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 411**:
 - [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
 - [REF] 11930346122, 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

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **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 ювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий 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

Elecsys Anti-HAV IgM

cobas®

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

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

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

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 (кроме анализатора cobas e 602).

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 флаконы в зону для образцов.

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

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602).

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно стандарта компании Roche. Единицы измерения выбраны произвольно.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием A-HAVIGM Cal1, A-HAVIGM Cal2 и нового 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 мере необходимости, например, когда результаты контроля качества PreciControl Anti-HAV IgM выходят за пределы установленного диапазона
- более часто, когда этого требуют действующие нормативные документы

Контроль качества

Для контроля качества используйте контроль PreciControl Anti-HAV IgM.

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.

Примечание:

По техническим причинам измененные целевые значения, действительные только для комбинации определенных лотов реагента и контрольного материала, необходимо вводить вручную на всех анализаторах (кроме анализатора cobas e 602). Поэтому, чтобы убедиться в том, что используются верные целевые значения, следует всегда учитывать контрольные значения, указанные в таблице значений, вложенной в набор реагентов или набор PreciControl. При использовании нового лота реагента или контрольного материала анализатор будет использовать оригинальные значения, закодированные в штрих-кодах контрольных материалов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает дискриминационный уровень на основании измерений A-HAVIGM Cal1 и A-HAVIGM Cal2.

Результат образца представлен либо как реактивный, либо как неактивный, а также в виде индекса дискриминационного уровня (сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

При выполнении теста Elecsys Anti-HAV IgM образцы с индексом дискриминационного уровня ≥ 1.0 являются реактивными. Эти образцы считаются положительными на анти-HAV IgM.

При выполнении теста Elecsys Anti-HAV IgM образцы с индексом дискриминационного уровня < 1.0 являются неактивными. Эти образцы считаются отрицательными.

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 855 мкмоль/л или < 50 мг/дл), гемолиз (Hb < 1.09 ммоль/л или < 1.75 г/дл), липемия (Интралипид < 2000 мг/дл) и биотин (< 205 нмоль/л или < 50 нг/мл).

Критерий: Корректное определение отрицательных и положительных образцов.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 3200 МЕ/мл.

Эффект высокой дозы (хук-эффект) не приводит к получению ложноотрицательных результатов при выполнении теста Elecsys Anti-HAV IgM.

In vitro тесты проведены с использованием 18 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к иммунологическим компонентам, стрептавидину или рутению.

Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Как и во многих тестах с использованием принципа захвата μ -capture, наблюдается интерференция со стороны неспецифического IgM. Повышенное содержание неспецифических IgM может привести к уменьшению извлечения положительных образцов в анализе Elecsys Anti-HAV IgM.

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

разведение

Для автоматического предварительного разведения образца используйте Diluent Universal. Это также относится к дополнительному разведению образца, если необходимо.

Ожидаемые значения

Дискриминационный уровень выбран таким образом, что концентрация IgM антител к вирусу гепатита А превышает индекс дискриминационного уровня при наличии острой инфекции вируса гепатита А. В случае перенесенной инфекции гепатита А концентрация IgM антител к вирусу гепатита А обычно ниже индекса дискриминационного уровня, равного 1.0.

При выраженной острой инфекции гепатита А концентрация IgM антител к вирусу снижается в течение 3-4 месяцев после появления первых симптомов, после чего IgM антитела не выявляются. Anti-HAV IgM антитела к вирусу гепатита А персистируют и могут быть выявлены по истечении указанного периода времени только в исключительных случаях.^{7,8,9}

Технические характеристики

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

Elecsys Anti-HAV IgM

cobas®

Воспроизводимость

Прецизионность определяли с использованием реагентов Elecsys, сыворотки крови человека и контролей (воспроизводимость $n = 21$, внутрилабораторная прецизионность $n = 10$); внутрилабораторную прецизионность на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170 определяли в соответствии с модифицированным протоколом (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 постановок в день в течение 10 дней ($n = 60$). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411						
Образец	Воспроизводимость			Внутрилабораторная прецизионность		
	Значение COI ^{c)}	Станд. откл. COI	Коеф. вариации %	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коеф. вариации %
HS ^{d)} , отрицательная	0.28	0.006	2.0	0.21	0.008	3.8
HS, слабоположительная	1.10	0.037	3.4	1.05	0.029	2.8
HS, положительная	11.7	0.361	3.1	11.8	0.643	5.4
PC ^{e)} A-HAVIGM1	0.25	0.005	2.0	0.22	0.006	2.8
PC A-HAVIGM2	2.30	0.106	4.6	2.21	0.059	2.7

c) COI = индекс дискриминационного уровня

d) HS = сыворотка крови человека

e) PC = PreciControl

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602						
Образец	Воспроизводимость			Внутрилабораторная прецизионность		
	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коеф. вариации %	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коеф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.31	0.004	1.3	0.31	0.008	2.5
Человеческая сыворотка 2	0.96	0.020	2.1	0.97	0.049	5.0
Человеческая сыворотка 3	2.54	0.059	2.3	2.55	0.141	5.5
PC A-HAVIGM1	0.28	0.006	2.0	0.29	0.008	2.6
PC A-HAVIGM2	1.70	0.071	4.2	1.94	0.154	7.9

Аналитическая специфичность

Не обнаружено перекрестных реакций с IgG антителами к вирусу гепатита А, вирусом гепатита В, вирусом гепатита С, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барра, ВПГ (вирусом простого герпеса), краснухой и *Toxoplasma gondii*.

Измерения по каждому из патогенов, перечисленных выше, проводились с использованием ≥ 9 проб сыворотки или плазмы, положительных на антитела к этим патогенам или содержащих аутоантитела (антимитохондриальные антитела, антиядерные антитела).

Клиническая чувствительность

Отдельные образцы пациентов во время острой фазы инфекции вируса гепатита А:

В 211/211 отдельных образцах клинически характеризованных пациентов с острой инфекцией вируса гепатита А были обнаружены IgM антитела к вирусу гепатита А с помощью теста Elecsys Anti-HAV IgM и сравнительного теста anti-HAV IgM. Доверительный интервал 95 % для чувствительности составляет 98.3-100 %.

Образцы наблюдаемых пациентов после острой инфекции вируса гепатита А:

IgM антитела к вирусу гепатита А определяли в общей сложности в 147 образцах 45 пациентов, наблюдаемых после острой инфекции вируса гепатита А, с использованием теста Elecsys Anti-HAV IgM и сравнительного теста anti-HAV IgM.

122 образца были согласованно положительными, 14 были согласованно отрицательными. 10 из 11 образцов с несогласующимися результатами были получены у пациентов на этапе выздоровления (> 4 месяцев после возникновения первых симптомов). Результаты 9 из этих образцов были отрицательными при использовании теста Elecsys Anti-HAV IgM, однако они были положительными или показывали пограничные значения в сравнительном тесте.

Один образец, который был слабоположительным в тесте Elecsys Anti-HAV IgM, показал пограничный результат в сравнительном тесте.

Один образец, который был положительным в тесте Elecsys Anti-HAV IgM, показал отрицательный результат в сравнительном тесте. Этот образец очень раннего этапа сероконверсии ВГА был подтвержден как положительный при помощи третьего теста anti-HAV IgM.

Клиническая специфичность

Для определения специфичности использовались образцы доноров крови без специального отбора. Все 1032 образца этих доноров были отрицательными в тесте Elecsys Anti-HAV IgM.

При использовании двух тестов, Elecsys Anti-HAV IgM и сравнительного теста, 280/280 образцов госпитализированных пациентов, беременных женщин, пациентов на диализе и наркозависимых лиц без признаков инфицирования вирусом гепатита А были отрицательными.

Один дополнительный образец беременной женщины был слабоположительным в обоих тестах. Специфичность в обоих исследованиях составила 100 %. Доверительный интервал 95 % составляет 99.7-100 %.

Список литературы

- Hollinger FB, Emerson SU. Hepatitis A virus. In: Fields Virology, Knipe DM, Howley PM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 27, pp911-947.
- Lu L, Ching KZ, de Paula SV, et al. Characterization of the complete genomic sequence of genotype II hepatitis A virus (CF53/Berne isolate). J Gen Virol 2004;85:2943-2952.
- Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virus: from discovery to vaccines. Hepatology 2006 Feb;43(2 Suppl 1):S164-172.
- Wasley A, Fiore A, Bell BP. Hepatitis A in the era of vaccination. Epidemiol Rev 2006;28:101-111.
- 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.
- Stapleton JT. Host Immune Response to Hepatitis A Virus. JID 1995;171(Suppl 1):9-14.
- Gust I. Diagnosis. In: Viral Hepatitis. Eds Zuckerman AJ, Thomas HC, Churchill Livingstone, 1995;55-59.
- Bower WA, Nainan OV, Han X, et al. Duration of Viremia in Hepatitis A Virus Infection. JID 2000;182:12-17.

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

Elecsys Anti-HAV IgM

cobas®

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. <https://usdiagnostics.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 полях.

© 2017, Roche Diagnostics



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

Roche

Elecsys Anti-HAV IgM

cobas®

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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения антител класса IgM к вирусу гепатита А в сыворотке и плазме крови человека. Тест используется для выявления острой или недавно приобретенной вирусной инфекции гепатита А.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Меры предосторожности и предупреждения

Маркировка - CGC

Сигнальное слово: Осторожно

Краткая характеристика опасности: H333 Может причинить вред при вдыхании.

Предупреждения:

Реагирование: P304 + P312 ПРИ ВДЫХАНИИ: Обратиться за медицинской помощью при плохом самочувствии.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 10%.

pH

R1 (при 25 °C)	7,0-7,4
R2 (при 25 °C)	7,0-7,4
M (SA Coat-Beads)	7,4 ± 0,05
Cal1	7,1-7,7
Cal2	7,1-7,7

Плотность

R1	0,905-1,107 г/см ³
R2	0,905-1,107 г/см ³
M	1,01 г/см ³ ± 5%
Cal1	0,923-1,128 г/см ³
Cal2	0,923-1,128 г/см ³

Срок годности

Набор реагентов и калибраторов следует хранить при 2-8°C до конца указанного срока годности (максимально 12 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.).

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антител класса IgM к вирусу гепатита А в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических Elecsys и cobas e (Elecsys Anti-HAV IgM Elecsys and cobas e analyzers/A-HAVIGM), вариант исполнения на 100 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (A-HAVIGM): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Отрицательный калибратор 1 (A-HAVIGM Cal1), флакон, объем 0,67 мл – 2 шт.;
3. Положительный калибратор 2 (A-HAVIGM Cal2), флакон, объем 0,67 мл – 2 шт.;
4. Этикетки для флаконов – 8 шт.;
5. Инструкция по применению.

Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой. Один набор рассчитан на 100 тестов.

Набор состоит из кассеты с реагентами на 3 отделения (флакона): M, R1, R2, двух флаконов с калибратором 1, двух флаконов с калибратором 2.

На упаковке с основными реагентами (M, R1, R2) наклеена этикетка A-HAVIGM.

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 10 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 10 мл.

Параметры кассеты с реагентами:

Материал: полипропилен

Размеры (длина/ширина/высота): 84 мм ± 10% / 37 мм ± 10% / 105 мм ± 10%

Объем пустого флакона (максимальная вместимость) – 20 мл ± 10%

Толщина стенки: 0,5 мм + 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты:

Прозрачная крышка

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 19,9 мм

Серая крышка

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 19,9 мм

Черная крышка

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 19,9 мм

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

Параметры флаконов с калибратором 1 и калибратором 2

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

Размеры (высота/диаметр): 50,5 мм ± 0,3 мм / 14,5 мм ± 0,1 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 4 мл ± 10%

Толщина стенки флакона: 0,5 мм + 10%

Тип размещения на приборе: помещается в диск для образцов (для дисковых анализаторов) или в штатив для калибраторов

Метод забора реагента: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов:

Белая крышка

Длина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 13,6 мм

Черная крышка

Длина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 13,6 мм

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

Вторичная упаковка:

Вес: 174 г ± 10%

Реагенты и калибраторы упакованы в картонную коробку

Elecsys Anti-HAV IgM

cobas®

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

(длина x ширина x высота) 97 мм ±10% x 75 мм ±10% x 116 мм ±10%

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделия упакованы герметично.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113, EN ISO 15223-1.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики in vitro
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для испытаний
	Знак биологической опасности		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	Дата изготовления		QR-код
	Знак «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
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
11. ACN (Номер кода приложения)

Маркировка этикеток флаконов с калибраторами

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

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антител класса IgM к вирусу гепатита А в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических Elecsys и cobas e (Elecsys Anti-HAV IgM Elecsys and cobas e analyzers/A-HAVIGM), вариант исполнения на 100 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (A-HAVIGM): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Отрицательный калибратор 1 (A-HAVIGM Cal1), флакон, объем 0,67 мл – 2 шт.;
3. Положительный калибратор 2 (A-HAVIGM Cal2), флакон, объем 0,67 мл – 2 шт.;
4. Этикетки для флаконов – 8 шт.;
5. 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

Сыворотки, содержащие анти-HAV IgM и антиген вируса гепатита А (клеточная культура), были инактивированы с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Roш Diagnostikс ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 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 11820591122

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

Elecsys Anti-HAV IgM

cobas®

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

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 качественного определения антител класса IgM к вирусу гепатита А в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических Elecsys и cobas e (Elecsys Anti-HAV IgM Elecsys and cobas e analyzers/A-HAVIGM), вариант исполнения на 100 тестов 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.

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.

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 качественного определения антител класса IgM к вирусу гепатита А в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических Elecsys и cobas e (Elecsys Anti-HAV IgM Elecsys and cobas e analyzers/A-HAVIGM), вариант исполнения на 100 тестов соответствуют 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:

*- Для варианта исполнения на «100 тестов» под анализаторами и модулями иммунохимическими «Elecsys и cobas e» далее по тексту данной выписки из технической документации следует понимать:

cobas e411: Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478

cobas e602: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801)

Elecsys Anti-HAV IgM

cobas®

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

cobas e601: 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) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, e601).

****Используется совместно с:**

Набор контрольных материалов для контроля качества определения антител класса IgM к вирусу гепатита А в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических Elecsys и cobas e (PeciControl Anti-HAV IgM Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 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: 24 февраля 2021 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

ms_11820591122V16.1

Elecsys Anti-HAV IgM

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антител класса IgM к вирусу гепатита А в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-HAV IgM cobas e analyzers/ANAVIGM), вариант исполнения на 100 тестов», производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 23 февраля 2021 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); 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)

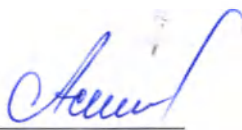
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Холлингер Ф.Б., Эмерсон С.У. (Hollinger FB, Emerson SU). "Вирус гепатита А". В: "Области вирусологии", Найп Д.М., Хоули П.М. (Knipe DM, Howley PM) (ред.), 2007 5е издание, изд-во "Липпинкотт - Виллиамс энд Вилкинс" (Lippincott Williams and Wilkins), Филадельфия, США. Глава 27, сс. 911-947.
- 2 Лу Л., Чинг К.З., де Паула С.В. (Lu L, Ching KZ, de Paula SV) и др. "Характеристика полной геномной последовательности вируса гепатита А генотипа II (изолят CF53/Berne)". "Журнал общей вирусологии" 2004;855:2943-2952.
- 3 Мартин А., Лемон С.М. (Martin A, Lemon SM). "Вирус гепатита А: от открытия до вакцины". Журнал "Гепатология" 2006 Фев;43(2 Прил. 1):S164-172.
- 4 Весли А., Фиор А., Белл Б.П. (Wasley A, Fiore A, Bell BP). "Гепатит А в эпоху вакцинации". Журнал "Эпидемиологические обзоры" 2006;28:101-111.
- 5 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 6 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.
7. Стэплтон Дж. Т. (Stapleton JT.). Иммунный ответ хозяина на вирус гепатита А. JID 1995; 171 (Дополнение 1): 9-14.
8. Густ И. (Gust I) Диагноз. В: Вирусный гепатит. Ред. Цукерман Эй.Дж. (Zuckerman AJ), Томас ХК (Thomas HC), Черчилль Ливингстон (Churchill Livingstone), 1995; 55-59.
9. Бауэр В.А. (Bower WA), Найнань О.В. (Nainan OV), Хан Кс. (Han X) и др. Продолжительность виремии при инфицировании вирусом гепатита А. JID 2000; 182: 12-17.

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

Перевод выполнила переводчик
Аликина Валерия Романовна



Российская Федерация
Город Москва

Двадцать первого апреля две тысячи двадцать первого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Аликиной Валерии Романовны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 18-10009

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



Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко

