



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 14. JAN. 2022

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



Elecsys Anti-HBe



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител человека к е-антигену вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-HBe cobas e analyzers/АНВЕ)»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 13 January 2022
i.V.

Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF



SYSTEM

07026838190

07026838500

300

cobas e 402

cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
АНВЕ	10033

Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения антител человека к е-антигену вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека.

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

Одобрение контролирующими органами

Данный тест имеет маркировку CE в соответствии с Директивой Совета Европейского союза и Европейского парламента 98/79/EC. Характеристики теста установлены и сертифицированы нотифицированным органом в соответствии с Общими техническими спецификациями (СТS) для его использования в целях диагностики и при обследовании доноров крови.

Теоретическое обоснование

Вирус гепатита В (HBV) передается при попадании на кожу или слизистые оболочки инфицированной крови и различных биологических жидкостей, включая слюну, менструальные и вагинальные выделения и сперму.¹ Большинство взрослых пациентов после инфицирования HBV полностью выздоравливает, но в ряде случаев (до 10 %) развиваются бессимптомное носительство или хронический гепатит, который может привести к циррозу и/или раку печени.^{2,3} Несмотря на иммунизацию, HBV по-прежнему широко распространен во всем мире: количество пациентов с хронической HBV-инфекцией составляет около 250 миллионов, что представляет серьезную угрозу для безопасности переливания крови, особенно в высокоэндемичных странах.^{4,5}

Серологическая диагностика HBV-инфекции включает обнаружение специфических антигенов HBV и/или антител к HBV, что позволяет установить фазу HBV-инфекции и определить, имеет ли пациент острую или хроническую форму HBV-инфекции, подвержен ли он инфекции или у него имеется иммунитет к HBV, полученный в результате перенесенного заболевания или вакцинации.^{6,7} Некоторые из этих маркеров HBV также используются при рутинном скрининге пациентов и доноров.⁷

Антиген е вируса гепатита В (HBeAg), являющийся продуктом гена *pre-C/C*, был обнаружен в гепатоцитах во время пролиферации вируса гепатита В (HBV) и выступает важным диагностическим инструментом для определения статуса текущих HBV-инфекций. Обнаружение HBeAg обычно связано с наличием большого количества вируса, поскольку он является признаком репликации вируса.^{8,9} Во время острой HBV-инфекции HBeAg можно обнаружить в сыворотке крови вскоре после появления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), при этом он обычно перестает определяться до исчезновения HBsAg, когда концентрация аланинаминотрансферазы (ALT) достигает пикового уровня, после чего появляются соответствующие антитела (анти-HBe).^{8,9,10} HBeAg обычно обнаруживается при активной репликации вируса; его присутствие в течение более чем 10 недель свидетельствует о персистирующей инфекции. Сероконверсия HBeAg на анти-HBe антитела указывает на прекращение активной репликации вируса и поэтому связана с разрешением клинических симптомов (самоограничивающийся гепатит) или ремиссией (при хроническом заболевании).^{6,8,9,11} При инфицировании вариантами HBV, содержащими мутации в области *pre-C*, которые приводят к появлению стоп-кодона, HBeAg может не определяться в крови; хотя вирус больше не продуцирует HBeAg, заболевание продолжает прогрессировать и могут присутствовать анти-HBe антитела.^{8,12,13}

Тест на анти-HBe антитела целесообразно применять в сочетании с тестом на HBeAg для мониторинга течения HBV-инфекции и эффективности лечения хронического гепатита В.^{6,8,9,11} В тесте Elecsys Anti-HBe для выявления анти-HBe антител используются рекомбинантный HBeAg и моноклональные анти-HBe-антитела.

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Анти-HBe антитела в образце (21 мкл) связываются с добавленным HBeAg.
- 2-я инкубация: После добавления специфичных к HBeAg биотинилированных антител и специфичных к HBeAg антител, меченных рутениевым комплексом^{a)}, вместе с покрытыми стрептавидином микрочастицами эти антитела взаимодействуют со свободными участками связывания HBe-антигенов. Образовавшийся комплекс затем связывается с твердой фазой в результате взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- 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)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета **cobas e** с основными реагентами (M, R1, R2) промаркирована как АНВЕ.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12,4 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0,72 мг/мл;
консервант.
- R1 HBeAg, 1 флакон, 21,9 мл:
HBeAg (*E. coli*, рДНК) > 7 нг/мл; HEPES^{b)} буфер 36 ммоль/л, pH 7,4; консервант.
- R2 Анти-HBeAg-Ат-биотин; анти-HBeAg-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 13,9 мл:
Биотинилированное моноклональное анти-HBe антитело (мышинное) > 0,8 мг/л; моноклональное анти-HBe антитело (мышинное), меченное рутениевым комплексом, > 0,2 мг/л; HEPES-буфер 36 ммоль/л, pH 7,4; консервант.

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

- АНВЕ Cal1 Калибратор отрицательного уровня 1, 1 флакон, 1,0 мл:
Сыворотка крови человека; консервант.
- АНВЕ Cal2 Калибратор положительного уровня 2, 1 флакон, 1,0 мл:
Анти-HBe антитела (человека) около 3 МЕ/мл 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.

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

2-метил-2Н-изотиазол-3-она гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Калибратор отрицательного уровня (АНБЕ Cal1) приготовлен только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ.

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

Калибратор положительного уровня (АНБЕ Cal2), содержащий анти-НВе антитела, был исследован на наличие ВИЧ и вируса гепатита С. Были получены отрицательные результаты. Сыворотка крови, содержащая анти-НВе антитела, была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.^{14,15}

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

Приготовление рабочего раствора

Реагенты (M, R1, R2) готовы для использования и поставляются в виде кассет **cobas e**.

Калибраторы

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

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

Каждую аликвоту используйте **только для одной** процедуры калибровки.

Вся информация, необходимая для правильной работы, доступна через **cobas link**.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность кассеты cobas e :	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализаторов	16 недель

Стабильность калибраторов:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	16 недель
на борту анализаторов 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.

Пробирки для исследования плазмы крови с Li-гепарином, Na-гепарином, K₂-ЭДТА, K₃-ЭДТА, ACD (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-адренин) и Na-цитратом.

Критерий: Образцы с COI (индекс порогового значения) > 1.0: степень извлечения ± 20 %; образцы с COI ≤ 1.0: степень извлечения ± 0.20.

Стабильность: 7 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 3 месяца при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 6 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем 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 от 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/систем сбора образцов.

Перед выполнением анализа необходимо центрифугировать образцы, содержащие осадок, размороженные образцы и образцы для повторных измерений. Можно использовать образцы, инактивированные нагреванием.

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

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

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

Характеристики теста Elecsys Anti-HBe для образцов трупной крови и биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 x 4 этикетки для флаконов

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 11876384122, PreciControl Anti-HBe, для 16 x 1.3 мл
 - [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
 - Общее лабораторное оборудование
 - Анализатор **cobas e**
- Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e 402** и **cobas e 801**:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
 - [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 контейнеров для ProCell II M и CleanCell M
 - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
 - [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников из 6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок, 3 мешка для отходов
 - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 контейнера с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока Liquid Flow Cleaning Detection Unit
 - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 контейнер с адаптером для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
 - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

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 микрокапсул перед использованием происходит автоматически.

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

Калибраторы:

Установите флаконы с калибраторами в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован относительно 1-го Международного стандартного образца ВОЗ антител к е-антигену вируса гепатита В (анти-HBe антител), код 129095/12 стандартного образца Института имени Пауля Эрлиха, г. Ланген (Германия).

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться однократно для каждого лота реагента с использованием ANBE Cal1, ANBE Cal2 и свежего реагента (т. е. кассеты **cobas e**, которая находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 12 недель при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e** на анализаторе;
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества, выполненного с помощью контрольного материала PreciControl Anti-HBe, выходят за пределы установленного диапазона

Диапазон электрохемилюминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:

Калибратор отрицательного уровня (ANBE Cal1): 300000-1500000

Калибратор положительного уровня (ANBE Cal2): 1000-6000

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Anti-HBe.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение на основе результатов измерений ANBE Cal1 и ANBE Cal2. Результат образца отображается как реактивный или нереактивный, а также в виде индекса порогового значения (сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/дальнейшие шаги
COI > 1.0	Нереактивный	Отрицательный результат теста на анти-HBe антитела, дальнейшее тестирование не требуется.
COI ≤ 1.0	Реактивный	Положительный результат теста на анти-HBe антитела.

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 1.24 ммоль/л или ≤ 2000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 410 нмоль/л или ≤ 100 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 2400 МЕ/мл
Альбумин	≤ 7.0 г/дл
IgG	≤ 7.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл

Критерий: образцы с COI > 1.0: степень извлечения ± 20 %; образцы с COI ≤ 1.0: степень извлечения ± 0.20.

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

Действующие вещества фармацевтических препаратов

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

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

Отдельные лекарственные вещества

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/л
Пегилированный интерферон альфа-2a	≤ 0.18
Пегилированный интерферон альфа-2b	≤ 0.08
Ламивудин	≤ 300
Адефовир	≤ 10
Энтекавир	≤ 1
Телбивудин	≤ 600
Тенофовир	≤ 245

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

Elecsys Anti-HBe

cobas®

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

Пределы и диапазоны измерений

Предел обнаружения: < 0.2 МЕ/мл

Заявленная чувствительность была определена путем считывания концентрации анти-HBe антител, соответствующей сигналу порогового значения, со стандартных кривых, построенных на основе серийного разведения стандартного образца анти-HBe антител ВОЗ в сыворотке крови человека, не инфицированного вирусом гепатита В.

Ожидаемые значения

Анти-HBe антитела удалось обнаружить в 210 (83.7 %) из 251 образца, отобранного у людей с хронической или перенесенной HBV-инфекцией. Из 1000 образцов, полученных у случайно выбранных доноров крови, 14 (1.4 %) образцов оказались реактивными по анти-HBe антителам.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
		Повторяемость ^{c)}		Внутрилабораторная прецизионность ^{d)}	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %
HS ^{e)} , отрицательная	1.12	0.015	1.3	0.017	1.5
HS, слабоположительная	0.891	0.010	1.1	0.014	1.5
HS, положительная	0.313	0.005	1.7	0.007	2.3
PC ^{f)} Anti-HBe 1	1.48	0.020	1.3	0.021	1.4
PC Anti-HBe 2	0.640	0.008	1.2	0.010	1.5

c) Повторяемость = внутрисерийная прецизионность

d) Внутрилабораторная прецизионность = межсерийная прецизионность

e) HS = сыворотка крови человека

f) PC = PreciControl

Аналитическая специфичность

Не обнаружено перекрестной реактивности с HAV (вирусом гепатита А), HCV (вирусом гепатита С), HIV 1+2 (вирусом иммунодефицита человека), HTLV** (вирусом Т-клеточного лейкоза человека), CMV** (цитомегаловирусом), EBV (вирусом Эпштейна — Барр), HSV (вирусом простого герпеса), E. coli, Toxoplasma gondii, вирусом краснухи и Treponema pallidum.

Измерения проводили для каждого из перечисленных выше патогенных микроорганизмов с использованием ≥ 8 образцов сыворотки или плазмы крови, которые были положительными по антителам к вышеупомянутым патогенам или содержали аутоантитела (SLE – аутоантитела при СКВ, AMA – антимитохондриальные антитела).

* Для 1 из 16 образцов был получен неопределенный результат.

** Для 1 из 20 образцов был получен неопределенный результат.

Клиническая чувствительность

Образцы, отобранные у пациентов на различных стадиях HBV-инфекции и у пациентов из группы с высокой распространенностью заболевания (положительных по HBsAg и/или анти-HBc), были исследованы с использованием теста Elecsys Anti-HBe и различных тестов сравнения. Все образцы с противоречивыми результатами измерений были близки к пороговому значению.

Образцы пациентов	Количество тестов	Положительный/отрицательный результат теста Elecsys Anti-HBe	Положительный/отрицательный результат тестов сравнения на анти-HBe	Противоречивые результаты
HBV-инфекция в анамнезе	192	173 / 19	154 / 38	19
Хроническая HBV-инфекция	59	37 / 22	36 / 23	1
Группа с высокой распространенностью заболевания	153	77 / 76	75 / 78	2

Клиническая специфичность

Для определения специфичности использовали образцы донорской крови, которые не прошли отбор, и образцы крови госпитализированных пациентов.

Группа	Количество тестов	Подтвержденный положительный результат	Реактивный по результатам теста Elecsys Anti-HBe	Специфичность* %	Специфичность** %
Доноры крови	1000	12	13	99.9	100

* Подтвержденные положительные образцы (т.е. подтвержденные другим тестом на анти-HBe антитела и с положительным результатом тестов на анти-HBc и анти-HBc антитела) не учитывались при расчете специфичности в %.

** Подтвержденные положительные образцы и один образец с сомнительным результатом серологического исследования на HBV не учитывались при расчете специфичности в %.

Из 242 образцов, полученных у госпитализированных пациентов, беременных женщин и пациентов на диализе (без симптомов HBV-инфекции), 204 образца были отрицательными по результатам теста Elecsys Anti-HBe; при использовании теста сравнения количество отрицательных образцов составило 202 из 242. При этом 38 образцов оказались положительными по результатам обоих тестов. Два образца были отрицательными по результатам теста Elecsys Anti-HBe и положительными по результатам теста сравнения и теста на анти-HBc антитела.

Список литературы

- World Health Organization (WHO), 2015. Hepatitis B. Fact sheet N°204. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>.
- Kim do Y, Han KH. Epidemiology and Surveillance of Hepatocellular Carcinoma. Liver Cancer. 2012;1(1):2-14.
- Liang TJ. Hepatitis B: The Virus and Disease. Hepatology. 2009;49(5 Suppl):13-21.
- Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. Lancet. 2015;386(10003):1546-1555.
- Song Y, Bian Y, Petzold M, et al. Prevalence and Trend of Major Transfusion-Transmissible Infections among Blood Donors in Western China, 2005 through 2010. PLoS One. 2014 Apr 8;9(4):e94528.
- Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamini TI, Carey W. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.

Elecsys Anti-HBe

cobas®

- 7 World Health Organization (WHO), 2009. Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections. Recommendations. Available at: <http://www.who.int/bloodsafety/ScreeningTTI.pdf> (last access January, 2016).
- 8 Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- 9 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- 10 Turgeon ML. Immunology & Serology in Laboratory Medicine, 2013 5th edition, Elsevier Health Sciences, Missouri, USA. Chapter 23.
- 11 Liaw YF. HBeAg seroconversion as an important end point in the treatment of chronic hepatitis B. Hepatol Int 2009;3:425-433.
- 12 Negro F. Management of chronic hepatitis B: an update. Swiss Med Wkly 2011;141:w13264.
- 13 Marcellin P. Hepatitis B and hepatitis C in 2009. Liver Int 2009;29(S1):1-8.
- 14 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 15 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.

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

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

Символы

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

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после растворения или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



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



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

Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения антител человека к е-антигену вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека.

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

Специфичность назначения:

Тест может применяться в соответствии с назначением без ограничений по популяционно-демографическим аспектам.

Функциональное назначение

Для диагностики *in vitro*

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения антител человека к е-антигену вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека.

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

Тест может применяться в соответствии с назначением без ограничений по популяционно-демографическим аспектам.

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 - СГС

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 12%

pH

R1	7,3 – 7,5
R2	7,3 – 7,5
M (SA Coat-Beads)	7,4 ± 0,05
Cal1 (AHBE Cal1)	7,1 – 7,7
Cal2 (AHBE Cal2)	7,1 – 7,7

Плотность

R1	0,936-1,144 г/см ³
R2	0,915-1,119 г/см ³
M (SA Coat-Beads)	1,01 г/см ³ ± 5%
Cal1 (AHBE Cal1)	0,918-1,122 г/см ³
Cal2 (CMVIGG Cal2)	0,918-1,122 г/см ³

Срок годности

Хранить при 2-8°C. Не замораживать. Срок хранения не вскрытого набора реагентов и калибраторов – до конца срока годности, максимально 24 мес с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител человека к е-антигену вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-Hbe cobas e analyzers/AHBE), в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) AHBE: M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (AHBE Cal1), флакон, объем 1,0 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (AHBE Cal2), флакон, объем 1,0 мл – 1 шт.;
4. Этикетка для флакона – 12 шт.;
5. Инструкция по применению.

Упаковка

Реагенты (M, R1, R2) готовы для использования и поставляются в виде кассет cobas e. Один набор рассчитан на 300 тестов.

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

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

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 21,9 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 13,9 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 26 мл ± 10%

Размеры (длина/ширина/высота): 78 мм ± 10% x 22 мм ± 10% x 110 мм ± 10%

Толщина стенки: 0,75 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:

Длина: 25,8 мм ± 10%

Ширина: 21,8 мм ± 10%

Высота: 28,8 мм ± 10%

Параметры флаконов с калибратором 1 и калибратором 2

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

Размеры (высота/диаметр): 53 мм ± 0,5 мм / 18 мм ± 0,5 мм

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

Толщина стенки флакона: 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: в штатив для калибраторов

Метод забора реагента: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов:

Размеры (диаметр/высота): с насечками: 17,6 мм ± 0,2 мм / 13,6 мм

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

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота)): 97 мм ± 10% x 63 мм ± 10% x 115 мм ± 10%.

Вес: 165 г ± 10%

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

Elecsys Anti-HBe

cobas®

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики in vitro
	Номер по каталогу		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		Содержимое набора
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для испытаний
	Знак биологической опасности		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	Дата изготовления		QR-код
	Знак «Вверх»		

Маркировка картонной упаковки

- Наименование
- Номер по каталогу
- Содержимое набора
- Содержит достаточно для 300 испытаний
- Название и адрес производителя
- Страна происхождения
- Предупреждение только для диагностики in vitro
- CE-маркировка с указанием номера нотифицирующего органа
- Температурные ограничения
- Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
- Номер лота
- Срок годности
- Дата производства
- Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
- QR - код
- Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
- Логотип изготовителя
- Знак биологической опасности

Маркировка кассеты с реагентами

- Наименование
- Номер по каталогу
- Состав
- Содержит достаточно для 300 испытаний
- Номер лота
- Срок годности
- Температурные ограничения
- Предупреждение только для диагностики in vitro
- QR-код

- Логотип изготовителя
- ACN (Номер кода приложения)

Маркировка этикеток флаконов с калибратором

- Наименование
- Номер по каталогу
- Объем калибратора во флаконе (1 мл)
- Предупреждение только для диагностики in vitro
- Срок годности
- Температурные ограничения
- Номер лота
- Штрих код
- Знак биологической опасности
- Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител человека к е-антигену вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-Hbe cobas e analyzers/АНБЕ), в составе:

- Кассета с реагентами на три отделения (флакона) АНБЕ: M, R1, R2 – 1 шт.;
- Калибратор 1 (АНБЕ Cal1), флакон, объем 1,0 мл – 1 шт.;
- Калибратор 2 (АНБЕ Cal2), флакон, объем 1,0 мл – 1 шт.;
- Этикетка для флакона – 12 шт.;
- 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

Сыворотка крови, содержащая анти-HBe антитела, была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс 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 «Рох Диагностикс Рус» (ООО «Рох Диагностикс 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 07026838190

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

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

проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс 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 общих антител человека к е-антигену вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-Hbe cobas e analyzers/АНБЕ) с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс 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» ("Рох Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител человека к е-антигену вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-Hbe cobas e analyzers/АНБЕ) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH NE 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 «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох 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:

*Модули иммунохимические cobas e:

cobas e 801: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas e502/701/702 и cobas e602/e801)

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, (состоит из модулей cobas e503 и cobas e801)

Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions),

Elecsys Anti-HBe

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)
производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas e 303, cobas e 402)

****Используется совместно с:**

Набор контрольных материалов для контроля качества определения общих антител человека к е-антигену вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (PreciControl Anti-HBe Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностикс 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: 14 января 2022 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

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

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

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

07026838500V2.1

Elecsys Anti-HBe

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител человека к е-антигену вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-Hbe cobas e analyzers/АНБЕ)»

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 13 января 2022 года

От имени

[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)]

2022

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

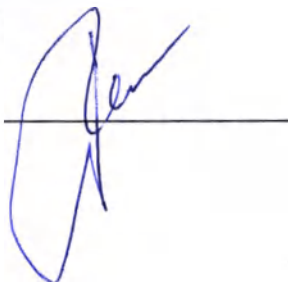
1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), 2015. "Гепатит В. Информационный бюллетень № 204". Доступно в: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>.
2. Ким до И., Хан К.Х. (Kim do Y, Han KH). "Эпидемиология и эпиднадзор за гепатоцеллюлярной карциномой. Журнал "Рак печени" 2012;1(1):2-14.
3. Лиан Т.Д. (Liang TJ). "Гепатит В: Вирус и Болезнь". Журнал "Гепатология" 2009;49 (5 Прил):13-21.
4. Швейцер А., Хорн Д., Миколайчик Р.Т. (Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT) и др. "Оценки распространенности хронической вирусной инфекции гепатита В в мире: систематический обзор данных, опубликованных в период с 1965 по 2013 год". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2015;386(10003):1546-1555.
5. Сонг И., Биан И., Петцольд М. (Song Y, Bian Y, Petzold M) и др. "Распространенность и динамика основных инфекций, передающихся при переливании крови, среди доноров крови в Западном Китае, 2005-2010 годы". Журнал "Общественная научная библиотека" (PLoS One) 2014 Апр 8;9(4):e94528.
6. Элгуари Х.М., Абу-Раджаб Тамими Т.И, Кэри В. (Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamimi TI, Carey W). "Инфекция вируса гепатита В: понимание ее эпидемиологии, течения и диагностики". "Кливлендский клинический медицинский журнал" 2008;75:881-889.
7. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), 2009. "Скрининг донорской крови на инфекции, передающиеся при переливании. Рекомендации". Доступно в: <http://www.who.int/bloodsafety/ScreeningTTI.pdf> (последний доступ в январе 2016 года).
8. Сигер К., Зулим Ф., Мейсон В.С. (Seeger C, Zoulim F, Mason WS). "Гепаднавирусы". В: "Область вирусологии", Найп Д.М., Хоули Р.М. (Knipe DM, Howley RM) (ред.), 2007 5е издание, Изд-во "Липпинкотт - Виллиамс энд Вилкинс" (Lippincott Williams and Wilkins), Филадельфия, США. Глава 76, сс. 2977-3029.
9. Лиан И.Ф., Шу К.М. (Liaw YF, Chu CM). "Вирусная инфекция гепатита В". Журнал "Лансет" (Lancet) 2009;373:582-592.
10. Турджен М.Л. (Turgeon ML). "Иммунология и серология в лабораторной медицине", 2013 5е издание, Изд-во "Элсевьер (Elsevier). Медицинские науки", Миссури, США. Глава 23.
11. Лиан И.Ф. (Liaw YF). "Сероконверсия HBeAg как важная конечная точка в лечении хронического гепатита В". Журнал "Международная гепатология" 2009;3:425-433.
12. Негро Ф. (Negro F). "Лечение хронического гепатита В: обновленная информация". Журнал "Швейцарский медицинский еженедельник" 2011;141:w13264.
13. Марчеллин П. (Marcellin P). "Гепатит В и гепатит С в 2009 г.". Журнал "Печень. Международный" 2009;29(П1):1-8.
14. Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
15. 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.

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)
www.roche.com
+800 5505 6606

[Логотип: «Рош»]

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация
Город Москва
Второго февраля две тысячи двадцать второго года

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

Подпись сделана в моем присутствии.

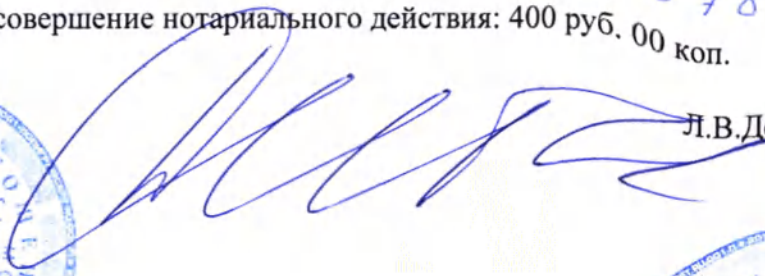
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022-

6 - 3348

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



 Л.В.Дейнеко



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов

Л.В.Дейнеко

