



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 30. JULI 2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



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

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антигена е вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HBeAg cobas e analyzers/ HBEAG)

РАЗРАБОТЧИК:

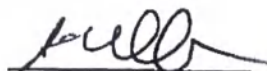
**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 29 July 2021

i.V.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

**Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim**

2021

REF

REF

Σ

SYSTEM

07027427190

07027427500

300

cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
HBEAG	10036

Назначение

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

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

Разрешение контролирующего органа

Данный тест был промаркирован знаком CE в соответствии с директивой 98/79/ЕС. Технические характеристики теста были установлены и сертифицированы Уполномоченным органом в соответствии с Общими Техническими Стандартами (CTS) в диагностических целях и для исследования донорской 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 высокочувствительных 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} Кроме того, 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/S*, 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.^{4,8,9} HBeAg можно обнаружить в сыворотке крови вскоре после появления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) во время острой HBV-инфекции, 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 на фоне активной репликации вируса как при самоограничивающемся, так и при хроническом гепатите В; его присутствие в течение более чем 10 недель свидетельствует о переходе инфекции в персистирующую форму. 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), что в свою очередь сигнализирует о переходе заболевания из иммуноактивной фазы в фазу бессимптомного носительства.^{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}

Таким образом, тест на HBeAg целесообразно применять в сочетании с тестом на анти-HBe антитела для мониторинга течения HBV-инфекции и эффективности лечения хронического гепатита В.^{6,8,9,11} В тесте

Elecsys HBeAg для выявления HBeAg используются моноклональные анти-HBe-антитела (мышинные).

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: HBe-антиген из 21 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к HBeAg, и специфичное к HBeAg моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом^{a)}, образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавида.
- 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) Три(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

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

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-HBeAg-Ат-биотин, 1 флакон, 21.0 мл: Биотинилированное моноклональное антитело к HBeAg (мышинное) > 0.8 мг/л; ТРИС-буфер 50 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

R2 Анти-HBeAg-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 14.8 мл: Моноклональное антитело к HBeAg (мышинное), меченное рутениевым комплексом, > 0.3 мг/л; ТРИС-буфер 50 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

HBEAG Cal1 Калибратор отрицательного уровня 1, 1 флакон, 1.0 мл: Сыворотка крови человека; консервант.

HBEAG Cal2 Калибратор положительного уровня 2, 1 флакон, 1.0 мл: HBeAg (E.coli, рДНК) ≥ 3.5 МЕ/мл в HEPES^{b)} буфере, pH 7.4; консервант.

b) HEPES = [4-(2-гидроксипропан-2-ил)-1-пиперазин]-этансульфоновая кислота

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. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови доноров, тестируемых в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено HBsAg, антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

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

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

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

Стабильность калибраторов:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	16 недель
на борту анализатора cobas e 801 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.

Li-гепарин, Na-гепарин, K₂-ЭДТК, K₃-ЭДТК, ACD, CPD, CP2D, CPDA и плазма с цитратом натрия.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: Образцы с COI (индекс дискриминационного уровня) ≥ 1.0 : ± 20 % извлечения; образцы с COI < 1.0 : ± 0.20 извлечения.

Стабильность на протяжении 7 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C (плазма), 11 дней при 2-8 °C (сыворотка), 3 месяцев при -20 °C (± 5 °C). 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 материалы, которые в

некоторых случаях могут влиять на результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Перед выполнением анализа образцы, содержащие осадки, размороженные образцы и образцы для повторения измерений необходимо центрифугировать.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

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

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.

Эффективность теста Elecsys HBeAg не установлена для трупных образцов или иных биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 x 6 этикеток для флаконов

Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 11876376122, PreciControl HBeAg, 16 x 1.3 мл
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов

- Общее лабораторное оборудование

- Анализатор **cobas e 801**

Вспомогательные материалы для анализатора **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 Cups, 8 чашек 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 адаптера 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 адаптер 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 микрочастиц 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: Данный метод стандартизован относительно 1^{го} международного стандарта ВОЗ для антигена Hepatitis B virus e (HBeAg), код 129097/12, Института Пауля Эрлиха, Ланген (Германия).

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

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по мере необходимости, например, когда результаты контроля качества PreciControl HBeAg выходят за пределы установленного диапазона

Диапазон электрохемилюминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:

Отрицательный калибратор (HBEAG Cal1): 400-2000

Положительный калибратор (HBEAG Cal2): 20000-100000

Контроль качества

Для контроля качества используйте контроль PreciControl HBeAg.

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 и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. 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, основываясь на измерении, проведенном для HBEAG Cal1 и HBEAG Cal2.

Результат образца отображается как реактивный или неактивный, а также в виде индекса порогового значения (сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация
COI < 1.0	Нереактивный	Отрицательный результат теста на HBeAg
COI ≥ 1.0	Реактивный	Положительный результат теста на HBeAg

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 428 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл

Вещество	Испытанная концентрация
Биотин	≤ 164 нмоль/л или ≤ 40 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 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.

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

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.

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

Пределы и диапазоны измерений

Чувствительность при дискриминационном уровне: ≤ 0.3 МЕ/мл

Указанная чувствительность была определена считыванием концентрации HBeAg, соответствующей сигналу значения дискриминационного уровня из стандартных кривых, полученных после разбавления ВОЗ HBeAg референсного материала в сыворотке крови человека, не содержащей ВГВ.

Разведение

Для разведения образцов используйте разбавитель Diluent Universal или ВГВ-отрицательную сыворотку.

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI):

2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 801					
Образец	Среднее значение COI	Повторяемость ^{c)}		Внутрилабораторная прецизионность ^{d)}	
		Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %
HS ^{e)} , отрицательная	0.103	0.004	4.1	0.004	4.1
HS, слабоположительная	1.08	0.017	1.6	0.034	3.1
HS, положительная	2.34	0.036	1.5	0.056	2.4
PreciControl HBeAg 1	0.095	0.004	3.8	0.004	4.2
PreciControl HBeAg 2	15.9	0.138	0.9	0.450	2.8

c) Повторяемость = внутрисерийная прецизионность

d) Внутрилабораторная прецизионность = межсерийная прецизионность

e) HS = сыворотка крови человека

Аналитическая специфичность

Не обнаружено перекрестной реактивности с HAV (вирусом гепатита A), HCV (вирусом гепатита C), HEV (вирусом гепатита E), CMV (цитомегаловирусом), EBV (вирусом Эпштейна — Барр), HSV (вирусом простого герпеса), ВИЧ (вирусом иммунодефицита человека), E.coli, Toxoplasma gondii, вирусом краснухи и Treponema pallidum.

Измерения проводили для каждого из перечисленных выше патогенных микроорганизмов с использованием ≥ 5 образцов сыворотки или плазмы крови, которые были положительными по антителам к вышеупомянутым патогенам или содержали аутоантитела (ANA — антиядерные антитела).

При тестировании образцов, отобранных после вакцинации против HBV или гриппа или у пациентов с заболеванием печени невирусной этиологии, ложноположительные результаты не зарегистрированы. При тестировании образцов, отобранных у пациентов с гемофилией, гомосексуалистов и лиц, злоупотребляющих внутривенными наркотиками, ложноположительные результаты не зарегистрированы.

Клиническая чувствительность

245 образцов, отобранных у пациентов с острой или персистирующей HBV-инфекцией, были протестированы с помощью теста Elecsys HBeAg и теста сравнения и были признаны реактивными по результатам обоих тестов.

Клиническая специфичность

Для определения специфичности использовали произвольно отобранные образцы донорской крови и образцы, полученные в ходе рутинных исследований и у госпитализированных пациентов.

Группа	Количество тестов	Количество реактивных образцов	Специфичность %
Доноры крови	1000	0	100
Образцы, отобранные в ходе рутинных исследований и у госпитализированных пациентов	1000	3 ^{f)}	100

f) 3 из 1000 образцов, отобранных в ходе рутинных исследований и у госпитализированных пациентов, были признаны реактивными по результатам теста Elecsys HBeAg и теста

сравнения и могли оказаться подтвержденными положительными по HBV. Они были исключены из расчета специфичности.

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, Hom 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;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.
- 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).
- 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.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- Turgeon ML. Immunology & Serology in Laboratory Medicine, 2013 5th edition, Elsevier Health Sciences, Missouri, USA. Chapter 23.
- Liaw YF. HBeAg seroconversion as an important end point in the treatment of chronic hepatitis B. Hepatol Int 2009;3:425-433.
- Negro F. Management of chronic hepatitis B: an update. Swiss Med Wkly 2011;141:w13264.
- Marcellin P. Hepatitis B and hepatitis C in 2009. Liver Int 2009;29(S1):1-8.
- 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.

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.

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.
© 2016, Roche Diagnostics

07027427500V1.0

Elecsys HBeAg

cobas®

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com



Максимальный коэффициент вариации не более 10%.

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения антигена с вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

Противопоказания

Не применимо, набор реагентов и калибраторов предназначен для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, набор реагентов и калибраторов предназначен для лабораторной диагностики.

pH

M: 7.4 ± 0.05

R1: $7.2-7.6$ (25°C)

R2: $7.2-7.6$ (25°C)

HBEAG Cal1: $7.1 - 7.7$

HBEAG Cal2: $7.1 - 7.7$

Плотность

M: $1.01\text{ г/см}^3 \pm 5\%$

R1: $0.936 - 1.144\text{ г/см}^3$

R2: $0.915 - 1.119\text{ г/см}^3$

HBSAG II Cal1: $0.918 - 1.122\text{ г/см}^3$

HBSAG II Cal2: $0.918 - 1.122\text{ г/см}^3$

Стабильность

Хранить при $2-8^\circ\text{C}$ (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке).

Пределы и диапазоны измерения

Чувствительность при дискриминационном уровне: $\leq 0.3\text{ МЕ/мл}$

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антигена с вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HBeAg cobas e analyzers/ HBEAG), в составе:

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

Упаковка

Параметры кассеты с реагентом:

Материал: полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): $78\text{ мм} \pm 10\% \times 22\text{ мм} \pm 10\% \times 81,65\text{ мм} \pm 10\%$

Толщина стенки флакона: $0,75\text{ мм} \pm 10\%$

Объем пустого флакона (максимальная вместимость флакона): $26\text{ мл} \pm 10\%$

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышки:

Прозрачная крышка:

Длина (всей крышки): $25,8 \pm 10\%$

Ширина (всей крышки): $21,8 \pm 10\%$

Высота (всей крышки): $28,8 \pm 10\%$

Черная крышка (2 шт):

Длина (всей крышки): $25,8 \pm 10\%$

Ширина (всей крышки): $21,8 \pm 10\%$

Высота (всей крышки): $28,8 \pm 10\%$

Параметры флаконов с калибраторами 1, 2:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

Размеры (диаметр x высота): $50,5\text{ мм} \pm 0,3\text{ мм} / 14,5\text{ мм} \pm 0,1\text{ мм}$

Объем пустого флакона (максимальная вместимость флакона): $4\text{ мл} \pm 10\%$

Толщина стенки флакона: $0,5\text{ мм} \pm 10\%$

Габаритные размеры крышек флаконов:

Длина x ширина x высота $17,6 \pm 0,2 \times 17,6 \pm 0,2 \times 13,6$

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

Вторичная упаковка: картонная коробка, размеры (длина x ширина x высота) $96\text{ мм} \pm 10\% \times 64\text{ мм} \pm 10\% \times 115\text{ мм} \pm 10\%$.

Вес: $163\text{ г} \pm 10\%$

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки и хранения.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223-1.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Знак CE с указанием номера сертификационного органа
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		Знак биологической опасности
	Производитель		Температурные ограничения
	Содержимое набора		Внимание, см. инструкцию по применению
	Содержит достаточно для п-испытаний		QR-код
	Номер лота		Дата изготовления
	Срок годности		Обозначение, какая из сторон должна быть сверху
	Только для диагностики in vitro		

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер (REF)
3. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Состав
7. Обозначение: Содержит достаточно для п-испытаний (300)
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Обозначение: только для диагностики in vitro
11. Знак CE с указанием номера сертификационного органа
12. Обозначение: Знак биологической опасности
13. Температурные ограничения
14. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению.
15. QR-код
16. Логотип производителя
17. Дата изготовления
18. Обозначение, какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. QR-код
5. Обозначение: только для диагностики in vitro

6. Номер лота
7. Срок годности
8. Обозначение: Содержит достаточно для п-испытаний (300)
9. Температурные ограничения
10. Логотип изготовителя
11. ACN (номер теста)

Маркировка флаконов с калибратором

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Объем содержимого
4. Обозначение: Знак биологической опасности
5. Обозначение: только для диагностики in vitro
6. Температурные ограничения
7. Номер лота
8. Срок годности
9. Штрих-код
10. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антигена е вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HBeAg cobas e analyzers/ HBEAG), в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) HBEAG: M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (HBEAG Cal1), флакон, объем 1,0 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (HBEAG Cal2), флакон, объем 1,0 мл – 1 шт.;
4. Этикетка для флакона – 12 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, вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют.

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика 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 07027427190

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

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

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

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмБХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антигена е вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HBeAg cobas e analyzers/ HBEAG) 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 антигена е вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HBeAg cobas e analyzers/ HBEAG) 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.

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.

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

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

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

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

*Примечание:

*Анализаторы и 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 "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 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 "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, (состоит из модулей cobas c503 и cobas e801)

Используется совместно с:

- Набор контрольных материалов для контроля качества определения антигена е вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (PreciControl HBeAg Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия,

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: 30 июля 2021 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

07027427500V1.0

Elecsys HBeAg

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антигена е вируса гепатита В (HBeAg) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HBeAg cobas e analyzers/HBEAG)**

РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 29 июля 2021 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикас 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)

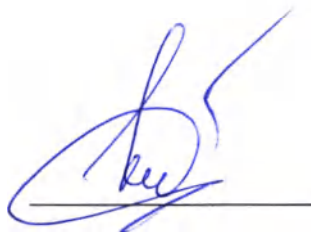
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), 2015. "Гепатит В. Информационный бюллетень № 204". Доступно по адресу: <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 1):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 во всем мире: систематический обзор данных, опубликованных в период с 1965 по 2013". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2015;386(10003):1546-1555.
5. Сонг И., Биан И., Петзольд 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 Тамини Т.И, Кэри В. (Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamini TI, Carey W). "Инфекция вируса гепатита В: понимание ее эпидемиологии, течения и диагностики". "Кливлендский клинический журнал медицины" 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).
8. Зиигер К., Зулим Ф., Мейсон В.С. (Seeger C, Zoulim F, Mason WS). "Гепаднавирусы". В: "Области 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, сс2977-3029.
9. Лиан И.Ф., Шу К.М. (Liaw YF, Chu CM). "Вирусная инфекция гепатита В". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2009;373:582-592.
10. Турджен М.Л. (Turgeon ML). "Иммунология и серология в лабораторной медицине", 2013 5-е 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. Марселлин П. (Marcellin P). "Гепатит В и гепатит С в 2009 г.". Журнал "Печень. Международный" 2009;29(S1):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 г. о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

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

Перевод выполнила переводчик
Касумова Флора Сейфаддиновна

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, overlapping loops and a long horizontal stroke at the bottom, positioned above a solid horizontal line.

Российская Федерация
Город Москва
Двадцатого октября две тысячи двадцать первого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Касумовой Флоры Сейфаддиновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

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

49-2543

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



Л.В.Дейнеко

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



Л.В.Дейнеко

