



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 20. JAN. 2023

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers/HBSAGII), вариант исполнения на 100 тестов  
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

### РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 12 January 2023  
i.V.



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2023

| REF         |             | Σ   | SYSTEM                                    |
|-------------|-------------|-----|-------------------------------------------|
| 08814856190 | 08814856500 | 100 | cobas e 411<br>cobas e 601<br>cobas e 602 |

## Русский

## Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2080

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 515

## Назначение

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

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

## Разрешение контролирующего органа

Данный анализ был промаркирован знаком CE в соответствии с Директивой 98/79/ЕС. Эффективность теста была установлена и сертифицирована уполномоченным органом в соответствии с Общими техническими спецификациями (CTS) для диагностического использования и для скрининга доноров крови и в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха (PEI)<sup>1</sup> для использования трупных образцов крови (образцов, собранных посмертно, после остановки сердца).

## Теоретическое обоснование

Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), полипептид переменного размера, является компонентом внешней оболочки частицы вируса гепатита В (HBV).<sup>2,3</sup> В крови людей, инфицированных HBV, помимо интактных инфекционных частиц HBV, обнаруживается большое количество более мелких неинфекционных «пустых» нитевидных частиц, образованных HBsAg.<sup>4</sup>

Иммунный ответ в основном направлен на а-детерминанту HBsAg, общую для всех частиц, содержащих HBsAg. В пределах этой а-детерминанты выделяют несколько детерминант, определяющих подтипы HBsAg: d, y, w1-w4, r и q.<sup>5</sup> В условиях селективного давления (вызванного противовирусной терапией или воздействием самой иммунной системы) вирус может экспрессироваться в виде многочисленных различных жизнеспособных HBsAg-мутантов (так называемых «ускользящих мутантов»). Некоторые мутанты тяжело поддаются обнаружению с помощью коммерчески доступных тестов на HBsAg.<sup>3,6</sup>

Тест Elecsys HBsAg II был специально разработан для выявления целого ряда этих мутантов. HBsAg является первым иммунологическим маркером инфицирования HBV и обычно обнаруживается за несколько дней или недель до появления клинических симптомов. Выявление HBsAg в сыворотке или плазме крови человека указывает на наличие острой или хронической HBV-инфекции.<sup>7</sup>

Тесты на HBsAg применяются в числе прочих диагностических процедур с целью выявления лиц, инфицированных HBV, и предотвращения передачи вируса через кровь и препараты крови.<sup>4,8</sup>

Тесты на HBsAg также можно использовать для мониторинга течения заболевания и эффективности терапии у пациентов с острой или хронической HBV-инфекцией.<sup>9</sup>

Кроме того, использование тестов на HBsAg рекомендовано в рамках пренатального наблюдения, чтобы принять необходимые меры для предотвращения передачи HBV новорожденному ребенку.<sup>10</sup>

В тесте Elecsys HBsAg II используются моноклональные и поликлональные анти-HBsAg антитела (мышинные и овечьи) для обнаружения HBsAg.

## Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, 2 биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антитела и смесь моноклонального анти-HBsAg антитела с поликлональными анти-HBsAg антителами, мечеными рутениевым комплексом<sup>a)</sup>, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.

- 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/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются программным обеспечением автоматически путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы со значением сигнала порогового значения, предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами (M, R1, R2) промаркирована как HBSAG II.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;  
консервант.
- R1 Анти-HBsAg-Ат-биотин (серая крышка), 1 флакон, 8 мл:  
2 биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антитела (мышинных), > 0.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.5;  
консервант.
- R2 Анти-HBsAg-Ат-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 7 мл:  
Моноклональное анти-HBsAg антитело (мышинное), поликлональные анти-HBsAg антитела (овечьи), меченные рутениевым комплексом, > 1.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 8.0; консервант.

HBSAG II Cal1 Калибратор отрицательного уровня 1 (белая крышка), 2 флакона по 1.3 мл каждый:  
Сыворотка крови человека; консервант.

HBSAG II Cal2 Калибратор положительного уровня 2 (черная крышка), 2 флакона по 1.3 мл каждый:  
HBsAg около 0.5 МЕ/мл в сыворотке крови человека;  
консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



## Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

## Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

# Elecsys HBsAg II

cobas®

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

## Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

## Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Калибраторы изготавливаются только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) (только HBSAG II Cal1) и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ.

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

Сыворотка, содержащая HBsAg (HBSAG II Cal2), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>11,12</sup>

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

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты готовы для использования и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор **cobas e 411**: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один набор флаконов с калибраторами рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

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

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

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

**Пожалуйста, обратите внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми метками предназначен только для систем **cobas 8000**. При использовании системы **cobas 8000** поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните реагенты Elecsys в **вертикальном** положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

| Стабильность кассеты с реагентами                       |                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C                           | до окончания указанного срока годности                                                             |
| после вскрытия при 2-8 °C                               | 8 недель                                                                                           |
| на анализаторах <b>cobas e 601</b> и <b>cobas e 602</b> | 4 недели                                                                                           |
| на анализаторе <b>cobas e 411</b>                       | 4 недели                                                                                           |
| на анализаторе <b>cobas e 411</b>                       | 6 недель при хранении поочередно в холодильнике и на борту анализаторов (до 42 часов при 20-25 °C) |

| Стабильность калибраторов                                                  |                                        |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C                                              | до окончания указанного срока годности |
| после вскрытия при 2-8 °C                                                  | 8 недель                               |
| на борту анализатора <b>cobas e 411</b> при 20-25 °C                       | до 5 часов                             |
| на борту анализаторов <b>cobas e 601</b> и <b>cobas e 602</b> при 20-25 °C | использовать только один раз           |

Храните калибраторы в **вертикальном** положении, чтобы избежать попадания раствора калибратора на внутреннюю поверхность крышки.

## Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.

Эффективность использования трупных образцов крови (образцы, собранные посмертно, после остановки сердца) была установлена в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха<sup>1</sup> с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.<sup>13</sup> Качественные различия чистых образцов (нерактивных) или образцов с добавками (реактивных) от доноров трупных тканей по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Пробирки для исследования плазмы крови с Li-гепарином, Na-гепарином, K<sub>2</sub>-ЭДТА, K<sub>3</sub>-ЭДТА, ACD (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-адренин) и Na-цитратом.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: верное определение положительных и отрицательных образцов.

## Стабильность:

Для образцов, отобранных у живых пациентов, и образцов, отобранных у доноров до полной остановки сердца: 7 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 6 раз.

Для образцов трупной крови: стабильность: 3 дня при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Образцы можно замораживать не более 3 раз.

# Elecsys HBsAg II

cobas®

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

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

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

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

Характеристики теста Elecsys HBsAg II для биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- этикетки для флаконов 2 x 6

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF](#) 04687876190, PreciControl HBsAg II, для 16 x 1.3 мл
  - [REF](#) 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, по 2 x 1.0 мл подтверждающего и контрольного реагента, или [REF](#) 09127127190, HBsAg Confirmatory Test, по 2 x 1.0 мл подтверждающего и контрольного реагента
  - [REF](#) 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
  - Общее лабораторное оборудование
  - Анализатор **cobas e**
- Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 411**:
- [REF](#) 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
  - [REF](#) 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
  - [REF](#) 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
  - [REF](#) 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
  - [REF](#) 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
  - [REF](#) 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
  - [REF](#) 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**:

- [REF](#) 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF](#) 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF](#) 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF](#) 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF](#) 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF](#) 03023150001, Wasteliner, мешки для отходов
- [REF](#) 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

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

## Анализ

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

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Установите калибраторы в зону для образцов.

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

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

## Калибровка

Прослеживаемость: метод был стандартизирован относительно стандартного образца Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC) (код: 00/588; Второй международный стандартный образец ВОЗ для HBsAg, подтип adw2, генотип A; МЕ/мл).

Ниже указаны стандартные образцы, предоставленные Институтом Пауля Эрлиха, г. Ланген (Германия), которые также были исследованы (Е/мл) и сопоставлены со стандартным образцом ВОЗ:

PEI Standard AD (информационный листок 1985, подтип AD; 1000 Е/мл; инактивированный)

PEI Standard AY (информационный листок 1985, подтип AY; 1000 Е/мл; инактивированный)

(1 МЕ/мл стандартного образца ВОЗ соответствует 0.34 Е/мл стандартного образца PEI Standard AY и 1 МЕ/мл стандартного образца ВОЗ соответствует 0.44 Е/мл стандартного образца PEI Standard AD)

## Частота калибровки:

Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием HBSAG II Cal1, HBSAG II Cal2 и свежего реагента (т.е., находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 7 дней (при использовании одного и того же реагента на борту анализатора);
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона.

Диапазон электрохемилюминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:

Калибратор отрицательного уровня (HBSAG II Cal1): 600-1700

Калибратор положительного уровня (HBSAG II Cal2): 3000-11000

## Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl HBsAg II.

Контроль качества с использованием контрольных материалов для различных диапазонов концентраций должен выполняться минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты с реагентами и после каждой калибровки.

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

# Elecsys HBsAg II

cobas®

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

## Примечание:

По техническим причинам измененные целевые значения, действительные только для комбинации определенного лота реагента и контрольного материала, должны быть введены вручную на всех анализаторах (за исключением анализатора **cobas e 602**). Поэтому всегда обращайтесь к паспорту значений, приложенному к кассете с реагентами или к набору PreciControl, чтобы убедиться, что используются правильные целевые значения.

При использовании нового лота реагента или контрольного материала анализатор будет использовать исходные значения, закодированные в штрихкодах контрольных материалов.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение на основе измерения HBSAG II Cal1 и HBSAG II Cal2.

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

## Интерпретация результатов

Образцы с индексом порогового значения < 0.90 по результатам теста Elecsys HBsAg II считаются неактивными. Такие образцы считаются отрицательными по HBsAg и не требуют дальнейшего тестирования.

Образцы с индексом порогового значения в диапазоне от ≥ 0.90 до < 1.0 по результатам теста Elecsys HBsAg II считаются пограничными.

Образцы с индексом порогового значения ≥ 1.0 считаются реактивными.

Все образцы с первично реактивным или пограничным результатом теста требуют повторного тестирования в дублях с использованием теста Elecsys HBsAg II. Если по результатам обоих дублей индексы порогового значения составляют < 0.90, образец считается отрицательным по HBsAg. Первично реактивные или пограничные образцы, для которых получены индексы порогового значения ≥ 0.90 в любом из повторных определений, считаются повторно реактивными. Повторно реактивные образцы должны быть исследованы с помощью независимой реакции нейтрализации (Elecsys HBsAg Confirmatory Test).

Результаты, подтвержденные реакцией нейтрализации с анти-HBs антителами, расцениваются как положительные по HBsAg.

## Ограничения — интерференция

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

## Эндогенные вещества

| Соединение          | Испытанная концентрация         |
|---------------------|---------------------------------|
| Билирубин           | ≤ 684 мкмоль/л или ≤ 40 мг/дл   |
| Гемоглобин          | ≤ 1.24 ммоль/л или ≤ 2000 мг/дл |
| Интралипид          | ≤ 2000 мг/дл                    |
| Биотин              | ≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл |
| Ревматоидный фактор | ≤ 6210 МЕ/мл                    |
| IgG                 | ≤ 3817 мг/дл                    |
| IgA                 | ≤ 3250 мг/дл                    |
| IgM                 | ≤ 3678 мг/дл                    |

Критерий для всех веществ, кроме биотина: верное определение отрицательных и положительных образцов.

Критерий для биотина: верное определение положительных и отрицательных образцов. Образцы с COI (индекс порогового значения) < 0.7: степень извлечения < COI + 0.3; образцы с COI ≥ 0.7: степень извлечения 80-140 %.

При использовании теста Elecsys HBsAg II ложноотрицательные результаты вследствие эффекта высокой дозы (хук-эффекта) не зарегистрированы при концентрации до 1.5 млн МЕ/мл.

Статистически значимой интерференции со стороны 21 широко применяемого лекарственного вещества не обнаружено.

Согласно современным данным, можно предположить, что доступные тесты для обнаружения HBsAg не могут выявить все инфицированные образцы крови или всех инфицированных людей. Отрицательный результат теста достоверно не исключает возможного контакта или заражения вирусом гепатита В. Отрицательные результаты теста, полученные для лиц, которые в прошлом контактировали с носителем вируса, могут быть обусловлены концентрацией антигена ниже предела обнаружения или недостаточной реакционной способностью антигенов по отношению к антителам, используемым в этом тесте.

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

Анализаторы **cobas e 601** и **cobas e 602**:

Убедитесь, что в Списке специальных промывок (Screen (Экран) → Utility (Утилиты) → Special Wash (Специальная промывка) → Immune (Иммунная)) тест Elecsys HBsAg II объединен со всеми тестами, выполняемыми на анализаторе, включая сам тест Elecsys HBsAg II:

| От теста          | Этап | К тесту               | Этап 0 | Этап 1 | Этап 2 |
|-------------------|------|-----------------------|--------|--------|--------|
| Elecsys HBs-Ag II | 1    | Elecsys HBsAg II      | x      | x      | x      |
| Elecsys HBs-Ag II | 1    | каждый следующий тест | x      | x      | x      |

При установке новых тестов убедитесь, что Список специальных промывок соответствующим образом обновлен.

Убедитесь, что для теста Elecsys Anti-HBs II активированы «Этап 1» и «Этап 2»:

| От теста            | Этап | К тесту          | Этап 0 | Этап 1 | Этап 2 |
|---------------------|------|------------------|--------|--------|--------|
| Elecsys Anti-HBs II | 1    | Elecsys HBsAg II | -      | x      | x      |

Описанные изменения в Список специальных промывок вводятся вручную. Более подробная информация приведена в Руководстве оператора.

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

## Пределы и диапазоны измерений

### Предел обнаружения

Для определения чувствительности теста концентрацию HBsAg, которая соответствует измеряемому сигналу порогового значения, считывали со стандартных кривых, построенных для последовательных разведений стандартных образцов HBsAg (ad и ay) в сыворотке крови человека, отрицательной по HBV.

|         | Стандартные образцы Института Пауля Эрлиха |       |                 |       | Стандартный образец ВОЗ 00/588 |       |
|---------|--------------------------------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------------|-------|
|         | Подтип ad, 1985                            |       | Подтип ay, 1985 |       | Подтип ad                      |       |
| Образец | COI                                        | Е/мл  | COI             | Е/мл  | COI                            | МЕ/мл |
| 1       | 88.4                                       | 1.999 | 566             | 10.0  | 39.4                           | 2.00  |
| 2       | 44.7                                       | 1.005 | 289             | 5.04  | 19.9                           | 0.998 |
| 3       | 3.09                                       | 0.047 | 12.7            | 0.200 | 1.64                           | 0.052 |
| 4       | 0.396                                      | 0.000 | 0.421           | 0.000 | 0.409                          | 0.000 |

# Elecsys HBsAg II

cobas®

|                                                                    | Стандартные образцы Института Пауля Эрлиха |                 | Стандартный образец ВОЗ 00/588 |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------|--------------------------------|
|                                                                    | Подтип ad, 1985                            | Подтип au, 1985 | Подтип ad                      |
| Чувствительность при пороговом значении (пороговое значение = 0.9) | ≤ 0.04 Е/мл                                | ≤ 0.04 Е/мл     | ≤ 0.1 МЕ/мл                    |

## Технические характеристики

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

## Воспроизводимость (прецизионность)

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

| Анализатор cobas e 411           |                      |                             |                       |                                                 |                       |
|----------------------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|
| Образец                          | Среднее значение COI | Повторяемость <sup>b)</sup> |                       | Внутрилабораторная прецизионность <sup>c)</sup> |                       |
|                                  |                      | Станд. откл. (SD) COI       | Коеф. вариации (CV) % | Станд. откл. (SD) COI                           | Коеф. вариации (CV) % |
| HS <sup>d)</sup> , отрицательная | 0.267                | 0.033                       | 12.5                  | 0.060                                           | 22.5                  |
| HS, резко отрицательная          | 0.695                | 0.035                       | 5.0                   | 0.066                                           | 9.6                   |
| HS, слабоположительная           | 1.00                 | 0.039                       | 3.9                   | 0.076                                           | 7.6                   |
| HS, положительная                | 7.74                 | 0.147                       | 1.9                   | 0.432                                           | 5.6                   |
| PreciControl HBsAg II 1          | 0.454                | 0.045                       | 9.9                   | 0.066                                           | 14.4                  |
| PreciControl HBsAg II 2          | 3.14                 | 0.060                       | 1.9                   | 0.206                                           | 6.6                   |

b) Повторяемость = внутрисерийная прецизионность

c) Внутрилабораторная прецизионность = межсерийная прецизионность

d) HS = сыворотка крови человека

| Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602 |                      |                       |                       |                                   |                       |
|---------------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Образец                               | Среднее значение COI | Повторяемость         |                       | Внутрилабораторная прецизионность |                       |
|                                       |                      | Станд. откл. (SD) COI | Коеф. вариации (CV) % | Станд. откл. (SD) COI             | Коеф. вариации (CV) % |
| HS <sup>d)</sup> , отрицательная      | 0.235                | 0.024                 | 10.3                  | 0.043                             | 18.2                  |
| HS, резко отрицательная               | 0.899                | 0.040                 | 4.5                   | 0.077                             | 8.6                   |

| Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602 |                      |                       |                       |                                   |                       |
|---------------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Образец                               | Среднее значение COI | Повторяемость         |                       | Внутрилабораторная прецизионность |                       |
|                                       |                      | Станд. откл. (SD) COI | Коеф. вариации (CV) % | Станд. откл. (SD) COI             | Коеф. вариации (CV) % |
| HS, слабоположительная                | 1.01                 | 0.035                 | 3.4                   | 0.082                             | 8.1                   |
| HS, положительная                     | 8.00                 | 0.253                 | 3.2                   | 0.589                             | 7.4                   |
| PreciControl HBsAg II 1               | 0.353                | 0.029                 | 8.2                   | 0.052                             | 14.6                  |
| PreciControl HBsAg II 2               | 3.01                 | 0.085                 | 2.8                   | 0.245                             | 8.1                   |

## Аналитическая специфичность

1596 образцов, содержащих вещества, которые могут влиять на результаты теста, были проанализированы с использованием теста Elecsys HBsAg II, включая образцы:

- содержащие антитела к HAV (вирус гепатита А), HCV (вирус гепатита С), HIV (ВИЧ), HTLV (вирус Т-клеточного лейкоза человека), CMV (цитомегаловирус), EBV (вирус Эпштейна — Барр), HSV (вирус простого герпеса), вирусу краснухи, парвовирусу, вирусу ветряной оспы, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, боррелиям, листериям
- содержащие аутоантитела (антиядерные антитела (ANA), аутоантитела при СКВ (SLE)), повышенные титры ревматоидного фактора или HAMA-антител (человеческих антимышечных антител)
- положительные на паротит, корь, малярию
- отобранные после вакцинации против HBV (вируса гепатита В) и гриппа
- отобранные у пациентов с моноклональной гаммапатией и множественной миеломой/лимфомой, пациентов на диализе или пациентов, страдающих алкогольной болезнью печени
- отобранные у беременных женщин

Ложноположительные результаты не зарегистрированы. 14 образцов оказались положительными по HBsAg (по 1 образцу из каждой группы пациентов с наличием антител к HAV, HIV, HTLV и EBV; 1 образец, полученный у пациента, проходящего диализ, и 9 образцов, полученных у беременных женщин). 2 образца (1 после вакцинации против HBV и 1 с повышенным уровнем ревматоидного фактора) были изначально положительными, но второе измерение показало отрицательный результат. Общая специфичность составила 100 % (нижний предел 95 % доверительного интервала, одностороннего: 99.81 %).

## Клиническая чувствительность

Всего 1025 выбранных образцов с подтвержденным на различных стадиях наличием HBsAg были протестированы тестом Elecsys HBsAg II. 1024 образца были правильно определены (1 образец повторно оказывался отрицательным (COI 0.81-0.88), положительно нейтрализованным по подтверждающему тесту Elecsys HBsAg Confirmatory Test; отрицательным в третьем тесте HBsAg, отрицательным по антителам к HBs, отрицательным по антителам к HBe, HBeAg-отрицательным и положительным по антителам к HBc). Чувствительность в данной группе из 1025 образцов составила 99.9 %.

Всего 156 генотипированных образцов (генотипы А (30), В (8), С (11), С/Е (1), D (68), Е (17), F (17), G (3), не присвоен (1)) и все известные подтипы HBsAg (согласно CNTS — Национальному центру переливания крови, n = 9 панелей подтипов) было исследовано тестом Elecsys HBsAg II. Все они были положительными, кроме 6 образцов (2 генотипа А, 1 генотипа D и 3 генотипа Е) с отрицательным или низким содержанием ДНК HBV (также отрицательны и в других исследованиях HBsAg). Всего 115 образцов с различными мутациями

# Elecsys HBsAg II

cobas®

HBsAg были исследованы тестом Elecsys HBsAg II и сравнены с 3 зарегистрированными тестами HBsAg.

| Панель мутантных вариантов                                                                                                                                                                                            | Исследованный/положительный Elecsys HBsAg II |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Исходная мутационная панель 1<br>(штаммы, демонстрирующие аминокислотные замены, связанные с резистентностью к вакцинации, резистентностью к терапии иммуноглобулином HB человека или нарушенной реактивностью HBsAg) | 41/40 <sup>a)</sup>                          |
| Исходная мутационная панель 2<br>(штаммы, демонстрирующие другие аминокислотные изменения)                                                                                                                            | 24/24                                        |
| Исходная мутационная панель 3                                                                                                                                                                                         | 19/17 <sup>b)</sup>                          |
| Рекомбинантная панель мутантных вариантов                                                                                                                                                                             | 31/31                                        |
| Итого                                                                                                                                                                                                                 | 115/112                                      |

a) образец (мутация G145R), отрицательный во всех тестах (COI 0.1-0.8); все измерения были выполнены в растворе 1:40 (ЭТС: эмбриональная телячья сыворотка)

b) образцы (мутация M133L/M143T/G145R и мутация T45S/I49R/113T/114/1186P соответственно) отрицательные во всех исследованных тестах; 1-я мутация исследована в 3 тестах (COI 0.03-0.76), 2-я мутация исследована в 4 тестах (COI 0.03-0.78)

Для 8 панелей для исследований («Бостон Биомедика Инк») тест Elecsys HBsAg II показал очень хорошее соответствие данным, предоставленным о соответствующих продуктах (140 положительных образцов из 150 протестированных). Все положительные образцы были положительными при использовании теста Elecsys HBsAg II, что дало 100 % чувствительность.

## Клиническая специфичность

Специфичность теста Elecsys HBsAg II у группы из 6360 доноров крови была следующей: изначально реактивная (IR) специфичность 99.91 %; повторно реактивная (RR) специфичность 99.98 %.

В группе из 3593 образцов (полученных от пациентов в стационаре, амбулаторных пациентов, пациентов, готовящихся к операции, медицинских работников и при анонимном тестировании) специфичность (IR и RR) составила 99.88 %.

| Группа                       | Номер | Изначально реактивные | Повторно реактивные | Подтвержденные положительные |
|------------------------------|-------|-----------------------|---------------------|------------------------------|
| Доноры крови                 | 6360  | 8                     | 3                   | 2                            |
| Госпитализированные пациенты | 3593  | 181                   | 176 <sup>g)</sup>   | 122 <sup>h)</sup>            |

g) Повторить исследование 5 образцов не удалось из-за их недостаточного объема

h) 55 образцов не удалось нейтрализовать из-за их недостаточного объема, 1 образец был отрицательным при исследовании анализа Elecsys HBsAg II

## Панели сероконверсии

Чувствительность сероконверсии теста Elecsys HBsAg II была проверена путем сравнительного тестирования 56 имеющихся в продаже панелей сероконверсии с зарегистрированными тестами на HBsAg. Во всех панелях тест Elecsys HBsAg II демонстрирует определение сероконверсии так же или раньше, чем другие тесты HBsAg.

## Список литературы

- 1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- 2 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.
- 3 Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.

- 4 Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:W1-E9.
- 5 Norder H, Courouce AM, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. Intervirology 2004;47:289-309.
- 6 Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants – a consensus report of an expert meeting. Intervirology 2004;47:310-313.
- 7 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- 8 WHO. Hepatitis B. Fact sheet N°204. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en>, accessed March 2015.
- 9 Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. J Viral Hepat 2011;18:449-457.
- 10 US Preventative Services Task Force. Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: US Preventative Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Ann Int Med 2009;150:569-573.
- 11 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 12 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.
- 13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

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

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

## Символы

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

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

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

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



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

## Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

## Специфичность назначения:

Тест используется для диагностических целей и для скрининга доноров (кроме трупных образцов).

Данная тест система может быть использована в числе прочих диагностических процедур для выделения лиц инфицированных HBV, мониторинга течения заболевания и эффективности терапии у пациентов с острой и хронической HBV-инфекцией.

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

## Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Тест используется для диагностических целей и для скрининга доноров (кроме трупных образцов).

Данная тест система может быть использована в числе прочих диагностических процедур для выделения лиц инфицированных HBV, мониторинга течения заболевания и эффективности терапии у пациентов с острой и хронической HBV-инфекцией.

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

## 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: 7.4-7.6 (25 °C)

R2: 7.9-8.1 (25 °C)

Cal1: 6.2 – 6.8 (25 °C)

Cal2: 6.2 – 6.8 (25 °C)

## Плотность

M: 1.01 г/см<sup>3</sup> ± 5%

R1: 0.918 – 1.122 г/см<sup>3</sup>

R2: 0.927 – 1.133 г/см<sup>3</sup>

Cal1: 0.926 – 1.128 г/см<sup>3</sup>

Cal2: 0.926 – 1.128 г/см<sup>3</sup>

## Стабильность

Хранить при 2-8 °C (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке).

## Пределы и диапазоны измерения

Чувствительность при пороговом значении\*: не более 0.1 МЕ/мл

\*Данный критерий определен как итоговая спецификация для чувствительности порогового значения, сообщается пользователям и заявлен в инструкции по применению медицинского изделия.

При производственном тестировании с целью определения чувствительности порогового значения использовался критерий ≤ 0.05 МЕ/мл.

## Воспроизводимость (прецизионность)

Максимальный коэффициент вариации в диапазоне ≥ 0.7 COI не более 10%.

Стандартное отклонение в диапазоне < 0.7 COI ± 0.07 МЕ/мл.

## Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers/HBSAGII), вариант исполнения на 100 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (HBSAGII): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (HBSAG II Cal1), флакон, объем 1.3 мл – 2 шт.;
3. Калибратор 2 (HBSAG II Cal2), флакон, объем 1.3 мл – 2 шт.;
4. Этикетки для флаконов – 12 шт.;
5. Инструкция по применению.

## Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6.5 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем реагента во флаконе 8 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 7 мл.

Параметры кассеты с реагентом:

Материал: полипропилен

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

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

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

Толщина стенки: 0,5 мм±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

#### Габаритные размеры крышки:

Прозрачная крышка:

Длина (всей крышки): 28 мм± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 19,9 мм

#### Серая крышка:

Длина (всей крышки): 28 мм± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 19,9 мм

#### Черная крышка

Длина (всей крышки): 28 мм± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 19,9 мм

#### Параметры флаконов с калибраторами 1, 2:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

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

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

#### Габаритные размеры крышки:

Белая крышка:

Длина (всей крышки): 17,6 мм± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 17,6 мм± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 13,6 мм

#### Черная крышка:

Длина (всей крышки): 17,6 мм± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 17,6 мм± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 13,6 мм

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

Вторичная упаковка: картонная коробка, размеры (длина x ширина x высота): 97 мм ±10% x 73 мм ±10% x 115 мм ±10%.  
Вес: 179 г ±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 кодом нотифицирующего 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           |        | Осторожно!                                      |

#### 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 (100)
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Обозначение: только для диагностики in vitro
11. CE-маркировка с кодом нотифицирующего 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
19. Символ: Осторожно!
20. Код опасности: H317, P261, P272, P280, P333+P313, P362+P364, P501

#### Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Обозначение: только для диагностики in vitro
8. QR-код

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

9. Логотип изготовителя
10. ACN (номер теста)
11. Символ: Осторожно!
12. Код опасности H317

## Маркировка флаконов с калибратором

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Обозначение: Знак биологической опасности
6. Штрих-код

## Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers), в вариантах исполнения:

**I. Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers/HBSAGII), вариант исполнения на 100 тестов, в составе:**

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (HBSAGII): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (HBSAG II Cal1), флакон, объем 1,3 мл – 2 шт.;
3. Калибратор 2 (HBSAG II Cal2), флакон, объем 1,3 мл – 2 шт.;
4. Этикетки для флаконов – 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 ВПЧ 1, 2, вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют.

Сыворотка, содержащая HBsAg (HBSAG II Cal2), была инактивирована с применением β-пропиолактона и УФ-излучения.

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.reception2\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception2_dia@roche.com)

Кат. номер 08814856190

## 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 поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers), вариант исполнения на 100 тестов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

## Утилизация отходов упаковки

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

## Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

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

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 изделие 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.

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 e411:** Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с

принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478

**cobas e602:** Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000).

**cobas e601:** Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601).

Используется совместно с:

- Набор контрольных сывороток для контроля качества определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических Elecsys и cobas e (PreciControl HBsAg II Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.

- Набор реагентов для подтверждения присутствия поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg Confirmatory Test 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: 20 января 2023 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](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) \* [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys HBsAg II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers/HBSAGII), вариант исполнения на 100 тестов**

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

### РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 12 января 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер

(Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962

– Правление: Д-р Клаудия Фляйшер (Dr. Claudia Fleischer); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

#### Список литературы

1. "Предложение по валидации комбинированных анализов анти-ВИЧ-1/2 или ВИЧ Ag/Ab, анти-ВГС тестов, тестов HBsAg и Anti-HBc для использования с трупными образцами"; PEI 08/05/2014.
2. Зеегер К., Зоулим 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 5-е издание, Изд-во "Липпинкотт Виллиамс энд Вилкинс" (Lippincott Williams and Wilkins), Филадельфия, США. Глава 76, сс. 2977-3029.
3. Ли Д.М., Ан С.Х. (Lee JM, Ahn SH). "Количественная оценка HBsAg: базовая вирусология для клинической практики". "Всемирный журнал гастроэнтерологии" 2011;17:283-289.
4. Лью И.Ф. (Liaw YF). "Клиническая полезность количественного определения поверхностного антигена гепатита В у пациентов с хроническим гепатитом В: обзор". Журнал "Гепатология" 2011;54:W1-E9.
5. Нордер Х., Коурус А.М., Куорсейгет П. (Norder H, Couroucé AM, Coursaget P) и др. "Генетическое разнообразие штаммов вируса гепатита В, полученных из глобальных генотипов, подгенотипов и подтипов HBsAg". Журнал "Интервирусология" 2004;47:289-309.
6. Герлик В. (Gerlich W). "Диагностические проблемы, вызванные мутантами HBsAg – консенсусный отчет совещания экспертов". Журнал "Интервирусология" 2004;47:310-313.
7. Лью И.Ф., Шу К.М. (Liaw YF, Chu CM). "Инфекция гепатита В". Журнал "Лансет" (Lancet) 2009;373:582-592.
8. ВОЗ. "Гепатит В. Информационный бюллетень № 204". Доступно в: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en>, принято Март 2015.
9. Зонневельд М.Д., Зоутендийк Р., Джэнссен Х.Л.А. (Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA). "Мониторинг поверхностного антигена гепатита В и лечение хронического гепатита В". "Журнал вирусного гепатита" 2011;18:449-457.
10. Целевая группа превентивного обслуживания США. "Скрининг на вирусную инфекцию гепатита В во время беременности: Заявление о подтверждении рекомендаций Целевой группы превентивного обслуживания США". Журнал "Анналы лабораторной медицины" 2009;150:569-873.
11. Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
12. Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
13. Директива комиссии 2006/17/ЕС от 8 февраля 2006 о внедрении Директивы 2004/23/ЕС Европейского парламента и Совета в отношении определенных технических требований к донорству, закупке и тестированию человеческих тканей и клеток.

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

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Третьего февраля две тысячи двадцать третьего года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 5-625.

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

*В.А. Тумина*

В.А. Тумина



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 16 (шестнадцать) листов.

*В.А. Тумина*

В.А. Тумина





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 20. JAN. 2023

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers/HBSAGII2), вариант исполнения на 200 тестов  
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

### РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 12 January 2023  
i.V.



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2023

# Elecsys HBsAg II

**cobas®**

REF

ID



SYSTEM

08814864190

08814864500

200

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

### Системная информация

Для анализатора **cobas e 411**: номер теста 2090

Для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**: номер теста 547

### Назначение

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

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

### Разрешение контролирующего органа

Данный анализ был промаркирован знаком CE в соответствии с Директивой 98/79/ЕС. Эффективность теста была установлена и сертифицирована уполномоченным органом в соответствии с Общими техническими спецификациями (CTS) для диагностического использования и для скрининга доноров крови и в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха (PEI)<sup>1</sup> для использования трупных образцов крови (образцов, собранных посмертно, после остановки сердца).

### Теоретическое обоснование

Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), полипептид переменного размера, является компонентом внешней оболочки частицы вируса гепатита В (HBV).<sup>2,3</sup> В крови людей, инфицированных HBV, помимо интактных инфекционных частиц HBV, обнаруживается большое количество более мелких неинфекционных «пустых» нитевидных частиц, образованных HBsAg.<sup>4</sup>

Иммунный ответ в основном направлен на а-детерминанту HBsAg, общую для всех частиц, содержащих HBsAg. В пределах этой а-детерминанты выделяют несколько детерминант, определяющих подтипы HBsAg: d, y, w1-w4, r и q.<sup>5</sup> В условиях селективного давления (вызванного противовирусной терапией или воздействием самой иммунной системы) вирус может экспрессироваться в виде многочисленных различных жизнеспособных HBsAg-мутантов (так называемых «ускользающих мутантов»). Некоторые мутанты тяжело поддаются обнаружению с помощью коммерчески доступных тестов на HBsAg.<sup>3,6</sup>

Тест Elecsys HBsAg II был специально разработан для выявления целого ряда этих мутантов. HBsAg является первым иммунологическим маркером инфицирования HBV и обычно обнаруживается за несколько дней или недель до появления клинических симптомов. Выявление HBsAg в сыворотке или плазме крови человека указывает на наличие острой или хронической HBV-инфекции.<sup>7</sup>

Тесты на HBsAg применяются в числе прочих диагностических процедур с целью выявления лиц, инфицированных HBV, и предотвращения передачи вируса через кровь и препараты крови.<sup>4,8</sup>

Тесты на HBsAg также можно использовать для мониторинга течения заболевания и эффективности терапии у пациентов с острой или хронической HBV-инфекцией.<sup>9</sup>

Кроме того, использование тестов на HBsAg рекомендовано в рамках пренатального наблюдения, чтобы принять необходимые меры для предотвращения передачи HBV новорожденному ребенку.<sup>10</sup>

В тесте Elecsys HBsAg II используются моноклональные и поликлональные анти-HBsAg антитела (мышинные и овечьи) для обнаружения HBsAg.

### Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, 2 биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антител и смесь моноклонального анти-HBsAg антитела с поликлональными анти-HBsAg антителами, меченными рутениевым комплексом<sup>3</sup>, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.

- 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/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются программным обеспечением автоматически путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы со значением сигнала порогового значения, предварительно измеренного с помощью калибровки.

а) Трис(2,2'-бипиридил)рутенией(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами (M, R1, R2) промаркирована как HBSAGII2.

- M** Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1** Анти-HBsAg-Ат-биотин (серая крышка), 1 флакон, 14 мл:  
2 биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антител (мышинных), > 0.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.5; консервант.
- R2** Анти-HBsAg-Ат-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 12 мл:  
Моноклональное анти-HBsAg антитело (мышинное), поликлональные анти-HBsAg антитела (овечьи), меченные рутениевым комплексом, > 1.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 8.0; консервант.

**HBSAGII2 Cal1** Калибратор отрицательного уровня 1 (белая крышка), 1 флакон, 1.3 мл:  
Сыворотка крови человека; консервант.

**HBSAGII2 Cal2** Калибратор положительного уровня 2 (черная крышка), 1 флакон, 1.3 мл:  
HBsAg около 0.5 МЕ/мл в сыворотке крови человека; консервант.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Предупреждение

**H317** Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

### Меры предосторожности:

**P261** Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

# Elecsys HBsAg II

cobas®

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

## Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

## Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Калибраторы изготавливаются только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено HBsAg (только HBSAGII2 Cal1) и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ.

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

Сыворотка крови, содержащая HBsAg (HBSAGII2 Cal2), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>11,12</sup>

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

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты готовы для использования и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор cobas e 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один набор флаконов с калибраторами рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

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

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

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

**Пожалуйста, обратите внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните реагенты Elecsys в **вертикальном** положении для обеспечения полной доступности микрокапсул во время автоматического перемешивания перед использованием.

## Стабильность кассеты с реагентами

|                                           |                                                                                                    |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C             | до окончания указанного срока годности                                                             |
| после вскрытия при 2-8 °C                 | 8 недель                                                                                           |
| на анализаторах cobas e 601 и cobas e 602 | 4 недели                                                                                           |
| на анализаторе cobas e 411                | 4 недели                                                                                           |
| на анализаторе cobas e 411                | 6 недель при хранении поочередно в холодильнике и на борту анализаторов (до 42 часов при 20-25 °C) |

## Стабильность калибраторов

|                                                              |                                        |
|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C                                | до окончания указанного срока годности |
| после вскрытия при 2-8 °C                                    | 8 недель                               |
| на борту анализатора cobas e 411 при 20-25 °C                | до 5 часов                             |
| на борту анализаторов cobas e 601 и cobas e 602 при 20-25 °C | использовать только один раз           |

Храните калибраторы в **вертикальном** положении, чтобы избежать попадания раствора калибратора на внутреннюю поверхность крышки.

## Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.

Эффективность использования трупных образцов крови (образцы, собранные посмертно, после остановки сердца) была установлена в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха\* с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.<sup>13</sup> Качественные различия чистых образцов (нерактивных) или образцов с добавками (реактивных) от доноров трупных тканей по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Пробирки для исследования плазмы крови с Li-гепарином, Na-гепарином, K<sub>2</sub>-ЭДТА, K<sub>3</sub>-ЭДТА, ACD (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-аденин) и Na-цитратом.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: верное определение положительных и отрицательных образцов.

## Стабильность:

Для образцов, отобранных у живых пациентов, и образцов, отобранных у доноров до полной остановки сердца: 7 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 6 раз.

Для образцов трупной крови: стабильность: 3 дня при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески

# Elecsys HBsAg II

cobas®

доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкции производителя пробирок/систем сбора образцов.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инаktivированные посредством тепловой обработки.

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

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

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

Характеристики теста Elecsys HBsAg II для биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- этикетки для флаконов 2 x 6

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 04687876190, PreciControl HBsAg II, для 16 x 1.3 мл
- [REF] 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, по 2 x 1.0 мл подтверждающего и контрольного реагента, или [REF] 09127127190, HBsAg Confirmatory Test, по 2 x 1.0 мл подтверждающего и контрольного реагента
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
- [REF] 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных ювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

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

## Анализ

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

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Установите калибраторы в зону для образцов.

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

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

## Калибровка

Прослеживаемость: метод был стандартизирован относительно стандартного образца Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC) (код: 00/588; Второй международный стандартный образец ВОЗ для HBsAg, подтип adw2, генотип A; МЕ/мл).

Ниже указаны стандартные образцы, предоставленные Институтом Пауля Эрлиха, г. Ланген (Германия), которые также были исследованы (Е/мл) и сопоставлены со стандартным образцом ВОЗ:

PEI Standard AD (информационный листок 1985, подтип AD; 1000 Е/мл; инаktivированный)

PEI Standard AY (информационный листок 1985, подтип AY; 1000 Е/мл; инаktivированный)

(1 МЕ/мл стандартного образца ВОЗ соответствует 0.34 Е/мл стандартного образца PEI Standard AY и 1 МЕ/мл стандартного образца ВОЗ соответствует 0.44 Е/мл стандартного образца PEI Standard AD)

Частота калибровки:

Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием HBSAGII2 Cal1, HBSAGII2 Cal2 и свежего реагента (т.е., находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 7 дней (при использовании одного и того же реагента на борту анализатора);
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона.

Диапазон электрохемилюминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:

Калибратор отрицательного уровня (HBSAGII2 Cal1): 600-1700

Калибратор положительного уровня (HBSAGII2 Cal2): 3000-11000

## Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl HBsAg II.

Контроль качества с использованием контрольных материалов для различных диапазонов концентраций должен выполняться минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты с реагентами и после каждой калибровки.

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

# Elecsys HBsAg II

cobas®

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

## Примечание:

По техническим причинам измененные целевые значения, действительные только для комбинации определенного лота реагента и контрольного материала, должны быть введены вручную на всех анализаторах (за исключением анализатора cobas e 602). Поэтому всегда обращайтесь к паспорту значений, приложенному к кассете с реагентами или к набору PreciControl, чтобы убедиться, что используются правильные целевые значения.

При использовании нового лота реагента или контрольного материала анализатор будет использовать исходные значения, закодированные в штрихкодах контрольных материалов.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение, основываясь на измерении, проведенном для HBSAGII2 Cal1 и HBSAGII2 Cal2.

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

## Интерпретация результатов

Образцы с индексом порогового значения  $< 0.90$  по результатам теста Elecsys HBsAg II считаются неактивными. Такие образцы считаются отрицательными по HBsAg и не требуют дальнейшего тестирования.

Образцы с индексом порогового значения в диапазоне от  $\geq 0.90$  до  $< 1.0$  по результатам теста Elecsys HBsAg II считаются пограничными.

Образцы с индексом порогового значения  $\geq 1.0$  считаются реактивными.

Все образцы с первично реактивным или пограничным результатом теста требуют повторного тестирования в дублях с использованием теста Elecsys HBsAg II. Если по результатам обоих дублей индексы порогового значения составляют  $< 0.90$ , образец считается отрицательным по HBsAg. Первично реактивные или пограничные образцы, для которых получены индексы порогового значения  $\geq 0.90$  в любом из повторных определений, считаются повторно реактивными. Повторно реактивные образцы должны быть исследованы с помощью независимой реакции нейтрализации (Elecsys HBsAg Confirmatory Test).

Результаты, подтвержденные реакцией нейтрализации с анти-HBs антителами, расцениваются как положительные по HBsAg.

## Ограничения — интерференция

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

## Эндогенные вещества

| Соединение          | Испытанная концентрация                   |
|---------------------|-------------------------------------------|
| Билирубин           | $\leq 684$ мкмоль/л или $\leq 40$ мг/дл   |
| Гемоглобин          | $\leq 1.24$ ммоль/л или $\leq 2000$ мг/дл |
| Интрилипид          | $\leq 2000$ мг/дл                         |
| Биотин              | $\leq 4912$ нмоль/л или $\leq 1200$ нг/мл |
| Ревматоидный фактор | $\leq 6210$ МЕ/мл                         |
| IgG                 | $\leq 3817$ мг/дл                         |
| IgA                 | $\leq 3250$ мг/дл                         |
| IgM                 | $\leq 3678$ мг/дл                         |

Критерий для всех веществ, кроме биотина: верное определение отрицательных и положительных образцов.

Критерий для биотина: верное определение положительных и отрицательных образцов. Образцы с COI (индекс порогового значения)  $< 0.7$ : степень извлечения  $< \text{COI} + 0.3$ ; образцы с COI  $\geq 0.7$ : степень извлечения 80-140 %.

При использовании теста Elecsys HBsAg II ложноотрицательные результаты вследствие эффекта высокой дозы (хук-эффекта) не зарегистрированы при концентрации до 1.5 млн МЕ/мл.

Статистически значимой интерференции со стороны 21 широко применяемого лекарственного вещества не обнаружено.

Согласно современным данным, можно предположить, что доступные тесты для обнаружения HBsAg не могут выявить все инфицированные образцы крови или всех инфицированных людей. Отрицательный результат теста достоверно не исключает возможного контакта или заражения вирусом гепатита В. Отрицательные результаты теста, полученные для лиц, которые в прошлом контактировали с носителем вируса, могут быть обусловлены концентрацией антигена ниже предела обнаружения или недостаточной реакционной способностью антигенов по отношению к антителам, используемым в этом тесте.

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

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602:

Убедитесь, что в Списке специальных промывок (Screen (Экран) → Utility (Утилиты) → Special Wash (Специальная промывка) → Immune (Иммунная)) тест Elecsys HBsAg II объединен со всеми тестами, выполняемыми на анализаторе, включая сам тест Elecsys HBsAg II:

| От теста          | Этап | К тесту               | Этап 0 | Этап 1 | Этап 2 |
|-------------------|------|-----------------------|--------|--------|--------|
| Elecsys HBs-Ag II | 1    | Elecsys HBsAg II      | x      | x      | x      |
| Elecsys HBs-Ag II | 1    | каждый следующий тест | x      | x      | x      |

При установке новых тестов убедитесь, что Список специальных промывок соответствует образцам обновлен.

Убедитесь, что для теста Elecsys Anti-HBs II активированы «Этап 1» и «Этап 2»:

| От теста            | Этап | К тесту          | Этап 0 | Этап 1 | Этап 2 |
|---------------------|------|------------------|--------|--------|--------|
| Elecsys Anti-HBs II | 1    | Elecsys HBsAg II | -      | x      | x      |

Описанные изменения в Список специальных промывок вводятся вручную. Более подробная информация приведена в Руководстве оператора.

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

## Пределы и диапазоны измерений

### Предел обнаружения

Для определения чувствительности теста концентрацию HBsAg, которая соответствует измеряемому сигналу порогового значения, считывали со стандартных кривых, построенных для последовательных разведений стандартных образцов HBsAg (ad и ay) в сыворотке крови человека, отрицательной по HBV.

|         | Стандартные образцы Института Пауля Эрлиха |       |                 |       | Стандартный образец ВОЗ 00/588 |       |
|---------|--------------------------------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------------|-------|
|         | Подтип ad, 1985                            |       | Подтип ay, 1985 |       | Подтип ad                      |       |
| Образец | COI                                        | Е/мл  | COI             | Е/мл  | COI                            | МЕ/мл |
| 1       | 88.4                                       | 1.999 | 566             | 10.0  | 39.4                           | 2.00  |
| 2       | 44.7                                       | 1.005 | 289             | 5.04  | 19.9                           | 0.998 |
| 3       | 3.09                                       | 0.047 | 12.7            | 0.200 | 1.64                           | 0.052 |
| 4       | 0.396                                      | 0.000 | 0.421           | 0.000 | 0.409                          | 0.000 |

# Elecsys HBsAg II

cobas®

|                                                                    | Стандартные образцы Института Пауля Эрлиха |                 | Стандартный образец ВОЗ 00/588 |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------|--------------------------------|
|                                                                    | Подтип ad, 1985                            | Подтип ay, 1985 | Подтип ad                      |
| Чувствительность при пороговом значении (пороговое значение = 0.9) | ≤ 0.04 Е/мл                                | ≤ 0.04 Е/мл     | ≤ 0.1 МЕ/мл                    |

## Технические характеристики

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

## Воспроизводимость (прецизионность)

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

| Анализатор cobas e 411           |                      |                             |                       |                                                 |                       |
|----------------------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|
| Образец                          | Среднее значение COI | Повторяемость <sup>b)</sup> |                       | Внутрилабораторная прецизионность <sup>c)</sup> |                       |
|                                  |                      | Станд. откл. (SD) COI       | Коеф. вариации (CV) % | Станд. откл. (SD) COI                           | Коеф. вариации (CV) % |
| HS <sup>d)</sup> , отрицательная | 0.267                | 0.033                       | 12.5                  | 0.060                                           | 22.5                  |
| HS, резко отрицательная          | 0.695                | 0.035                       | 5.0                   | 0.066                                           | 9.6                   |
| HS, слабоположительная           | 1.00                 | 0.039                       | 3.9                   | 0.076                                           | 7.6                   |
| HS, положительная                | 7.74                 | 0.147                       | 1.9                   | 0.432                                           | 5.6                   |
| PreciControl HBsAg II 1          | 0.454                | 0.045                       | 9.9                   | 0.066                                           | 14.4                  |
| PreciControl HBsAg II 2          | 3.14                 | 0.060                       | 1.9                   | 0.206                                           | 6.6                   |

b) Повторяемость = внутрисерийная прецизионность

c) Внутрилабораторная прецизионность = межсерийная прецизионность

d) HS = сыворотка крови человека

| Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602 |                      |                       |                       |                                   |                       |
|---------------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Образец                               | Среднее значение COI | Повторяемость         |                       | Внутрилабораторная прецизионность |                       |
|                                       |                      | Станд. откл. (SD) COI | Коеф. вариации (CV) % | Станд. откл. (SD) COI             | Коеф. вариации (CV) % |
| HS <sup>d)</sup> , отрицательная      | 0.235                | 0.024                 | 10.3                  | 0.043                             | 18.2                  |
| HS, резко отрицательная               | 0.899                | 0.040                 | 4.5                   | 0.077                             | 8.6                   |

| Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602 |                      |                       |                       |                                   |                       |
|---------------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Образец                               | Среднее значение COI | Повторяемость         |                       | Внутрилабораторная прецизионность |                       |
|                                       |                      | Станд. откл. (SD) COI | Коеф. вариации (CV) % | Станд. откл. (SD) COI             | Коеф. вариации (CV) % |
| HS, слабоположительная                | 1.01                 | 0.035                 | 3.4                   | 0.082                             | 8.1                   |
| HS, положительная                     | 8.00                 | 0.253                 | 3.2                   | 0.589                             | 7.4                   |
| PreciControl HBsAg II 1               | 0.353                | 0.029                 | 8.2                   | 0.052                             | 14.6                  |
| PreciControl HBsAg II 2               | 3.01                 | 0.085                 | 2.8                   | 0.245                             | 8.1                   |

## Аналитическая специфичность

1596 образцов, содержащих вещества, которые могут влиять на результаты теста, были проанализированы с использованием теста Elecsys HBsAg II, включая образцы:

- содержащие антитела к HAV (вирус гепатита А), HCV (вирус гепатита С), HIV (ВИЧ), HTLV (вирус Т-клеточного лейкоза человека), CMV (цитомегаловирус), EBV (вирус Эпштейна — Барр), HSV (вирус простого герпеса), вирусу краснухи, парвовирусу, вирусу ветряной оспы, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, боррелиям, листериям
- содержащие аутоантитела (антиядерные антитела (ANA), аутоантитела при СКВ (SLE)), повышенные титры ревматоидного фактора или HAMA-антител (человеческих антимышечных антител)
- положительные на паротит, корь, малярию
- отобранные после вакцинации против HBV (вируса гепатита В) и гриппа
- отобранные у пациентов с моноклональной гаммапатией и множественной миеломой/лимфомой, пациентов на диализе или пациентов, страдающих алкогольной болезнью печени
- отобранные у беременных женщин

Ложноположительные результаты не зарегистрированы. 14 образцов оказались положительными по HBsAg (по 1 образцу из каждой группы пациентов с наличием антител к HAV, HIV, HTLV и EBV; 1 образец, полученный у пациента, проходящего диализ, и 9 образцов, полученных у беременных женщин). 2 образца (1 после вакцинации против HBV и 1 с повышенным уровнем ревматоидного фактора) были изначально положительными, но второе измерение показало отрицательный результат. Общая специфичность составила 100 % (нижний предел 95 % доверительного интервала, одностороннего: 99.81 %).

## Клиническая чувствительность

Всего 1025 выбранных образцов с подтвержденным на различных стадиях наличием HBsAg были протестированы тестом Elecsys HBsAg II. 1024 образца были правильно определены (1 образец повторно оказывался отрицательным (COI 0.81-0.88), положительно нейтрализованным по подтверждающему тесту Elecsys HBsAg Confirmatory Test; отрицательным в третьем тесте HBsAg, отрицательным по антителам к HBs, отрицательным по антителам к HBe, HBeAg-отрицательным и положительным по антителам к HBs).

Чувствительность в данной группе из 1025 образцов составила 99.9 %. Всего 156 генотипированных образцов (генотипы А (30), В (8), С (11), С/Е (1), D (68), Е (17), F (17), G (3), не присвоен (1)) и все известные подтипы HBsAg (согласно CNTS – Национальному центру переливания крови, n = 9 панелей подтипов) было исследовано тестом Elecsys HBsAg II. Все они были положительными, кроме 6 образцов (2 генотипа А, 1 генотипа D и 3 генотипа Е) с отрицательным или низким содержанием ДНК HBV (также отрицательны и в других исследованиях HBsAg). Всего 115 образцов с различными мутациями

# Elecsys HBsAg II

cobas®

HBsAg были исследованы тестом Elecsys HBsAg II и сравнены с 3 зарегистрированными тестами HBsAg.

| Панель мутантных вариантов                                                                                                                                                                                            | Исследованный/положительный Elecsys HBsAg II |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Исходная мутационная панель 1<br>(штаммы, демонстрирующие аминокислотные замены, связанные с резистентностью к вакцинации, резистентностью к терапии иммуноглобулином HB человека или нарушенной реактивностью HBsAg) | 41/40 <sup>е)</sup>                          |
| Исходная мутационная панель 2<br>(штаммы, демонстрирующие другие аминокислотные изменения)                                                                                                                            | 24/24                                        |
| Исходная мутационная панель 3                                                                                                                                                                                         | 19/17 <sup>г)</sup>                          |
| Рекombинантная панель мутантных вариантов                                                                                                                                                                             | 31/31                                        |
| Итого                                                                                                                                                                                                                 | 115/112                                      |

е) образец (мутация G145R), отрицательный во всех тестах (COI 0.1-0.8); все измерения были выполнены в растворе 1:40 (ЭТС: эмбриональная телячья сыворотка)

г) образцы (мутация M133L/M143T/G145R и мутация T45S/I49R/I132T/I186P соответственно) отрицательные во всех исследованных тестах; 1-я мутация исследована в 3 тестах (COI 0.03-0.76), 2-я мутация исследована в 4 тестах (COI 0.03-0.78)

Для 8 панелей для исследований («Бостон Биомедика Инк») тест Elecsys HBsAg II показал очень хорошее соответствие данным, предоставленным о соответствующих продуктах (140 положительных образцов из 150 протестированных). Все положительные образцы были положительными при использовании теста Elecsys HBsAg II, что дало 100 % чувствительность.

## Клиническая специфичность

Специфичность теста Elecsys HBsAg II у группы из 6360 доноров крови была следующей: изначально реактивная (IR) специфичность 99.91 %; повторно реактивная (RR) специфичность 99.98 %.

В группе из 3593 образцов (полученных от пациентов в стационаре, амбулаторных пациентов, пациентов, готовящихся к операции, медицинских работников и при анонимном тестировании) специфичность (IR и RR) составила 99.88 %.

| Группа                       | Номер | Изначально реактивные | Повторно реактивные | Подтвержденные положительные |
|------------------------------|-------|-----------------------|---------------------|------------------------------|
| Доноры крови                 | 6360  | 8                     | 3                   | 2                            |
| Госпитализированные пациенты | 3593  | 181                   | 176 <sup>г)</sup>   | 122 <sup>г)</sup>            |

г) Повторить исследование 5 образцов не удалось из-за их недостаточного объема

г) 55 образцов не удалось нейтрализовать из-за их недостаточного объема; 1 образец был отрицательным при исследовании анализа Elecsys HBsAg II

## Панели сероконверсии

Чувствительность сероконверсии теста Elecsys HBsAg II была проверена путем сравнительного тестирования 56 имеющихся в продаже панелей сероконверсии с зарегистрированными тестами на HBsAg. Во всех панелях тест Elecsys HBsAg II демонстрирует определение сероконверсии так же или раньше, чем другие тесты HBsAg.

## Список литературы

- 1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- 2 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.
- 3 Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.

- 4 Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:W1-E9.
- 5 Norder H, Courouce AM, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. Intervirology 2004;47:289-309.
- 6 Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants – a consensus report of an expert meeting. Intervirology 2004;47:310-313.
- 7 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- 8 WHO. Hepatitis B. Fact sheet №204. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en>, accessed March 2015.
- 9 Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. J Viral Hepat 2011;18:449-457.
- 10 US Preventative Services Task Force. Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: US Preventative Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Ann Int Med 2009;150:569-873.
- 11 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 12 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.
- 13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

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

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

## Символы

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

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

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

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



**Назначение**

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

**Специфичность назначения:**

Тест используется для диагностических целей и для скрининга доноров (кроме трупных образцов). Данная тест система может быть использована в числе прочих диагностических процедур для выделения лиц инфицированных HBV, мониторинга течения заболевания и эффективности терапии у пациентов с острой и хронической HBV-инфекцией.

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

**Показания**

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

**Специфичность назначения:**

Тест используется для диагностических целей и для скрининга доноров (кроме трупных образцов). Данная тест система может быть использована в числе прочих диагностических процедур для выделения лиц инфицированных HBV, мониторинга течения заболевания и эффективности терапии у пациентов с острой и хронической HBV-инфекцией.

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

**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: 7.4-7.6 (25 °C)

R2: 7.9-8.1 (25 °C)

Cal1: 6.2 – 6.8 (25 °C)

Cal2: 6.2 – 6.8 (25 °C)

**Плотность**

M: 1.01 г/см<sup>3</sup> ± 5%

R1: 0.918 – 1.122 г/см<sup>3</sup>

R2: 0.927 – 1.133 г/см<sup>3</sup>

Cal1: 0.926 – 1.128 г/см<sup>3</sup>

Cal2: 0.926 – 1.128 г/см<sup>3</sup>

**Стабильность**

Хранить при 2-8 °C (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке).

**Пределы и диапазоны измерения**

Чувствительность при пороговом значении\*: не более 0.1 МЕ/мл

\*Данный критерий определен как итоговая спецификация для чувствительности порогового значения, сообщается пользователям и заявлен в инструкции по применению медицинского изделия.

При производственном тестировании с целью определения чувствительности порогового значения использовался критерий ≤ 0.05 МЕ/мл.

**Воспроизводимость (прецизионность)**

Максимальный коэффициент вариации в диапазоне ≥ 0.7 COI не более 10%.

Стандартное отклонение в диапазоне < 0.7 COI ± 0.07 МЕ/мл.

**Комплект поставки**

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers/HBSAGII2), вариант исполнения на 200 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (HBSAGII2): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (HBSAGII2 Cal1), флакон, объем 1.3 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (HBSAGII2 Cal2), флакон, объем 1.3 мл – 1 шт.;
4. Этикетки для флаконов – 12 шт.;
5. Инструкция по применению.

**Упаковка**

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем реагента во флаконе 14 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 12 мл.

Параметры кассеты с реагентом:

Материал: полипропилен

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

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

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

Толщина стенки: 0,5 мм±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

#### Габаритные размеры крышки:

Прозрачная крышка:

Длина (всей крышки): 28мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 19,9 мм

#### Серая крышка:

Длина (всей крышки): 28мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 19,9 мм

#### Черная крышка

Длина (всей крышки): 28мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 19,9 мм

#### Параметры флаконов с калибраторами 1, 2:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

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

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

#### Габаритные размеры крышки:

Белая крышка:

Длина (всей крышки): 17,6 мм± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 17,6 мм± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 13,6 мм

#### Черная крышка:

Длина (всей крышки): 17,6 мм± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 17,6 мм± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 13,6 мм

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

Вторичная упаковка: картонная коробка, размеры (длина х ширина х высота) 96мм ±10% х 72мм ±10% х 115мм ±10%.

Вес: 185г ± 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 кодом нотифицирующего 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           |        | Осторожно!                                      |

#### 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 (200)
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Обозначение: только для диагностики in vitro
11. CE-маркировка с кодом нотифицирующего 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
19. Символ: Осторожно!
20. Код опасности: H317, P261, P272, P280, P333+P313, P362+P364, P501

#### Маркировка кассеты

- 1) Наименование
- 2) Каталожный номер
- 3) Состав
- 4) Номер лота
- 5) Срок годности
- 6) Температурные ограничения
- 7) Обозначение: только для диагностики in vitro
- 8) QR-код

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

- 9) Логотип изготовителя
- 10) ACN (номер теста)
- 11) Символ: Осторожно!
- 12) Код опасности: H317

## Маркировка флаконов с калибратором

- 1) Наименование
- 2) Каталожный номер
- 3) Срок годности
- 4) Номер лота
- 5) Обозначение: Знак биологической опасности
- 6) Штрих-код

## Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers), в вариантах исполнения:

**II. Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers/HBSAGII2), вариант исполнения на 200 тестов, в составе:**

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (HBSAGII2): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (HBSAGII2 Cal1), флакон, объем 1,3 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (HBSAGII2 Cal2), флакон, объем 1,3 мл – 1 шт.;
4. Этикетки для флаконов – 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 ВПЧ 1, 2, вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют.

Сыворотка, содержащая HBsAg (HBSAGII2 Cal2), была инактивирована с применением β-пропиолактона и УФ-излучения.

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.reception2\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception2_dia@roche.com)

Кат. номер 08814864190

## 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 поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers), в вариантах исполнения 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.

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

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 изделие 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.

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 e411:** Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) c

принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 (далее по тексту Cobas e 411 (rack/disk), Cobas e 411).

**cobas e602:** Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000).

**cobas e601:** Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, e601).

Используется совместно с:

- Набор контрольных сывороток для контроля качества определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических Elecsys и cobas e (PreciControl HBsAg II Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.

- Набор реагентов для подтверждения присутствия поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg Confirmatory Test 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: 20 января 2023 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](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) \* [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

08814864500V2.0

## Elecsys HBsAg II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers/HBSAGII2), вариант исполнения на 200 тестов**

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

### РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Διαγνωστικс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 12 января 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер

(Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

---

«Рош Διαγνωστικс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм (Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Д-р Клаудия Фляйшер (Dr. Claudia Fleischer), Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

## Список литературы

1. "Предложение по валидации комбинированных анализов анти-ВИЧ-1/2 или ВИЧ Ag/Ab, анти-ВГС тестов, тестов HBsAg и Anti-HBc для использования с трупными образцами"; PEI 08/05/2014.
2. Зеегер К., Зоулим 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 5-е издание, Изд-во "Липпинкотт Виллиамс энд Вилкинс" (Lippincott Williams and Wilkins), Филадельфия, США. Глава 76, сс. 2977-3029.
3. Ли Д.М., Ан С.Х. (Lee JM, Ahn SH). "Количественная оценка HBsAg: базовая вирусология для клинической практики". "Всемирный журнал гастроэнтерологии" 2011;17:283-289.
4. Лью И.Ф. (Liaw YF). "Клиническая полезность количественного определения поверхностного антигена гепатита В у пациентов с хроническим гепатитом В: обзор". Журнал "Гепатология" 2011;54:W1-E9.
5. Нордер Х., Коурус А.М., Куорсейгет П. (Norder H, Couroucé AM, Coursaget P) и др. "Генетическое разнообразие штаммов вируса гепатита В, полученных из глобальных генотипов, подгенотипов и подтипов HBsAg". Журнал "Интервирусология" 2004;47:289-309.
6. Герлик В. (Gerlich W). "Диагностические проблемы, вызванные мутантами HBsAg – консенсусный отчет совещания экспертов". Журнал "Интервирусология" 2004;47:310-313.
7. Лью И.Ф., Шу К.М. (Liaw YF, Chu CM). "Инфекция гепатита В". Журнал "Лансет" (Lancet) 2009;373:582-592.
8. ВОЗ. "Гепатит В. Информационный бюллетень № 204". Доступно в: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en>, принято Март 2015.
9. Зонневельд М.Д., Зоутендийк Р., Джэнссен Х.Л.А. (Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA). "Мониторинг поверхностного антигена гепатита В и лечение хронического гепатита В". "Журнал вирусного гепатита" 2011;18:449-457.
10. Целевая группа превентивного обслуживания США. "Скрининг на вирусную инфекцию гепатита В во время беременности: Заявление о подтверждении рекомендаций Целевой группы превентивного обслуживания США". Журнал "Анналы лабораторной медицины" 2009;150:569-873.
11. Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
12. Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
13. Директива комиссии 2006/17/ЕС от 8 февраля 2006 о внедрении Директивы 2004/23/ЕС Европейского парламента и Совета в отношении определенных технических требований к донорству, закупке и тестированию человеческих тканей и клеток.

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

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Третьего февраля две тысячи двадцать третьего года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 5-623.

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



*В.А. Тумина*

В.А. Тумина

Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 16 (шестнадцать) листов.



*В.А. Тумина*

В.А. Тумина



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 20. JAN. 2023

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers/HBSAG 2), вариант исполнения на 300 тестов  
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

### РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 12 January 2023  
i.V.



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

**Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2023

Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Straße 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Claudia Fleischer, Clemens Schmid - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

# Elecsys HBsAg II

cobas®

REF

ID



SYSTEM

08814848190

08814848500

300

cobas e 402

cobas e 801

## Русский

### Системная информация

|                  |                   |
|------------------|-------------------|
| Краткое название | ACN (номер теста) |
| HBSAG 2          | 10049             |

### Назначение

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

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

### Разрешение контролирующего органа

Данный анализ был промаркирован знаком CE в соответствии с Директивой 98/79/ЕС. Эффективность теста была установлена и сертифицирована уполномоченным органом в соответствии с Общими техническими спецификациями (CTS) для диагностического использования и для скрининга доноров крови и в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха (PEI)<sup>1</sup> для использования трупных образцов крови (образцов, собранных посмертно, после остановки сердца).

### Теоретическое обоснование

Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), полипептид переменного размера, является компонентом внешней оболочки частицы вируса гепатита В (HBV).<sup>2,3</sup> В крови людей, инфицированных HBV, помимо интактных инфекционных частиц HBV, обнаруживается большое количество более мелких неинфекционных «пустых» нитевидных частиц, образованных HBsAg.<sup>4</sup>

Иммунный ответ в основном направлен на а-детерминанту HBsAg, общую для всех частиц, содержащих HBsAg. В пределах этой а-детерминанты выделяют несколько детерминант, определяющих подтипы HBsAg: d, y, w1-w4, г и q.<sup>5</sup> В условиях селективного давления (вызванного противовирусной терапией или воздействием самой иммунной системы) вирус может экспрессироваться в виде многочисленных различных жизнеспособных HBsAg-мутантов (так называемых «ускользающих мутантов»). Некоторые мутанты тяжело поддаются обнаружению с помощью коммерчески доступных тестов на HBsAg.<sup>3,6</sup>

Тест Elecsys HBsAg II был специально разработан для выявления целого ряда этих мутантов. HBsAg является первым иммунологическим маркером инфицирования HBV и обычно обнаруживается за несколько дней или недель до появления клинических симптомов. Выявление HBsAg в сыворотке или плазме крови человека указывает на наличие острой или хронической HBV-инфекции.<sup>7</sup>

Тесты на HBsAg применяются в числе прочих диагностических процедур с целью выявления лиц, инфицированных HBV, и предотвращения передачи вируса через кровь и препараты крови.<sup>4,8</sup>

Тесты на HBsAg также можно использовать для мониторинга течения заболевания и эффективности терапии у пациентов с острой или хронической HBV-инфекцией.<sup>9</sup>

Кроме того, использование тестов на HBsAg рекомендовано в рамках пренатального наблюдения, чтобы принять необходимые меры для предотвращения передачи HBV новорожденному ребенку.<sup>10</sup>

В тесте Elecsys HBsAg II используются моноклональные и поликлональные анти-HBsAg антитела (мышинные и овечьи) для обнаружения HBsAg.

### Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 30 мкл образца, 2 биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антитела и смесь моноклонального анти-HBsAg антитела с поликлональными анти-HBsAg антителами, мечеными рутениевым комплексом<sup>a)</sup>, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.

- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются программным обеспечением автоматически путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы со значением сигнала порогового значения, предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e с основными реагентами (M, R1, R2) промаркирована как HBSAG 2.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 14.1 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;  
консервант.
- R1 Анти-HBsAg-Ат-биотин, 1 флакон, 15.8 мл:  
2 биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антитела (мышинных) > 0.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.5;  
консервант.
- R2 Анти-HBsAg-Ат-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 13.9 мл:  
Моноклональное анти-HBsAg антитело (мышинное),  
поликлональные анти-HBsAg антитела (овечьи), меченные  
рутениевым комплексом, > 1.5 мг/л; фосфатный буфер  
100 ммоль/л, pH 8.0; консервант.

HBSAG 2 Cal1 Калибратор отрицательного уровня 1, 1 флакон, 1.3 мл:  
Сыворотка крови человека; консервант.

HBSAG 2 Cal2 Калибратор положительного уровня 2, 1 флакон,  
1.3 мл:  
HBsAg около 0.5 МЕ/мл в сыворотке крови человека;  
консервант.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



### Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

### Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

# Elecsys HBsAg II

cobas®

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

## Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

## Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Все калибраторы изготавливаются только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) (только HBSAG 2 Cal1) и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ.

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

Сыворотка, содержащая HBsAg (HBSAG 2 Cal2), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>11,12</sup>

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

## Приготовление рабочего раствора

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

## Калибраторы:

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

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

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

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 микрокапсул 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 анализаторов         | 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 анализаторов при 20-25 °C | использовать только один раз           |

Храните калибраторы в **вертикальном** положении, чтобы избежать попадания раствора калибратора на внутреннюю поверхность крышки.

## Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.

Эффективность использования трупных образцов крови (образцы, собранные посмертно, после остановки сердца) была установлена в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха<sup>1</sup> с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.<sup>13</sup> Качественные различия чистых образцов (нереактивных) или образцов с добавками (реактивных) от доноров трупных тканей по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Пробирки для сбора плазмы с Li-гепарином, Na-гепарином, K<sub>2</sub>-ЭДТА, K<sub>3</sub>-ЭДТА, ACD (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-адренин) и Na-цитратом.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: верное определение положительных и отрицательных образцов.

## Стабильность:

Для образцов, отобранных у живых пациентов, и образцов, отобранных у доноров до полной остановки сердца: 7 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 6 раз.

Для образцов трупной крови: стабильность: 3 дня при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

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

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

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

Характеристики теста Elecsys HBsAg II для биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 x 6 этикеток для флаконов

# Elecsys HBsAg II

cobas®

## Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 04687876190, PreciControl HBsAg II, 16 x 1.3 мл
- [REF] 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, по 2 x 1.0 мл подтверждающего и контрольного реагентов, или [REF] 09127127190, HBsAg Confirmatory Test, по 2 x 1.0 мл подтверждающего и контрольного реагентов, или [REF] 08741034190, реагенты Elecsys HBsAg II Auto Confirm
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**
- Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e 402** и **cobas e 801**:
  - [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент
  - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
  - [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 контейнеров для ProCell II M и CleanCell M
  - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
  - [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников из 6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок, 3 мешка для отходов
  - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 контейнера с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока Liquid Flow Cleaning Detection Unit
  - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 контейнер с адаптером для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
  - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

## Анализ

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

Перемешивание 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: метод был стандартизирован относительно стандартного образца Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC) (код: 00/588; Второй международный стандартный образец ВОЗ для HBsAg, подтип adw2, генотип A; МЕ/мл).

Ниже указаны стандартные образцы, предоставленные Институтом Пауля Эрлиха, г. Ланген (Германия), которые также были исследованы (Е/мл) и сопоставлены со стандартным образцом ВОЗ:

PEI Standard AD (информационный листок 1985, подтип AD; 1000 Е/мл; инактивированный)

PEI Standard AY (информационный листок 1985, подтип AY; 1000 Е/мл; инактивированный)

(1 МЕ/мл стандартного образца ВОЗ соответствует 0.34 Е/мл стандартного образца PEI Standard AY и 1 МЕ/мл стандартного образца ВОЗ соответствует 0.44 Е/мл стандартного образца PEI Standard AD)

### Частота калибровки:

Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием калибраторов HBSAG 2 Cal1, HBSAG 2 Cal2 и свежего реагента (т. е. кассеты **cobas e**, которая

находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

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

Диапазон электрохемилюминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:

Калибратор отрицательного уровня (HBSAG 2 Cal1): 300-1500

Калибратор положительного уровня (HBSAG 2 Cal2): 2500-11000

## Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl HBsAg II.

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

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение на основе измерения HBSAG 2 Cal1 и HBSAG 2 Cal2.

Результат образца может быть представлен как реактивный, пограничный или нереактивный либо в виде индекса порогового значения (сигнал образца/пороговое значение).

## Интерпретация результатов

| Числовой результат       | Сообщение о результате | Интерпретация/ дальнейшие шаги                                                                                                                            |
|--------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| COI <sup>b)</sup> < 0.90 | Нереактивный           | Отрицательный результат теста на HBsAg, дальнейшее тестирование не требуется.                                                                             |
| COI от ≥ 0.90 до < 1.0   | Пограничный            | Все образцы с первично реактивным или пограничным результатом теста требуют повторного дублируемого тестирования с использованием теста Elecsys HBsAg II. |
| COI ≥ 1.0                | Реактивный             |                                                                                                                                                           |

b) COI = индекс порогового значения

# Elecsys HBsAg II

cobas®

| Результат повторного теста                                                         | Итоговый результат/интерпретация       | Дальнейшие шаги                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| В одном или обоих дублируемых повторных тестах получено значение COI $\geq 0.90$ . | Повторно реактивный                    | Образец должен быть исследован с использованием теста, основанного на реакции нейтрализации (Elecsys HBsAg Confirmatory Test или Elecsys HBsAg II Auto Confirm). Результаты, подтвержденные реакцией нейтрализации с анти-HBs антителами, расцениваются как положительные результаты теста на HBsAg. |
| В обоих дублируемых повторных тестах получено значение COI $< 0.90$ .              | Отрицательный результат теста на HBsAg | Дальнейшее тестирование не требуется.                                                                                                                                                                                                                                                                |

Повторное тестирование образцов с первоначальным значением COI  $\geq 0.90$  может проводиться автоматически (см. раздел "cobas e flows").

## cobas e flows

cobas e flows — это последовательность операций, запрограммированная в системе для автоматического осуществления измерений и расчета результатов комбинаций тестов с целью реализации алгоритмов принятия решений.

С помощью cobas e flow можно запускать автоматическое дублируемое повторное измерение для образцов с первоначальным индексом порогового значения  $\geq 0.90$ . Система отображает как промежуточные, так и итоговый результаты.

## Ограничения — интерференция

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

## Эндогенные вещества

| Соединение          | Испытанная концентрация                    |
|---------------------|--------------------------------------------|
| Билирубин           | $\leq 428$ мкмоль/л или $\leq 25$ мг/дл    |
| Гемоглобин          | $\leq 0.621$ ммоль/л или $\leq 1000$ мг/дл |
| Интралипид          | $\leq 1500$ мг/дл                          |
| Биотин              | $\leq 4912$ нмоль/л или $\leq 1200$ нг/мл  |
| Ревматоидный фактор | $\leq 1000$ МЕ/мл                          |
| Альбумин            | $\leq 7.0$ г/дл                            |
| IgG                 | $\leq 4.0$ г/дл                            |
| IgA                 | $\leq 1.6$ г/дл                            |
| IgM                 | $\leq 1.0$ г/дл                            |

Критерий для всех веществ, кроме биотина: верное определение отрицательных и положительных образцов. Образцы с COI  $< 0.7$ : степень извлечения  $< 0.3$ ; образцы с COI  $\geq 0.7$ : степень извлечения  $\pm 20\%$ .

Отдельные образцы с COI  $> 1$ : степень извлечения 60-140%.

Критерий для биотина: верное определение положительных и отрицательных образцов. Образцы с COI  $< 0.7$ : степень извлечения  $< 0.3$ ; образцы с COI  $\geq 0.7$ : степень извлечения 80-140%.

При использовании теста Elecsys HBsAg II ложноотрицательные результаты вследствие эффекта высокой дозы (хук-эффекта) не зарегистрированы при концентрации до 1.5 млн МЕ/мл.

## 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

| Вещество                           | Испытанная концентрация мг/л |
|------------------------------------|------------------------------|
| Пегилированный интерферон альфа-2a | $\leq 0.18$                  |
| Пегилированный интерферон альфа-2b | $\leq 1.6$                   |
| Ламивудин                          | $\leq 300$                   |
| Адефовир                           | $\leq 10$                    |
| Энтекавир                          | $\leq 10$                    |
| Телбивудин                         | $\leq 600$                   |
| Тенофовир                          | $\leq 245$                   |

Согласно современным данным, можно предположить, что доступные тесты для обнаружения HBsAg не могут выявить все инфицированные образцы крови или всех инфицированных людей. Отрицательный результат теста достоверно не исключает возможного контакта или заражения вирусом гепатита В. Отрицательные результаты теста, полученные для лиц, которые в прошлом контактировали с носителем вируса, могут быть обусловлены концентрацией антигена ниже предела обнаружения или недостаточной реакционной способностью антигенов по отношению к антителам, используемым в этом тесте.

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

### Предел обнаружения

Для определения чувствительности теста концентрацию HBsAg, которая соответствует измеряемому сигналу порогового значения, считывали со стандартных кривых, построенных для последовательных разведений стандартных образцов HBsAg (ad и ay) в сыворотке крови человека, отрицательной по HBV.

|                                                                    | Стандартные образцы Института Пауля Эрлиха |       |                  |       | Стандартный образец ВОЗ 00/588 |       |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------|------------------|-------|--------------------------------|-------|
|                                                                    | Подтип ad, 1985                            |       | Подтип ay, 1985  |       | Подтип ad                      |       |
| Образец                                                            | COI                                        | Е/мл  | COI              | Е/мл  | COI                            | МЕ/мл |
| 1                                                                  | 88.4                                       | 1.999 | 566              | 10.0  | 39.4                           | 2.00  |
| 2                                                                  | 44.7                                       | 1.005 | 289              | 5.04  | 19.9                           | 0.998 |
| 3                                                                  | 3.09                                       | 0.047 | 12.7             | 0.200 | 1.64                           | 0.052 |
| 4                                                                  | 0.396                                      | 0.000 | 0.421            | 0.000 | 0.409                          | 0.000 |
| Чувствительность при пороговом значении (пороговое значение = 0.9) | $\leq 0.04$ Е/мл                           |       | $\leq 0.04$ Е/мл |       | $\leq 0.1$ МЕ/мл               |       |

# Elecsys HBsAg II

cobas®

## Технические характеристики

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

## Воспроизводимость (прецизионность)

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

| Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801 |                      |                             |                       |                                                 |                       |
|---------------------------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|
| Образец                               | Среднее значение COI | Повторяемость <sup>c)</sup> |                       | Внутрилабораторная прецизионность <sup>d)</sup> |                       |
|                                       |                      | Станд. откл. (SD) COI       | Коеф. вариации (CV) % | Станд. откл. (SD) COI                           | Коеф. вариации (CV) % |
| HS <sup>e)</sup> , отрицательная      | 0.254                | 0.018                       | 7.1                   | 0.030                                           | 11.7                  |
| HS, резко отрицательная               | 0.784                | 0.030                       | 3.8                   | 0.038                                           | 4.8                   |
| HS, слабоположительная                | 1.12                 | 0.038                       | 3.3                   | 0.043                                           | 3.9                   |
| HS, положительная                     | 10.8                 | 0.295                       | 2.7                   | 0.365                                           | 3.4                   |
| PC <sup>f)</sup> HBsAg II 1           | 0.363                | 0.036                       | 9.9                   | 0.040                                           | 11.0                  |
| PC HBsAg II 2                         | 4.17                 | 0.091                       | 2.2                   | 0.125                                           | 3.0                   |

c) Повторяемость = внутрисерийная прецизионность

d) Внутрилабораторная прецизионность = межсерийная прецизионность

e) HS = сыворотка крови человека

f) PC = контрольный материал PreciControl

## Аналитическая специфичность

1596 образцов, содержащих вещества, которые могут влиять на результаты теста, были проанализированы с использованием теста Elecsys HBsAg II, включая образцы:

- содержащие антитела к HAV (вирус гепатита A), HCV (вирус гепатита C), HIV (ВИЧ), HTLV (вирус Т-клеточного лейкоза человека), CMV (цитомегаловирус), EBV (вирус Эпштейна — Барр), HSV (вирус простого герпеса), вирусу краснухи, парвовирусу, вирусу ветряной оспы, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, боррелиям, листериям
- содержащие аутоантитела (антиядерные антитела (ANA), аутоантитела при СКВ (SLE)), повышенные титры ревматоидного фактора или HAMA-антител (человеческих антител к антителам)
- положительные на паротит, корь, малярию
- отобранные после вакцинации против HBV (вируса гепатита В) и гриппа
- отобранные у пациентов с моноклональной гаммапатией и множественной миеломой/лимфомой, пациентов на диализе или пациентов, страдающих алкогольной болезнью печени
- отобранные у беременных женщин

Ложноположительные результаты не зарегистрированы. 14 образцов оказались положительными по HBsAg (по 1 образцу из каждой группы пациентов с наличием антител к HAV, HIV, HTLV и EBV; 1 образец, полученный у пациента, проходящего диализ, и 9 образцов, полученных у беременных женщин). 2 образца (1 после вакцинации против HBV и 1 с повышенным уровнем ревматоидного фактора) были изначально положительными, но второе измерение показало отрицательный результат. Общая специфичность составила 100 %

(нижний предел 95 % доверительного интервала, одностороннего: 99.81 %).

## Клиническая чувствительность

В общей сложности 1025 подтвержденных положительных по HBsAg образцов, отобранных на разных стадиях заболевания, были исследованы с помощью теста Elecsys HBsAg II. 1024 образца были идентифицированы правильно (1 образец оказался повторно отрицательным (COI 0.81-0.88), положительным по результатам теста Elecsys HBsAg Confirmatory Test (реакция нейтрализации); отрицательным по результатам 3-го теста на HBsAg, анти-HBs-отрицательным, анти-HBe-отрицательным, HBeAg-отрицательным, анти-HBc-положительным). Чувствительность в этой группе из 1025 образцов составила 99.9 %.

В общей сложности 156 генотипированных образцов (генотип A (30), B (8), C (11), C/E (1), D (68), E (17), F (17), G (3), генотип не определен (1)) и все известные подтипы HBsAg (Национальный центр переливания крови (CNTS), n = 9 панелей подтипов) были проанализированы с использованием теста Elecsys HBsAg II. Все они были положительными, за исключением 6 образцов (2 из них имели генотип A, 1 — генотип D и 3 — генотип E) с отрицательным или низким содержанием ДНК HBV (в других тестах на HBsAg результаты этих образцов также были отрицательными). С использованием теста Elecsys HBsAg II было проанализировано 115 образцов, содержащих различные мутантные формы HBsAg. Полученные результаты были сопоставлены с результатами 3 зарегистрированных тестов на HBsAg.

| Панель мутантных форм                                                                                                                                                                                                               | Elecsys HBsAg II исследованные/положительные |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Панель нативных мутантных форм 1<br>(штаммы с аминокислотными заменами, связанными с резистентностью к вакцинам, резистентностью к терапии иммуноглобулином человека против вируса гепатита В или с нарушенной реактивностью HBsAg) | 41/40 <sup>g)</sup>                          |
| Панель нативных мутантных форм 2<br>(штаммы с другими аминокислотными изменениями)                                                                                                                                                  | 24/24                                        |
| Панель нативных мутантных форм 3                                                                                                                                                                                                    | 19/17 <sup>h)</sup>                          |
| Панель рекомбинантных мутантных форм                                                                                                                                                                                                | 31/31                                        |
| Всего                                                                                                                                                                                                                               | 115/112                                      |

g) образец (мутация G145R) с отрицательным результатом всех тестов (COI 0.1-0.8); все измерения проводились в разведении 1:40 (FCS: фетальная телячья сыворотка)

h) образцы (мутация M133L/M143T/G145R и мутация T45S/I49R/I13T/I14/I186P соответственно) с отрицательным результатом всех выполненных тестов; 1-я мутация была проанализирована с использованием 3 тестов (COI 0.03-0.76), 2-я мутация была проанализирована с использованием 4 тестов (COI 0.03-0.78)

При оценке рабочих характеристик с использованием 8 панелей (Boston Biomedica, Inc.) тест Elecsys HBsAg II показал очень хорошее соответствие с данными, приведенными в соответствующей информации о продукте (140 положительных результатов из 150 протестированных образцов). Для всех установленных положительных образцов был получен положительный результат при использовании теста Elecsys HBsAg II, что свидетельствует о 100 % чувствительности.

## Клиническая специфичность

Специфичность теста Elecsys HBsAg II в группе из 6360 образцов донорской крови составила: специфичность в отношении первично реактивных образцов (IR) 99.91 %; специфичность в отношении повторно реактивных образцов (RR) 99.98 %.

В группе из 3593 рутинных образцов (госпитализированные пациенты, амбулаторные больные, предоперационная подготовка, медицинские работники и анонимное исследование) специфичность (IR и RR) составила 99.88 %.

# Elecsys HBsAg II

cobas®

| Группа                       | Количество образцов | Первично реактивные | Повторно реактивные | Подтвержденные положительные |
|------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------------------|
| Доноры крови                 | 6360                | 8                   | 3                   | 2                            |
| Госпитализированные пациенты | 3593                | 181                 | 176 <sup>1)</sup>   | 122 <sup>1)</sup>            |

1) Для 5 образцов не удалось повторить тест из-за недостаточного объема образца

2) Для 55 образцов не удалось провести тест с нейтрализацией из-за недостаточного объема образца; 1 образец был отрицательным по результатам теста Elecsys HBsAg II

## Сероконверсионные панели

Чувствительность теста Elecsys HBsAg II в период сероконверсии была показана путем тестирования 56 коммерческих сероконверсионных панелей в сравнении с зарегистрированными тестами на HBsAg. Во всех панелях тест Elecsys HBsAg II обнаруживал сероконверсию так же, как другие тесты на HBsAg, или даже раньше.

## Список литературы

- 1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- 2 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.
- 3 Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.
- 4 Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:W1-E9.
- 5 Norder H, Couroucé AM, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. Intervirology 2004;47:289-309.
- 6 Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants – a consensus report of an expert meeting. Intervirology 2004;47:310-313.
- 7 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- 8 WHO. Hepatitis B. Fact sheet N°204. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en>, accessed March 2015.
- 9 Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. J Viral Hepat 2011;18:449-457.
- 10 US Preventative Services Task Force. Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: US Preventative Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Ann Int Med 2009;150:569-873.
- 11 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 12 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.
- 13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

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

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

## Символы

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

CONTENT

Состав набора

SYSTEM

Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты

REAGENT

Реагент

CALIBRATOR

Калибратор

→

Объем для растворения

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.Roche.com](http://www.Roche.com)

Roche

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

### Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

### Специфичность назначения:

Тест используется для диагностических целей и для скрининга доноров (кроме трупных образцов).

Данная тест система может быть использована в числе прочих диагностических процедур для выделения лиц инфицированных HBV, мониторинга течения заболевания и эффективности терапии у пациентов с острой и хронической HBV-инфекцией.

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

### Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Тест используется для диагностических целей и для скрининга доноров (кроме трупных образцов).

Данная тест система может быть использована в числе прочих диагностических процедур для выделения лиц инфицированных HBV, мониторинга течения заболевания и эффективности терапии у пациентов с острой и хронической HBV-инфекцией.

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

### 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:  $7.4 \pm 0.05$

R1:  $7.4-7.6$  ( $25^\circ\text{C}$ )

R2:  $7.9-8.1$  ( $25^\circ\text{C}$ )

Cal1:  $6.2-6.8$  ( $25^\circ\text{C}$ )

Cal2:  $6.2-6.8$  ( $25^\circ\text{C}$ )

### Плотность

M:  $1.01\text{ г/см}^3 \pm 5\%$

R1:  $0.918-1.122\text{ г/см}^3$

R2:  $0.927-1.133\text{ г/см}^3$

Cal1:  $0.926-1.128\text{ г/см}^3$

Cal2:  $0.926-1.128\text{ г/см}^3$

### Стабильность

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

### Пределы и диапазоны измерения

Чувствительность при пороговом значении\* не более  $0.1\text{ МЕ/мл}$

\*Данный критерий определен как итоговая спецификация для чувствительности порогового значения, сообщается пользователям и заявлен в инструкции по применению медицинского изделия.

При производственном тестировании с целью определения чувствительности порогового значения использовался критерий  $< 0.05\text{ МЕ/мл}$ .

### Воспроизводимость (прецизионность)

Максимальный коэффициент вариации в диапазоне  $> 0.7\text{ COI}$  не более 10%.

Стандартное отклонение в диапазоне  $< 0.7\text{ COI}$   $\pm 0.07\text{ МЕ/мл}$ .

### Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers/HBSAG 2), вариант исполнения на 300 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (HBSAG 2): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (HBSAG 2 Cal1), флакон, объем 1.3 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (HBSAG 2 Cal2), флакон, объем 1.3 мл – 1 шт.;
4. Этикетки для флаконов – 12 шт.;
5. Инструкция по применению.

### Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 14.1 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 15.8 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 13.9 мл.

### 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):  $21\text{ мл} \pm 10\%$

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

### Габаритные размеры крышки:

Прозрачная крышка:

Длина (всей крышки):  $25.8\text{ мм} \pm 10\%$

Ширина (всей крышки):  $21.8\text{ мм} \pm 10\%$

Высота (всей крышки):  $28.8\text{ мм} \pm 10\%$

### Черная крышка (2 шт):

Длина (всей крышки):  $25.8\text{ мм} \pm 10\%$

Ширина (всей крышки):  $21.8\text{ мм} \pm 10\%$

Высота (всей крышки):  $28.8\text{ мм} \pm 10\%$

### Параметры флаконов с калибраторами 1, 2:

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

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен  
Размеры (диаметр x высота): 50.5 мм ± 0.3 мм / 14.5 мм ± 0.1 мм

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

#### Габаритные размеры крышки:

Белая крышка:

Длина (всей крышки): 17.6 мм ± 0.2 мм

Ширина (всей крышки): 17.6 мм ± 0.2 мм

Высота (всей крышки): 13.6 мм

#### Черная крышка:

Длина (всей крышки): 17.6 мм ± 0.2 мм

Ширина (всей крышки): 17.6 мм ± 0.2 мм

Высота (всей крышки): 13.6 мм

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

Вторичная упаковка: картонная коробка, размеры (длина x ширина x высота) 96 мм ± 10% x 63 мм ± 10% x 115 мм ± 10%.

Вес: 162 г ± 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 кодом нотифицирующего органа          |
|        | Глобальный номер предмета торговли (GTIN) |        | Знак биологической опасности                    |
|        | Производитель                             |        | Температурные ограничения                       |
|        | Содержимое набора                         |        | Внимание. см. инструкцию по применению          |
|        | Содержит достаточно для n-испытаний       |        | QR-код                                          |
|        | Номер лота                                |        | Дата изготовления                               |
|        | Срок годности                             |        | Обозначение, какая из сторон должна быть сверху |
|        | Только для диагностики in vitro           |        | Осторожно!                                      |

#### 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 n-испытаний (300)
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Обозначение: только для диагностики in vitro
11. CE-маркировка с кодом нотифицирующего 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
19. Символ: Осторожно!
20. Код опасности: H317, P261, P272, P280, P333+P313, P362+P364, P501

#### 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 n-испытаний (300)
- 9) Температурные ограничения
- 10) Логотип изготовителя
- 11) ACN (номер теста)
- 12) Символ: Осторожно!
- 13) Код опасности H317

#### Маркировка флаконов с калибратором

- 1) Наименование
- 2) Каталожный номер
- 3) Объем калибратора во флаконе
- 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

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

## Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers), в вариантах исполнения:

**III. Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers/HBSAG 2), вариант исполнения на 300 тестов, в составе:**

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (HBSAG 2): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (HBSAG 2 Cal1), флакон, объем 1.3 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (HBSAG 2 Cal2), флакон, объем 1.3 мл – 1 шт.;
4. Этикетки для флаконов – 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 ВПЧ 1, 2, вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют.

Сыворотка, содержащая HBsAg (HBSAG 2 Cal2), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in-vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «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.reception2\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception2_dia@roche.com)

Кат. номер 08814848190

## 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.е. 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 Диагностикс ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с

правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

## Стерилизация

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

## Требования к охране окружающей среды

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

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers), в вариантах исполнения 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 Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

## Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

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

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что изделие 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.

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:

\*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 e502/701/702 и cobas e602/e801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000).

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, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas e503 и cobas e801)

cobas e402: Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas e303, e402)

Используется совместно с:

- Набор контрольных сывороток для контроля качества определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических Elecsys и cobas e (PeciControl HBsAg II Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.

- Набор реагентов для подтверждения присутствия поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg Confirmatory Test cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия

- Набор контрольных сывороток для контроля качества подтверждения присутствия поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (PeciControl HBsAg Auto Confirm cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия

- Набор реагентов и калибраторов для подтверждения присутствия поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II Auto Confirm cobas e analyzers/HBSAG2AC), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия

- Набор контрольных сывороток для контроля качества подтверждения присутствия поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (PeciControl HBsAg Auto Confirm 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: 20 января 2023 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-07.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-07.DE) \* [WWW.NOTARIAT-07.DE](http://WWW.NOTARIAT-07.DE)

08814848500V2.1

## Elecsys HBsAg II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов и калибраторов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HBsAg II cobas e analyzers/HBSAG 2), вариант исполнения на 300 тестов**

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

### РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 12 января 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер

(Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

---

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм; (Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962

– Правление: Д-р Клаудия Фляйшер (Dr. Claudia Fleischer); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

#### Список литературы

1. "Предложение по валидации комбинированных анализов анти-ВИЧ-1/2 или ВИЧ Ag/Ab, анти-ВГС тестов, тестов HBsAg и Anti-HBc для использования с трупными образцами"; PEI 08/05/2014.
2. Зеегер К., Зоулим 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 5-е издание, Изд-во "Липпинкотт Виллиамс энд Вилкинс" (Lippincott Williams and Wilkins), Филадельфия, США. Глава 76, сс. 2977-3029.
3. Ли Д.М., Ан С.Х. (Lee JM, Ahn SH). "Количественная оценка HBsAg: базовая вирусология для клинической практики". "Всемирный журнал гастроэнтерологии" 2011;17:283-289.
4. Лью И.Ф. (Liaw YF). "Клиническая полезность количественного определения поверхностного антигена гепатита В у пациентов с хроническим гепатитом В: обзор". Журнал "Гепатология" 2011;54:W1-E9.
5. Нордер Х., Коурус А.М., Куорсейгет П. (Norder H, Couroucé AM, Coursaget P) и др. "Генетическое разнообразие штаммов вируса гепатита В, полученных из глобальных генотипов, подгенотипов и подтипов HBsAg". Журнал "Интервирусология" 2004;47:289-309.
6. Герлик В. (Gerlich W). "Диагностические проблемы, вызванные мутантами HBsAg – консенсусный отчет совещания экспертов". Журнал "Интервирусология" 2004;47:310-313.
7. Лью И.Ф., Шу К.М. (Liaw YF, Chu CM). "Инфекция гепатита В". Журнал "Лансет" (Lancet) 2009;373:582-592.
8. ВОЗ. "Гепатит В. Информационный бюллетень № 204". Доступно в: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en>, принято Март 2015.
9. Зонневельд М.Д., Зоутендийк Р., Джэнссен Х.Л.А. (Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA). "Мониторинг поверхностного антигена гепатита В и лечение хронического гепатита В". "Журнал вирусного гепатита" 2011;18:449-457.
10. Целевая группа превентивного обслуживания США. "Скрининг на вирусную инфекцию гепатита В во время беременности: Заявление о подтверждении рекомендаций Целевой группы превентивного обслуживания США". Журнал "Анналы лабораторной медицины" 2009;150:569-873.
11. Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
12. Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
13. Директива комиссии 2006/17/ЕС от 8 февраля 2006 о внедрении Директивы 2004/23/ЕС Европейского парламента и Совета в отношении определенных технических требований к донорству, закупке и тестированию человеческих тканей и клеток.

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

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Третьего февраля две тысячи двадцать третьего года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 5-624.

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

В.А. Тумина



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 16 (шестнадцать) листов.

В.А.