

December 22, 2021

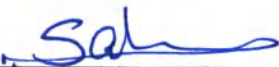
To Whom it May Concern,

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use with Addendum for Russian Federation for:

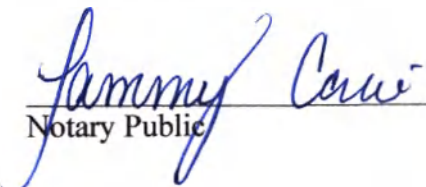
Reagent kit for determination of surface antigen of hepatitis B virus ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) for immunochemiluminescent analyzers ADVIA Centaur® XP, ADVIA Centaur® XPT

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

State of New York
County of Westchester



Saly Saad
Regulatory Affairs Professional



Notary Public

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Tammy Cave
Notary Public, State of New York
Registration No. 01CA6384044
Qualified in Westchester County
My Commission Expires December 3, 2022

ADVIA Centaur® XP
ADVIA Centaur® XPT
Immunoassay Systems

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) для анализаторов иммунохемилюминесцентных ADVIA Centaur® XP, ADVIA Centaur® XPT

Текущая редакция и дата ^a	Rev. L, 2021-06	
Название продукта	Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) для анализаторов иммунохемилюминесцентных ADVIA Centaur® XP, ADVIA Centaur® XPT	REF 10492138
Системы	Система ADVIA Centaur XP Система ADVIA Centaur XPT	
Необходимые, но не поставляемые материалы	Контрольный материал для определения поверхностного антигена вируса гепатита В (ADVIA Centaur HBsAg QC)	REF 03394660
	Дополнительный промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Ancillary Probe Wash 1)	REF 03395373
	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) (2 x 1500 мл)	REF 01137199 (112351)
	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) (2 x 2500 мл)	REF 03773025
Типы образцов	Сыворотка и плазма (обработанная ЭДТА, гепарином (литиевая, натриевая соль) или натрий-цитратом)	
Диапазон анализа	Индекс 0,1–1000	
Хранение реагентов	2–8°C	
Стабильность реагентов на борту анализатора	60 дней	

^a В Rev. В или более поздних вертикальная черта на полях обозначает техническое обновление предыдущей версии.

Назначение

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) представляет собой иммунный анализ, используемый при диагностике *in vitro* для качественного определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека (обработанной ЭДТА, гепарином (литиевая, натриевая соль) или натрий-цитратом) с помощью систем ADVIA Centaur XP и ADVIA Centaur XPT. Тест можно использовать вместе с другой серологической и клинической информацией для проведения диагностики острого или хронического гепатита В. Тест также может быть использован для выявления гепатита В у беременных женщин, чтобы определить новорожденных, подверженных риску заражения гепатитом В в перинатальный период.

Краткое описание и пояснение

Тест ADVIA Centaur HBsAgII представляет собой хемилюминиметрический иммуноанализ с магнитными частицами, используемый для измерения количественного содержания поверхностного антигена гепатита В в сыворотке и плазме крови человека.

Вирус гепатита В (HBV) эндемически распространен по всему миру и является основной причиной заболеваний печени. HBV передается при непосредственном контакте с кровью и биологическими жидкостями. К основным механизмам передачи относятся гемотрансфузия, игольная пункция, непосредственный контакт с открытыми ранами, половой контакт, а также контакт матери с новорожденным при родах.^{1,2}

Средний инкубационный период HBV-инфекции — 6–8 недель (иногда 1–6 месяцев). К распространенным клиническим проявлениям относятся недомогание (дисфория), жар, гастроэнтерит и желтуха. HBV-инфекция может привести к развитию типичного желтушного гепатита, субклинического безжелтушного гепатита, фульминантного гепатита, а также хронического или персистирующего гепатита. Среди взрослых пациентов с HBV-инфекцией 90–95 % полностью излечиваются от острых форм, при этом вирус погибает. Приблизительно 5–10 % пациентов с HBV становятся хроническими носителями. Приблизительно у 90 % новорожденных, зараженных HBV, развивается хронический гепатит В. Согласно подсчетам, более 300 миллионов людей по всему миру являются хроническими носителями вируса. HBV-инфекция, особенно в хронической форме, непосредственно связана с развитием гепатоцеллюлярной карциномы.^{1–3}

Поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) является характерным серологическим маркером острого или хронического гепатита В. HBsAg — это первый антиген, который выявляется после заражения вирусом гепатита В и, как правило, выявляется за 1–10 недель до проявления клинических симптомов. Тесты на HBsAg используются в повседневной клинической практике для диагностики HBV-инфекции и для контроля состояния зараженных лиц, чтобы установить, излечился ли пациент от инфекции или стал хроническим носителем вируса. У пациентов, излечившихся от HBV-инфекции, уровень HBsAg приходит в норму в течение 3–5 месяцев после заражения. У пациентов с хронической формой HBV-инфекции уровень HBsAg остается повышенным на протяжении всей жизни. Кроме того, анализы на HBsAg используются для оценки эффективности противовирусных препаратов посредством мониторинга уровня HBsAg в сыворотке или плазме пациента. Для обеспечения профилактического лечения новорожденных у матерей — носителей HBV рекомендуется вести контроль уровня HBsAg в период беременности.^{1,2,4}

Принципы проведения теста

Тест ADVIA Centaur HBsAgII — это иммунный сэндвич-анализ на основе прямой хемилюминесцентной технологии.

К образцу добавляется содержимое упаковки дополнительного реагента, содержащей биотинилированные моноклональные иммобилизованные мышинные антитела к HBs и меченные акридиновым эфиром моноклональные мышинные антитела к HBs. HBsAg в образце формирует комплексы с антителами. Из упаковки основного реагента добавляются вторичные меченные акридиновым эфиром моноклональные мышинные антитела к HBs. Покрытые стрептавидином магнитные латексные частицы в реагенте твердой фазы связывают комплексы «HBsAg — антитело».

Образец инкубируют с применением дополнительного реагента, а затем — с применением реагента твердой фазы и Лайт-реагента (Lite). Комплексы «антитело — антиген» формируются, если в пробе присутствует поверхностный антиген гепатита В.

Реагенты

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагента
Упаковка основного реагента ADVIA Centaur HBsAgII ReadyPack®; Лайт-реагент (Lite)	Упаковка реагента 8,0 мл Меченные акридиновым эфиром моноклональные мышинные антитела к HBsAg (~0,6 мкг/мл) в буферном растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, бычьего гамма-глобулина, козьей сыворотки, мышинных IgG, поверхностно-активного вещества, натрия азиды (< 0,1 %) и консервантов	2–8°C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке На борту анализатора: 60 дней
Упаковка основного реагента ADVIA Centaur HBsAgII ReadyPack; реагент твердой фазы	Упаковка реагента 21,0 мл Покрытые стрептавидином магнитные латексные частицы (60 мг/дл) в буферном растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, бычьего гамма-глобулина, козьей сыворотки, поверхностно-активного вещества, натрия азиды (< 0,1 %) и консервантов	2–8°C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке На борту анализатора: 60 дней
Упаковка дополнительного реагента ADVIA Centaur HBsAgII ReadyPack; дополнительный реагент	Упаковка реагента 25,0 мл Биотинилированные мышинные моноклональные антитела к HBsAg (~2,0 мкг/мл) и меченные акридиновым эфиром моноклональные мышинные антитела к HBsAg (~0,3 мкг/мл) в буферном растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, бычьего гамма-глобулина, козьей сыворотки, мышинных IgG, поверхностно-активного вещества, натрия азиды (< 0,1 %) и консервантов	2–8°C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке На борту анализатора: 60 дней

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагента
Калибратор ADVIA Centaur HBsAgII Calibrator	Флакон 2,5 мл Калибратор с высокой концентрацией: очищенный HBsAg человека в буферном растворе с добавлением натрия азида (< 0,1 %) Калибратор с низкой концентрацией: буферный раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %)	2–8°C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе На борту анализатора: 8 часов
Контрольный материал для определения поверхностного антигена вируса гепатита В (ADVIA Centaur HBsAg QC) ^a	Флакон 10,0 мл Обработанная плазма крови человека, отрицательная и положительная на HBsAg, с консервантами	2–8°C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе На борту анализатора: 8 часов
Упаковка дополнительного реагента ADVIA Centaur ReadyPack; промывочный раствор 1 (Probe Wash 1) ^a 	Упаковка реагента 25,0 мл 0,4 N натрия гидроксид	2–8°C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки На борту анализатора: 14 дней после вскрытия упаковки дополнительных реагентов
Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) ^a 	Упаковка 1500 мл Фосфатный буферный физиологический раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %) и поверхностно-активного вещества	2–25°C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе На борту анализатора: 1 месяц
Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) ^a 	Упаковка 2500 мл Фосфатный буферный физиологический раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %) и поверхностно-активного вещества	2–25°C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе На борту анализатора: 1 месяц

^a См. раздел «Необходимые, но не поставляемые материалы».

Предупреждения и предостережения

Паспорта безопасности (MSDS/SDS) доступны по адресу [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare).



ОСТОРОЖНО! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

В некоторых компонентах изделия содержится материал человеческого происхождения. Ни один метод тестирования не может дать полной гарантии того, что продукты на основе человеческой крови не несут риска передачи инфекционных агентов. Со всеми продуктами на основе материала человеческого происхождения следует обращаться как с потенциально инфекционными. Обращайтесь с этим продуктом в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.^{5–7}

Отрицательный контроль и калибратор с низкой концентрацией были протестированы с применением утвержденных FDA методов, и по результатам тестирования был получен отрицательный результат на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), антитела к гепатиту С (HCV) и антитела к ВИЧ-1/2. Положительный контроль и калибратор с высокой концентрацией содержат плазму крови человека, которая дает реакцию на HBsAg. Продукты прошли процедуру инактивации BPL-UV, однако со всеми продуктами на основе материала человеческого происхождения следует обращаться как с потенциально инфекционными.

**ОСТОРОЖНО!**

Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит натрия азид в качестве консерванта. Натрия азид может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить образование азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.



**H319, H315, H290
P280, P264,
P305+P351+P338**

Внимание!

Вызывает серьезное раздражение глаз. Вызывает раздражение кожи. Может вызывать коррозию металлов. Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. После работы тщательно вымыть руки. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

Содержит: Натрия гидроксид; ADVIA Centaur Probe Wash 1 (Промывочный раствор 1)

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с принятыми в учреждении правилами. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Для диагностики *in vitro*.

Подготовка реагентов

Все реагенты поставляются в жидкой форме и готовы к использованию.

Перед загрузкой в систему перемешивайте все упаковки основных реагентов вручную. Визуально проверьте дно упаковки реагентов, чтобы убедиться, что все частицы распределились по объему и ресуспендировались.

Для получения подробной информации о подготовке реагентов для использования см. инструкции по эксплуатации системы.

Примечание Лайт-реагент (Lite) из упаковки дополнительного реагента ReadyPack, входящей в данный набор, предназначен для использования с реагентом твердой фазы и дополнительным реагентом. Запрещается смешивать Лайт-реагент (Lite) из одной серии с реагентом твердой фазы и дополнительным реагентом из разных серий.

Примечание

- Утилизируйте упаковки реагентов по истечении периода стабильности на борту анализатора.
- Запрещается использовать реагенты с истекшим сроком годности.

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении при температуре 2–8°C.

Защищайте упаковки реагентов от всех источников тепла и света. Загруженные в систему упаковки реагентов защищены от света. Храните неиспользованные упаковки реагентов при температуре 2–8°C вдали от источников тепла и света.

Все реагенты стабильны в случае хранения при температуре 2–8°C до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Взятие образцов и работа с ними

Рекомендованными для этого теста типами образцов являются сыворотка и плазма (обработанная ЭДТА, гепарином (литиевая, натриевая соль) или натрий-цитратом). Запрещается использовать образцы с явным бактериальным заражением. Эффективность теста ADVIA Centaur HBsAgII при использовании с образцами пуповинной крови, новорожденных, трупов, термоинактивированными образцами, а также с биологическими жидкостями кроме сыворотки или плазмы, например слюной, мочой, амниотической или плевральной жидкостями, не установлена.

При обращении с образцами крови и их хранении следуйте рекомендациям, разработанным Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI))⁸ и дополненным исследованиями по обращению с образцами с применением ADVIA Centaur HBsAgII:

- Обращайтесь со всеми образцами как с материалами, способными переносить заболевания.
- Образцы обрабатываются посредством центрифугирования, затем обычно проводят физическую сепарацию сыворотки или плазмы от эритроцитов. Центрифугирование проводится не позднее 24 часов после сбора. При тестировании 9 образцов, центрифугирование которых проводилось в разное время в течение 24 часов после сбора, клинически значимых расхождений выявлено не было.
- Проводите исследование образцов в максимально короткие сроки после сбора.
- Первичные пробирки с образцами хранятся до 7 дней при температуре 2–8°C. Всегда держите образцы закрытыми. К первичным пробиркам с образцами относятся: сыворотка, хранящаяся со сгустком; плазма, хранящаяся с эритроцитарной массой; образцы, обработанные и хранящиеся в пробирках для сбора крови с гелевым барьером. При тестировании 10 образцов в таких первичных пробирках после хранения до 7 дней клинически значимых расхождений выявлено не было.
- Образцы необходимо хранить всегда закрытыми до 14 дней при температуре 2–8°C.
- Для более длительного хранения образцов без эритроцитов их можно заморозить при –20°C или ниже. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда. При тестировании 10 образцов, подвергнутых 6 циклам заморозки-разморозки, клинически значимых расхождений выявлено не было. Перед использованием тщательно перемешайте и отцентрифугируйте размороженные образцы.
- При упаковке и маркировке образцов для транспортировки соблюдайте все применимые государственные и международные требования, регулирующие транспортировку клинических образцов и этиологических агентов. Образцы, хранящиеся при комнатной температуре до 1 дня или охлажденными до 7 дней, не продемонстрировали качественных различий. После поступления образцы хранят закрытыми при 2–8°C. Если во время транспортировки на образцы возможно воздействие температур выше 25°C, то их необходимо заморозить.

Информация об обработке и хранении образцов предоставляется пользователям в качестве рекомендации. Каждая отдельная лаборатория в случае утверждения альтернативных критериев стабильности, отвечающих определенным потребностям, обязана использовать все доступные референтные данные и/или результаты собственных исследований.

Процедура

Поставляемые материалы

Предоставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10492138	1 упаковка основного реагента ADVIA Centaur HBsAgII ReadyPack, содержащая реагент твердой фазы и Лайт-реагент (Lite) 1 упаковка дополнительного реагента ADVIA Centaur HBsAgII, содержащая дополнительный реагент ANC Карта эталонной кривой ADVIA Centaur и ADVIA Centaur CP HBsAgII Карта эталонной кривой реагента для подтверждения наличия поверхностного антигена вируса гепатита В (ADVIA Centaur Conf) 2 флакона калибратора ADVIA Centaur HBsAgII Calibrator с низкой концентрацией CAL L 2 флакона калибратора ADVIA Centaur HBsAgII Calibrator с высокой концентрацией CAL H Карты значений калибраторов ADVIA Centaur и ADVIA Centaur CP HBsAgII Calibrator	200

Необходимые, но не поставляемые материалы

Материалы необходимые, но поставляемые отдельно:

Позиция	Описание	
REF 03394660	Контрольный материал для определения поверхностного антигена вируса гепатита В (ADVIA Centaur HBsAg QC)	Отрицательный контроль, 2 x 10,0 мл CONTROL - Положительный контроль, 2 x 10,0 мл CONTROL + Карта ожидаемых значений
REF 03395373	Дополнительный промывочный раствор 1 (Ancillary Probe Wash 1) APW 1	2 упаковки дополнительного реагента ReadyPack по 25 мл
REF 01137199 (112351)	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) WASH 1	2 упаковки x 1500 мл
REF 03773025	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) ^a WASH 1	2 упаковки x 2500 мл

^a Для систем емкостью 2500 мл

Процедура анализа

Для получения подробных инструкций по проведению процедуры см. инструкции по эксплуатации системы.

Система автоматически выполняет следующие действия:

- Внесение 100 мкл образца в кювету.
- Внесение 60 мкл дополнительного реагента и инкубирование в течение 5 минут при 37°C.
- Внесение 105 мкл реагента твердой фазы и 40 мкл Лайт-реагента (Lite) и инкубирование смеси в течение 18 минут при 37°C.
- Отделение реагента твердой фазы от смеси и аспирация несвязанного реагента.
- Промывание кюветы составом Wash 1 (Промывочный раствор 1).

- Внесение по 300 мкл кислого и щелочного реагентов для инициирования хемилюминесцентной реакции.
- Сообщение результатов согласно заданным параметрам в соответствии с инструкциями по эксплуатации системы.

Между количеством HBsAg в образце пациента и количеством относительных световых единиц (RLU — relative light unit), зарегистрированных системой, существует прямая зависимость. Результат как положительный или отрицательный определяется согласно дискриминационному уровню 1,0 значения индекса, определяемому с помощью калибраторов. Описание расчета дискриминационного уровня см. в разделе «Интерпретация результатов».

Подготовка системы

Следите за тем, чтобы в системе было достаточно упаковок основных и дополнительных реагентов. Для получения подробной информации о подготовке системы см. инструкции по эксплуатации системы.

Загрузите упаковки основного реагента ReadyPack в отсек для основных реагентов, при размещении учитывая направление стрелок на упаковках. Система автоматически перемешивает упаковки основных реагентов до получения гомогенной взвеси реагентов. Загрузите упаковки дополнительных реагентов ReadyPack в отсек для дополнительных реагентов. Для получения подробной информации о загрузке реагентов см. инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка образцов

Для выполнения одного теста требуется 100 мкл образца. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для образцов и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одного и того же образца. Для получения подробной информации об определении минимального необходимого объема см. инструкции по эксплуатации системы.

Перед установкой образцов в анализатор проверьте их соответствие следующим характеристикам:

- В образцах отсутствуют фибрин или другие механические примеси. Удалите примеси с помощью центрифугирования.
- В образцах отсутствуют пузырьки или пена.

Стабильность на борту анализатора

Реагенты в составе ADVIA Centaur HBsAgII стабильны в случае хранения в не вскрытом виде до истечения срока годности, указанного на упаковке, или хранения на борту анализатора в течение 60 дней.

Выполнение калибровки

Для калибровки теста ADVIA Centaur HBsAgII используйте калибраторы ADVIA Centaur HBsAgII Calibrator, входящие в каждый набор. Калибраторы из этого набора предназначены для использования с упаковкой основного реагента ReadyPack.

Примечание Калибраторы низкого и высокого уровней из этого набора предназначены для использования с упаковкой основного реагента ReadyPack. Запрещается использовать калибраторы из одной серии с упаковками реагентов из других серий.

В комплект каждой серии калибраторов входит карта значений калибратора, которая упрощает ввод значений калибровки в систему. Введите значения с помощью сканера штрихкодов или клавиатуры. Для получения подробной информации о вводе значений калибратора см. инструкции по эксплуатации системы.

Выполните калибровку согласно следующим указаниям:

Примечание Объем калибраторов, используемый в данной процедуре, достаточен для измерения каждого калибратора дважды.

1. Внесите калибраторы в рабочий список.
2. Нанесите на 2 пробирки для образцов этикетки со штрихкодом для калибраторов: 1 для калибратора с низкой, а другую для калибратора с высокой концентрацией.
3. Осторожно перемешайте калибраторы с низкой и высокой концентрацией и внесите не менее 6–7 капель в соответствующие пробирки для образцов.

Примечание Каждая капля флакона калибратора — приблизительно 50 мкл.

4. Загрузите пробирки для образцов в штатив.
5. Поместите штатив в очередь ввода образцов.
6. Убедитесь, что реагенты теста загружены.
7. При необходимости запустите очередь ввода образцов.

Примечание Утилизируйте калибраторы, оставшиеся в пробирках для образцов, по истечении 8 часов. Запрещается добавлять калибраторы в пробирки для образцов в случае израсходования содержимого; при необходимости внесите свежие калибраторы.

Частота калибровки

Тест калибруют в конце 21-дневного калибровочного интервала.

Кроме того, для теста ADVIA Centaur HBSAgII требуется калибровка по двум точкам в следующих случаях:

- Смена номера серии упаковок основного реагента.
- Замена компонентов системы.
- Постоянный выход результатов контроля качества за границы допустимого диапазона.

Использование этикеток со штрихкодом

Этикетки со штрихкодом для калибраторов различаются в зависимости от номера серии. Запрещается использовать этикетки со штрихкодом из одной серии калибраторов для калибраторов из другой серии.

Этикетки со штрихкодом для калибратора ADVIA Centaur HBSAgII Calibrator служат для различения пробирок для образцов, куда добавлены калибраторы с низкой и высокой концентрацией, при проведении теста ADVIA Centaur HBSAgII. Размещайте этикетку со штрихкодом на пробирке для образцов так, чтобы считываемые знаки на боку этикетки располагались вертикально.

Выполнение калибровки эталонной кривой

При смене номера серии реагента твердой фазы, дополнительного реагента и Лайт-реагента (Lite) тесту ADVIA Centaur HBSAgII требуется калибровка эталонной кривой. Для ввода значений эталонной кривой в систему при смене номера серии реагента твердой фазы, дополнительного реагента и Лайт-реагента (Lite) рекомендуется использовать сканер штрихкодов или клавиатуру. Значения эталонной кривой содержатся на карте эталонной кривой. Для получения подробной информации о вводе значений калибровки см. инструкции по эксплуатации системы.

Выполнение контроля качества

Периодичность контроля качества определяется государственными нормативными актами или требованиями к аккредитации лаборатории.

Для контроля качества теста ADVIA Centaur HBsAgII используют ADVIA Centaur HBsAg QC (Контрольный материал для определения поверхностного антигена вируса гепатита В). Ожидаемые значения для номеров серий положительных и отрицательных контролей см. на карте ожидаемых значений.

Для получения подробной информации о вводе значений контроля качества см. инструкции по эксплуатации системы.

Минимальным требованием для контроля качества системы и анализа тенденций изменения графиков является постановка образцов контроля качества каждый день, когда выполняется анализ образцов. Анализ образцов контроля качества также необходимо проводить во время калибровки по двум точкам. Обращайтесь с образцами контроля качества так же, как с образцами пациентов.

Выполните контроль качества согласно следующим указаниям:

Примечание Объем контролей, используемый в данной процедуре, достаточен для измерения каждого контроля дважды.

1. Внесите образцы контроля качества в рабочий список.
2. Нанесите этикетки со штрихкодом для контроля качества на 2 пробирки для образцов: 1 — для положительного, другую — для отрицательного.
3. Осторожно перемешайте контрольные материалы и внесите не менее 6–7 капель в соответствующие пробирки для образцов.

Примечание Каждая капля флакона контроля — приблизительно 50 мкл.

4. Загрузите пробирки для образцов в штатив.
5. Поместите штатив в очередь ввода образцов.
6. Убедитесь, что реагенты теста загружены.
7. При необходимости запустите очередь ввода образцов.

Примечание Утилизируйте контрольные материалы, оставшиеся в пробирках для образцов по истечении 8 часов. Запрещается добавлять контрольные материалы в пробирки для образцов в случае израсходования содержимого; при необходимости внесите свежие контрольные материалы.

Использование этикеток со штрихкодом

Примечание Этикетки со штрихкодом для контролей различаются в зависимости от номера серии. Запрещается использовать этикетки со штрихкодом из 1 серии контролей для контролей из других серий.

Этикетки со штрихкодом для контроля качества ADVIA Centaur HBsAg служат для различения пробирок с положительными и отрицательными контрольными материалами при проведении теста ADVIA Centaur HBsAgII. Размещайте этикетку со штрихкодом на пробирке для образцов так, чтобы считываемые знаки на боку этикетки располагались вертикально.

Выполнение корректирующих действий

Не следует выдавать результаты для образцов, если результаты контроля качества не попадают в заданные или принятые в лаборатории установленные пределы. Выполните следующие действия:

- Признайте результаты анализа образцов недействительными и повторите тест.
- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Убедитесь, что выполнено необходимое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ выполнен в соответствии с инструкциями по применению.
- Повторите анализ, используя свежие образцы контроля качества.
- При необходимости обратитесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору для получения помощи.

Результаты

Вычисление результатов

Для получения подробной информации о вычислении результатов системой см. инструкции по эксплуатации системы.

Система выдает результаты HBsAg в виде значений индекса, а также сообщает о том, является ли образец пациента реактивным или нереактивным.

Интерпретация результатов

- Образцы со значением индекса менее 1,0 считаются нереактивными (отрицательными) на HBsAg.
- Образцы со значением индекса не менее 1,0, но не более 50 считаются реактивными (положительными) на HBsAg. Тест следует повторить дважды. Если 2 из 3 результатов нереактивные (отрицательные), то образец считается отрицательным на HBsAg.
- Если не менее 2 из 3 результатов — реактивные (положительные), то образец является повторно реактивным (положительным) и наличие HBsAg следует подтвердить с помощью теста ADVIA Centaur HBsAg Confirmatory (Реагент для подтверждения наличия поверхностного антигена вируса гепатита В), дополнительных тестов на маркеры HBV или с помощью другого одобренного метода подтверждения.
- Если образец имеет значение более 50 или помечен как «> Index Range» (> диапазона индекса), образец считается реактивным (положительным) на HBsAg и проведение дополнительных тестов не требуется.

Примечание Если тест ADVIA Centaur HBsAgII используется в качестве единственного средства диагностики (к примеру, при проверке беременных женщин для выявления новорожденных, подверженных риску заражения HBV в перинатальный период), то рекомендуется проводить также тест ADVIA Centaur HBsAg Confirmatory (Реагент для подтверждения наличия поверхностного антигена вируса гепатита В) для подтверждения результата.

- Если значения контролей выходят за границы допустимого диапазона, то результаты образцов считаются недействительными, а тест следует повторить.

Ограничения

Тест имеет следующие ограничения:

- Тест ADVIA Centaur HBsAgII предназначен исключительно для выявления HBsAg в сыворотке и плазме крови человека (обработанной ЭДТА, гепарином (литиевая, натриевая соль) или натрий-цитратом).
- Эффективность теста ADVIA Centaur HBsAgII при применении в комбинации с тестами других производителей на специфические серологические маркеры HBV не установлена.
- Эффективность теста ADVIA Centaur HBsAgII при использовании с образцами трупов, термоинaktivированными образцами, а также с биологическими жидкостями кроме сыворотки или плазмы, например слюной, мочой, амниотической или плевральной жидкостями, не установлена.
- Запрещается использовать образцы с явным бактериальным заражением.
- Для диагностических целей результаты теста ADVIA Centaur HBsAgII необходимо всегда интерпретировать с учетом анамнеза пациента, результатов его клинического обследования и других показателей.
- Известно, что современные методы выявления поверхностного антигена гепатита В могут оказаться эффективными не у всех зараженных лиц. Нерезактивные результаты теста не исключают возможности контакта с возбудителем инфекции или собственно заражения гепатитом В. Нерезактивные результаты теста у лиц, ранее перенесших гепатит В, могут быть получены, если уровень антигена ниже порога обнаружения данного теста или вследствие недостатка реактивности антигена на антитела в тесте.
- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, затрудняя проведение иммунных анализов *in vitro*.⁹ У пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция такого рода, что может приводить к получению аномальных значений. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Результаты данного теста у пациентов, принимающих витаминные добавки с биотином, могут быть ложноотрицательными. Результаты тестирования образцов пациентов с концентрацией биотина более 75 нг/мл могут быть ложноотрицательными.

Ожидаемые значения

В популяции из 5076 добровольных доноров крови и 210 пациентов с отрицательными результатами на HBV 5 образцов были повторно реактивными при использовании теста ADVIA Centaur HBsAgII в системе ADVIA Centaur, при этом число подтвержденных положительных результатов было равно 0.

В популяции из 403 пациентов, результаты которых были реактивными на HBsAg, этот результат был подтвержден у 403 (100 %) при использовании теста ADVIA Centaur HBsAgII.

Как и в случае всех диагностических анализов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свои собственные референтные диапазоны для диагностической оценки результатов пациентов.¹⁰

Характеристики теста

Клиническая чувствительность и специфичность

Относительные чувствительность и специфичность определялись посредством сравнения эффективности теста ADVIA Centaur HBsAgII и коммерчески доступного теста на HBsAg в 2 исследовательских центрах. Всего было протестировано 210 обычных клинических образцов, 403 образца с известным наличием HBV и 5076 образцов добровольных доноров крови. Все 403 образца, включая образцы с несовпадающими результатами, были протестированы в дублях и признаны повторно реактивными, что было подтверждено тестом нейтрализации. 2 образца с несовпадающими результатами были признаны нереактивными по результатам референтного теста в 3 повторностях, однако были признаны реактивными по результатам второго референтного теста и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Были получены следующие результаты:

Чувствительность

Тест ADVIA Centaur HBsAgII	Референтный тест на HBsAg		
	Положительный (индекс > 1,00)	Отрицательный (индекс < 1,00)	Всего
Положительные (индекс ≥ 1,00)	401	2	403
Отрицательные (индекс < 1,00)	0	0	0
Всего	401	2	403

Чувствительность = 100 % (403/403)

Доверительный интервал (ДИ) 95 % = 99,09–100,00 %

Специфичность

Реактивность HBV-отрицательных донорских и клинических образцов

Группа пациентов	Результаты ADVIA Centaur HBsAgII					
	Число тестов	Отрицательные	Изначально реактивные	Повторно реактивные	Подтвержденные положительные	Ложноположительные
HBV-отрицательные клинические образцы	210	210	0	0	0	0
HBV-отрицательные донорские образцы	5076	5050	26	5	0	5
Всего	5286	5260	26	5	0	5

Специфичность (начальная) = 99,51 % (5260/5286), 95 % ДИ = 99,28–99,68 %

Специфичность (после повторного тестирования) = 99,91 % (5281/5286), 95 % ДИ = 99,78–99,97 %

Пренатальные образцы

Восемьдесят пять пренатальных образцов с известным отрицательным результатом на HBV были протестированы с помощью теста ADVIA Centaur HBsAgII и признаны нереактивными.

Прецизионность

Прецизионность определяли согласно протоколу CLSI в рамках 20-дневного исследования прецизионности (EP5-A2).¹¹ Согласно этому протоколу, тест проводился 2 раза в день в 2 повторностях в 20 временных точках в течение 28 дней (n = 80 на образец) с использованием 1 серии реагента. Калибровка анализатора производилась в первой постановке дня 1, а повторная калибровка — через рекомендованный интервал калибровки. Результаты теста рассчитывались с помощью сохраненной калибровки по двум точкам. Были получены следующие результаты:

Тип образца	Среднее значение (индекс)	Внутри серии		Между сериями		В рамках периода		Всего	
		CO	KB, %	CO	KB, %	CO	KB, %	CO	KB, %
Положительный контроль	4,12	0,11	2,6	0,08	2,0	0,06	1,6	0,15	3,6
Сыворотка 1	0,72	0,05	7,3	0,06	7,7	0,03	4,3	0,08	11,5
Сыворотка 2	1,21	0,06	4,6	0,05	3,9	0,03	2,7	0,08	6,6
Сыворотка 3	3,30	0,08	2,5	0,07	2,2	0,07	2,1	0,13	4,0
Сыворотка 4	11,05	0,28	2,6	0,35	3,2	0,16	1,4	0,48	4,4

Сероконверсионные панели

Для определения сероконверсионной чувствительности теста ADVIA Centaur HBsAgII были протестированы коммерчески доступные сероконверсионные панели пациентов с HBV. Эффективность теста ADVIA Centaur HBsAgII на сероконверсионных панелях практически полностью соответствует эффективности референтного теста. Были получены следующие результаты:

Положительный результат HBsAgII, считая от даты первоначального забора			Референтный тест и тест ADVIA Centaur
ID панели	Референтный тест (дни)	Тест ADVIA Centaur (дни)	Разница в количестве заборов крови ^a
HBV 6273	14	14	0
HBV 6280	13	13	0
HBV 6281	19	13	+1
HBV 6282	19	19	0
HBV 6283	29	26	+1
HBV 6291	27	27	0
HBV 9072	128	128	0
HBV 11000	21	14	+2
HBV 11001	44	44	0
HBV 11002	9	7	+1
HBV 11003	149	142	+1
HBV 11005	142	142	0
HBV 11006	49	42	+2

ID панели	Положительный результат HBsAgII, считая от даты первоначального забора		Референтный тест и тест ADVIA Centaur
	Референтный тест (дни)	Тест ADVIA Centaur (дни)	Разница в количестве заборов крови ^a
HBV 11007	36	34	+1
HBV 11008	72	69	+1
HBV 11009	81	79	+1
HBV 11011	105	103	+1
HBV 11012	18	18	0
HBV11013	251	244	+2
HBV 11016	27	27	0
HBV 11017	42	40	+1
PHM 903	10	6	+1
PHM 909	9	7	+1
PHM 916	62	62	0
PHM 918	7	7	0
PHM 921	0	0	0
PHM 925	8	4	+1
PHM 927	4	4	0
PHM 929	14	14	0
PHM 934	0	0	0

^a Показатель «разница в количестве заборов крови» относится к референтному тесту. К примеру, «+1» означает, что для референтного теста потребовался еще 1 дополнительный забор крови, чтобы определить реактивность, по сравнению с временной точкой, когда была подтверждена положительность теста ADVIA Centaur.

Выявление мутантных форм HBsAg

Хотя HBV — это ДНК-вирус, он содержит полимеразу, которую трудно выявить вследствие ее недостаточной корректирующей активности, поэтому частота ошибок при его определении сравнима с частотой ошибок при определении ретровирусов и других РНК-вирусов. Вследствие низкой точности полимеразы, высокой репликативной активности и перекрывающихся рамок считывания в геноме HBV возникает большое количество мутаций.¹² Диагностическое значение имеют мутации, происходящие в кодирующей области «а»-детерминанты (аминокислоты 124–147) в главной гидрофильной петле (аминокислоты 100–170) поверхностного антигена HBV (HBsAg).¹³ Все иммунные анализы на HBsAg содержат антитела с сайтами связывания в этой области, поэтому изменения аминокислот в этой области могут стать причиной ложноотрицательных результатов, если подобные изменения происходят в специфических точках связывания антител.¹⁴ Пациенты с хронической формой HBV-инфекции являются основным источником мутантных форм вследствие длительности инфицирования, усиления селективного давления, к факторам которого относятся иммунизация (активная или пассивная) и медикаментозное лечение. Поэтому основная часть проблемных мутантных форм HBsAg выявляется среди данной группы населения.

С помощью методов рекомбинации ДНК была получена серия мутантных форм HBsAg. Факт мутации всех последовательностей был подтвержден с помощью секвенирования ДНК. Рекомбинантные мутанты были введены в клетки насекомых с помощью бакуловирусной системы экспрессии. Клеточные лизаты были проанализированы с помощью теста ADVIA Centaur HBsAgII. В выборку для исследования был также включен один образец плазмы с мутировавшими естественным путем HBsAg, полученный из образца пациента с положительным результатом (S143L).

Были протестированы 24 образца рекомбинантных мутантных форм HBsAg. Они были признаны реактивными при использовании теста ADVIA Centaur HBsAgII. Результаты тестирования представлены ниже. Эти образцы мутантных форм HBsAg соответствуют наиболее распространенным мутантным формам HBsAg, описанным в литературе.¹⁵⁻¹⁷

Тип мутации	Позиция замены аминокислоты
Одиночная	Y161H, C124R, C137W, D144A, F134H, F134N, G130D, G145R, K122I, K122T, M133L, Q129H, T123N, T126S, T131N, T143L, T143M
Двойная	K122N + G145R, T123N + G145R
Тройная	M133I + F134H + D144V, T126S + Q129H + M133L
Вставка	122RA123, 122RG123, 123RGT124

Интерференция

Следующие образцы сыворотки . . .	Демонстрируют ≤ 10 % изменений результатов теста или оказывают незначительное воздействие на результаты в концентрации до . . .
Гемолиз	500 мг/дл гемоглобина
Липемия	1000 мг/дл триглицеридов
Иктеричность	40 мг/дл связанного билирубина
Иктеричность	40 мг/дл свободного билирубина
Холестерин	400 мг/дл холестерина
Протеинемия (тяжелая форма)	12 г/дл общего белка
Протеинемия (легкая форма)	4 г/дл общего белка ^a
Гиперконцентрация IgG	6 г/л иммуноглобулина G
С добавлением известного количества биотина	10 нг/мл биотина

^a Демонстрируют изменение результатов ≤ 10 % при наличии 4 г/дл белка

	Уровень биотина по результатам теста (нг/мл)								
	0	9	19	38	75	150	300	600	1200
Положительный образец низкого уровня									
Значение индекса	3,0	2,7	2,4	2,0	1,1	0,5	0,0	0,1	0,0
Стандартная ошибка %	—	-9	-18	-33	-63	-83	-100	-98	-100
Интерпретация	R ^a	R	R	R	R	NR ^b	NR ^b	NR ^b	NR ^b

	Уровень биотина по результатам теста (нг/мл)								
	0	9	19	38	75	150	300	600	1200
Положительный образец									
Значение индекса	662	664	640	527	354	193	62	35	21
Стандартная ошибка %	—	0	-3	-20	-47	-71	-91	-95	-97
Интерпретация	R	R	R	R	R	R	R	R	R

^a Реактивный

^b Ложноотрицательный результат

Образцы, содержащие биотин в концентрации 10 нг/мл, демонстрируют отрицательную систематическую ошибку для индекса HBSAgII < 10 %. Для концентрации биотина выше указанной отрицательная систематическая ошибка выше, что может привести к получению ложно заниженных результатов.

Рекомендованное для взрослых ежедневное поступление биотина с пищей составляет 30 мкг/сут. Безрецептурные пищевые добавки, по утверждению производителя способствующие здоровью волос, кожи и ногтей, могут содержать 5–100 мг биотина с рекомендацией принимать по несколько таблеток в сутки. Некоторые фармакокинетические исследования на малых выборках предположительно здоровых взрослых продемонстрировали, что у лиц, употребляющих 5 мг, 10 мг и 20 мг биотина, концентрации биотина в сыворотке могут достигать 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл соответственно.¹⁸ Однако некоторые пациенты, принимающие витаминные добавки, могут получать биотин в количестве более 20 мг в день. У лиц, принимающих до 300 мг биотина в день, концентрация биотина в плазме может достигать 1160 нг/мл.¹⁹ Выведение биотина может отличаться у пациентов, не являющихся предположительно здоровыми, например концентрации биотина в сыворотке могут быть повышены у пациентов с нарушением функции почек.

Тестирование на интерферирующие вещества было проведено согласно протоколу EP7-A2 CLSI.²⁰

Перекрестная реактивность

Тест ADVIA Centaur HBSAgII был протестирован на потенциальную перекрестную реактивность с помощью образцов, полученных от пациентов в различных клинических состояниях и стадиях болезни. Следующие результаты были получены с помощью теста ADVIA Centaur HBSAgII:

Клиническая категория	Число тестов	Результаты ADVIA Centaur HBSAgII	
		Нереактивные	Реактивные
Краснуха	10	10	0
Вирус ветряной оспы	10	10	0
Системная красная волчанка (СКВ)	10	10	0
Антинуклеарные антитела (ANA)	10	10	0
Вирус Эпштейна — Барр	10	10	0
Вирус простого герпеса, тип 1/2	10	10	0
HBc общий	10	6	4 ^a
HCV	10	10	0

Клиническая категория	Число тестов	Результаты ADVIA Centaur HBsAgII	
		Нереактивные	Реактивные
ВИЧ-1	10	10	0
HAV	10	10	0
IgM к ЦМВ	10	10	0
IgG к ЦМВ	10	10	0
После вакцинации против гриппа	10	10	0
Токсоплазма	10	10	0
Антимышьи антитела человеческого происхождения (НАМА)	10	10	0
Ревматоидный фактор	34	34	0
Сифилис	10	10	0
HTLV I/II	10	10	0
Невирусное заболевание печени	10	10	0
Беременность (1-й и 2-й триместры)	60	60	0
Беременность (3-й триместр)	25	25	0
Многоплодные роды	25	25	0
Дети	50	50	0
Пуповинная кровь	70	70	0
Всего образцов	444	440	4

^a Положительный результат подтвержден с помощью теста ADVIA Centaur HBsAg Confirmatory (Реагент для подтверждения наличия поверхностного антигена вируса гепатита В)

Эффект высокой дозы (Hook Effect)

Для образцов пациентов с высоким уровнем HBsAg может наблюдаться резкое снижение количества относительных световых единиц (эффект высокой дозы (Hook Effect)). При анализе с помощью данного теста для образцов пациентов с концентрацией HBsAg 3,36 мг/мл результат будет реактивным.

Стандартизация

Стандартизация теста ADVIA Centaur HBsAgII проведена на основе относительного клинического совпадения с коммерчески доступными тестами на HBsAg. См. «Характеристики теста». Значения калибраторов и контролей прослеживаемы согласно этой стандартизации.

Кроме того, дискриминационный уровень для теста ADVIA Centaur HBsAgII был проверен с помощью международного референтного стандарта WHO 00/588. Чувствительность теста была определена как 0,040 МЕ/мл при значении дискриминационного уровня индекса 1,0. Аналитическая чувствительность теста — 2 стандартных отклонения от среднего значения отрицательного контроля — 0,018 МЕ/мл.

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

siemens.com/healthcare

Список литературы

1. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Chem.* 1997;43:8(B):1500–1506.
2. Mahoney FJ. Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12(2):351–366.
3. Juszczak J. Clinical course and consequences of Hepatitis B infection. *Vaccine.* 2000;18:S23–S25.
4. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone.* 2001;3(6):24–36.
5. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR.* 1988;37:377–82, 387–8.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
7. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
9. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem.* 1988;34:27–33.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
12. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology.* 2000;31:1037–1044.
13. Chen Y-CJ, Delbrook K, Dealwis C, et al. Discontinuous epitopes of hepatitis B surface antigen derived from a filamentous phage peptide library. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1996;93:1997–2001.
14. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology.* 1998;27:294–297.
15. Coleman PF, Chen Y-CJ, Mushahwar IK. Immunoassay detection of hepatitis B surface antigen mutants. *J Med Vir.* 1999;59:19–24.
16. Coleman PF. Detecting hepatitis B surface antigen mutants. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(2):198–203.

17. Coleman P, Damiani R, Finger L, et al. Epitope analysis of a novel hepatitis B surface antigen mutant. *Antivir Ther.* 2000;5(S1):B6–B7.
18. Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet.* 2017;2(4):247–256.
19. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(6):817–825.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document EP7-A2.

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
	Средство медицинского назначения для диагностики <i>in vitro</i>		Номер по каталогу
	Официальный производитель		Уполномоченный представитель в Европейском Союзе
	Маркировка CE		Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа
	Ознакомьтесь с инструкциями по эксплуатации		Биологическая опасность
	Замораживать запрещено (> 0 °C)		Температурные ограничения
	Нижняя температурная граница		Верхняя температурная граница
	Не допускать попадания солнечных лучей и воздействия тепла		Верх
	Срок годности		Содержит количество, достаточное для (n) тестов
	Код партии		Упаковку реагентов необходимо сильно встряхнуть. Для получения подробной информации см. <i>Подготовка реагентов в инструкциях к анализу ADVIA Centaur.</i>
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)	Rev.	Редакция
	Определение эталонной кривой		Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения эталонной кривой и калибратора.

Символ	Описание	Символ	Описание
	Подробная информация о партии		Зеленая точка
	Перерабатываемое		Отпечатано соевыми чернилами

Товарные знаки

ADVIA Centaur и ReadyPack являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2014-2021. Все права защищены.

US Pats 5,609,822; 5,788,928

Дополнение к инструкции по применению

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) для анализаторов иммунохемилюминесцентных ADVIA Centaur® XP, ADVIA Centaur® XPT

Наименование

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) для анализаторов иммунохемилюминесцентных ADVIA Centaur® XP, ADVIA Centaur® XPT:

- Основной реагент HBsAgII (HBsII):
 - Lite Reagent, 8 мл;
 - Solid Phase Reagent, 21 мл.
- Дополнительный реагент HBsAgII (HBsII ANC), 25 мл;
- Карта эталонной кривой для ADVIA Centaur®;
- Карта эталонной кривой Conf;
- Калибраторы:
 - калибратор высокого уровня (CAL HBsII, CAL H), 2 флакона по 2,5 мл;
 - калибратор низкого уровня (CAL HBsII, CAL L), 2 флакона по 2,5 мл;
- Карта значений калибраторов;
- Вкладыш с этикетками со штрих-кодами для калибраторов.

Назначение

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) представляет собой иммунный анализ, используемый при диагностике *in vitro* для качественного определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека (обработанной ЭДТА, гепарином (литиевая, натриевая соль) или натрий-цитратом) с помощью систем ADVIA Centaur XP и ADVIA Centaur XPT. Тест можно использовать вместе с другой серологической и клинической информацией для проведения диагностики острого или хронического гепатита В. Тест также может быть использован для выявления гепатита В у беременных женщин, чтобы определить новорожденных, подверженных риску заражения гепатитом В в перинатальный период.

Информация о типе анализируемого образца

Рекомендованными для данного метода типами проб являются сыворотка и плазма крови человека (обработанная ЭДТА (К2-ЭДТА или К3-ЭДТА), гепарином (литиевая, натриевая соль) или натрий-цитратом (3,2% или 3,8%)).

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания к применению

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII), далее по тексту – набор или Набор реагентов HBsAgII, может быть использован для скринингового тестирования на гепатит В, в том числе беременных, для выявления риска инфицирования плода в перинатальный период. Диагностическая значимость теста, выполняемого с помощью набора, заключается в поддержке диагностики вирусного гепатита В. Результаты анализа в совокупности с серологическими данными и клинической картиной могут быть использованы для диагностики острого и хронического гепатита В.

Предполагаемые пользователи

Набор предназначен для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике специально обученным персоналом со средним и высшим медицинским образованием.

Противопоказания

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению противопоказания не выявлены.

Возможные побочные действия

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению с соблюдением мер предосторожности побочные действия не выявлены.

Канцерогенное, мутагенное действие, а также влияние на репродуктивную функцию человека отсутствуют. При использовании по назначению и соблюдении мер предосторожности является безопасным.

Меры предосторожности

Только для *in vitro* диагностики. Только для использования специалистами.

Набор должен использоваться только специально обученным персоналом. Требуется специальная защитная одежда, перчатки и защита для глаз/лица, эксплуатация должна производиться в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики.

Материалы и контейнеры набора следует утилизировать безопасным способом. Пустые контейнеры и вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Обращаться с клиническими образцами следует как с потенциально инфекционно опасными материалами с соблюдением принципов надлежащей лабораторной практики, национальных требований безопасности работы с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней, и стандартных мер предосторожности. После применения набора все материалы, которые могли войти в контакт с клиническими образцами, следует обрабатывать дезинфицирующими средствами и утилизировать в соответствии с применимыми и соответствующими нормами и требованиями по обращению с медицинскими отходами.

Метрологическая прослеживаемость

Стандартизация теста ADVIA Centaur HBsAgII проведена на основе относительного клинического совпадения с коммерчески доступными тестами на HBsAg. Значения калибраторов и контролей прослеживаемы согласно этой стандартизации.

Кроме того, дискриминационный уровень для теста ADVIA Centaur HBsAgII был проверен с помощью международного референтного стандарта WHO 00/588. Чувствительность теста была определена как 0,040 МЕ/мл при значении дискриминационного уровня индекса 1,0. Аналитическая чувствительность теста — 2 стандартных отклонения от среднего значения отрицательного контроля — 0,018 МЕ/мл.

Заявление о прослеживаемости эталонного материала	Уровень калибраторов/контрольного материала	Заданные значения в единицах СИ	Общая погрешность в единицах СИ	Единицы СИ	Заданные значения в общепринятых единицах	Общая погрешность в общепринятых единицах	Общепринятые единицы	% погрешности
Стандартизация теста ADVIA Centaur HBsAgII прослеживается до внутренних стандартов, основанных на относительном клиническом соответствии доступным в продаже анализам HBsAg. Установленные значения калибраторов прослеживаются до указанных стандартов. Стандартизация анализа ADVIA Centaur HBsAgII верифицирована по 2-му международному эталонному стандарту ВОЗ 00/588.	Калибратор HBsAgII, нижний уровень Калибратор HBsAgII, высокий уровень Отрицательный контрольный материал HBsAg Положительный контрольный материал HBsAg	0,1 10 0,1 4	НП 1,2 < 0,9 0,66	ИНДЕКС 	0,1 10 0,1 4	НП 1,2 < 0,9 0,66	ИНДЕКС 	НП 16,5

Транспортирование и хранение. Срок годности

Транспортировать наборы следует только в закрытых контейнерах, закрепленных в вертикальном положении. Лицо, осуществляющее перевозку вещества, должно знать, что следует делать в аварийной ситуации или при проливе вещества.

Во время транспортировки набор стабилен при условиях хранения до истечения срока годности, указанного на упаковке. Температура транспортировки - от +2 до +8°C.

Относительная влажность: от 10 до 80 % без конденсации. Давление: атмосферное.

Дата окончания срока годности набора реагентов указана на упаковке. Хранить набор следует при температуре от +2 до +8°C в вертикальном положении в холодильнике. Срок годности не вскрытого набора реагентов при соблюдении условий хранения составляет 12 месяцев.

Срок годности реагентов после первого вскрытия первичной упаковки составляет 60 дней при соблюдении условий хранения при температуре от +2 до +8°C в вертикальном положении в холодильнике.

Срок годности реагентов «на борту» составляет 60 дней при соблюдении условий хранения при температуре от +2 до +8°C в вертикальном положении за исключением калибраторов. Для калибратора высокого уровня (CAL HBsII, CAL H) и калибратора низкого уровня (CAL HBsII, CAL L) срок хранения на борту составляет не более 8 часов.

Требования охраны окружающей среды

Набор не является источником опасных излучений и выделений вредных веществ, загрязняющих окружающую среду выше установленных норм.

Утилизация и уничтожение

Утилизировать все материалы следует безопасным допустимым способом, который соответствует основным нормативным требованиям.

Утилизируйте опасные или биологически инфицированные материалы в соответствии требованиями вашего учреждения, федеральными и локальными требованиями.

Оставшиеся образцы и отходы на различных стадиях обработки образца следует убирать, используя дезинфицирующие средства в соответствии национальными требованиями к безопасной работе с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней и требованиями по обращению с медицинскими отходами.

После истечения срока годности картонные коробки и вкладыши утилизируются как отходы класса А (эпидемиологически безопасные); реагенты Solid Phase Reagent, Lite Reagent, дополнительный реагент HBsAgII (HBsII ANC), калибратор низкого уровня (CAL HBsII, CAL L), содержащие в составе азид натрия, утилизируются как отходы класса Г (токсикологически опасные отходы); калибратор высокого уровня (CAL HBsII, CAL H) утилизируется как отходы класса Б (эпидемиологически опасные) с дополнительным разведением после инактивации.

Отходы класса Б подлежат обязательному обеззараживанию (дезинфекции)/обезвреживанию. Выбор метода обеззараживания/обезвреживания определяется возможностями организации, осуществляющей медицинскую и/или фармацевтическую деятельность, и выполняется при разработке схемы обращения с медицинскими отходами.

Положительный контроль и калибратор с высокой концентрацией содержат плазму крови человека, которая дает реакцию на HBsAg. Продукты прошли процедуру инактивации BPL-UV – инактивация химическим методом с использованием β-пропиолактона и физическим методом - УФ лучи.

При утилизации смойте реагенты большим количеством воды, чтобы предупредить образование азидов, если такой способ утилизации не противоречит федеральным, государственным и локальным требованиям.

Реагенты, пришедшие в непригодность, в том числе, в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации.

Уничтожение реагентов осуществляется организациями, имеющими соответствующую лицензию, на специально оборудованных площадках, полигонах и в помещениях в соответствии с требованиями, предусмотренными существующими Федеральными законами, и с соблюдением обязательных требований по охране окружающей среды, при использовании методов, согласованных с территориальными органами, ответственными за санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.

Гарантии производителя

Предприятие-производитель гарантирует соответствие технических характеристик медицинского изделия всем требованиям применимых национальных и международных стандартов при соблюдении потребителем условий эксплуатации, транспортирования и хранения на весь срок годности, при условии, что его упаковка не повреждена.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

В случае возникновения вопросов, связанных с гарантийными обязательствами Производителя, следует обращаться к официальному представителю производителя в России - ООО «Сименс Здравоохранение».

Производитель:

«Сименс Хелскэа Диагностикс Инк.», Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue, Tarrytown, NY 10591, USA (США)

Тел: +1-914-631-8000

www.siemens.com/healthcare

Контакты для технической поддержки и рекламаций:

По вопросам, касающимся качества набора, технической поддержки и рекламаций, следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

ООО «Сименс Здравоохранение»,

Юридический и почтовый адрес: 115093, Москва, ул. Дубининская, 96, Россия,

Тел.: (495) 737-12-52;

Факс: (495) 737-13-20,

www.healthcare.siemens.ru



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

Ультра-квартипа Siemens Healthineers
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthineers

22 декабря 2021 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению с дополнением для Российской Федерации на медицинское изделие:

Набор реагентов для определения поверхностного антигена вируса гепатита В ADVIA Centaur® HBsAgII (ADVIA Centaur® HBsII) для анализаторов иммунохемилюминесцентных ADVIA Centaur® XP, ADVIA Centaur® XPT

От имени и по поручению
«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Сали Саад (Saly Saad)
Специалист по регистрации
и сертификации

Штат Нью-Йорк
Округ Вестчестер

/Подпись/

Нотариус

/Штамп/:
«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

/Штамп/:
Тэмми Кейв
НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК
Лицензия № 01CA6384044
Получила лицензию на осуществление
нотариальной деятельности на территории округа
Вестчестер
Срок моих полномочий истекает 03.12.2022 г.

переводчик Саная Анаит Леоновна

С. Анаит

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать второго февраля две тысячи двадцать второго года

Я, Гончарова Лариса Николаевна, нотариус города Москвы, свидетельствую о подлинности подписи переводчика Саная Анаит Леоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2022-11-794.

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



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

С. Анаит

Л.Н. Гончарова