



SEELER & DR.FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Handwritten signature or mark.

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 10. AUG. 2022

Handwritten signature of Claudia Seeler.

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



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

«Набор реагентов и калибраторов для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG), в вариантах исполнения:

2. Набор реагентов и калибраторов для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG), 300 тестов»

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

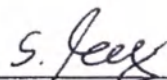
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 09 August 2022
i.V.



Dr. Susanne Meyer

Senior Referee Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF			SYSTEM
09118551190	09118551500	300	cobas e 402 cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
CMVIGG	10218

Обратите внимание

Значение IgG к ЦМВ, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода тестирования. По этой причине в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать метод, используемый для определения IgG к ЦМВ. Значения IgG к ЦМВ, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов тестирования, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной. Поэтому результаты, которые лаборатория сообщает врачу, должны включать следующее утверждение: «Результаты были получены с использованием теста Elecsys CMV IgG. Результаты тестов разных производителей не являются взаимозаменяемыми».

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека.

Результаты этого теста используют для определения перенесенной ЦМВ-инфекции, в том числе инфекции, которая была перенесена относительно недавно.

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

Нормативно-правовой статус

Данному тесту была присвоена маркировка CE в соответствии с Директивой Совета Европейского союза и Европейского парламента 98/79/ЕС. Характеристики теста были установлены для диагностического использования и для тестирования донорской крови, а также, согласно рекомендациям Института им. Пауля Эрлиха (Paul-Ehrlich-Institut; PEI)¹, для исследования образцов трупной крови (образцы, отобранные посмертно, после остановки сердца).

Теоретическое обоснование

Цитомегаловирус (ЦМВ) входит в семейство вирусов герпеса и широко распространен во всех человеческих популяциях. Он вызывает инфекции, которые характеризуются латентным течением на протяжении всей жизни с периодической реактивацией.^{2,3} Частота обнаружения антител к ЦМВ у взрослых колеблется в пределах 40-100 %, наблюдается обратная корреляция с социально-экономическим статусом.^{2,3,4} ЦМВ передается через биологические жидкости, включая кровь, выделения из половых органов и грудное молоко. Слюна и моча инфицированных лиц также относятся к основным источникам инфекции, а дети, особенно посещающие детские сады и школы, являются главными переносчиками, способствующими распространению вируса.^{3,4,5,6,7} У лиц с нормальным иммунитетом первичная ЦМВ-инфекция обычно протекает в легкой или бессимптомной форме.^{3,6} У пациентов, как правило, наблюдается мононуклеозоподобный синдром, включающий лихорадку, боль в горле, лимфаденопатию шейных лимфоузлов, недомогание, головную боль, боли в мышцах и суставах.^{3,4,5,6,8} Во время беременности ЦМВ может стать причиной врожденной инфекции, которая может привести к порокам развития и/или неврологическим осложнениям у ребенка.⁶ ЦМВ-инфекция может быть первичной, т. е. вновь приобретенной, или вторичной, т. е. обусловленной реактивацией латентного вируса или повторным заражением другим штаммом вируса.^{4,6} Во время беременности первичная ЦМВ-инфекция регистрируется у 1-4 % серонегативных женщин, при этом риск внутриутробного инфицирования плода оценивается примерно в 30-40 %.^{4,5} Реактивация ЦМВ-инфекции во время беременности наблюдается у 10-30 % серопозитивных женщин, в этом случае риск передачи вируса плоду

составляет около 1-3 %.^{4,5,6} В целом, в развитых странах внутриутробная ЦМВ-инфекция встречается в 0,6-0,7 % всех случаев живорождения.^{5,6,9} При рождении у большинства детей, инфицированных ЦМВ внутриутробно, симптомы инфекции отсутствуют.^{9,10,11} У 5-15 % таких детей в дальнейшем развиваются необратимые нарушения, чаще всего потеря слуха, которая может наступить через несколько месяцев или даже через несколько лет после рождения.^{6,9,10,11} Для детей, у которых симптомы проявляются при рождении, прогноз крайне неблагоприятный, так как у них могут развиться тяжелые психические нарушения и/или потеря слуха.^{6,9,10,11} Различные исследования показали, что риск развития симптоматического врожденного заболевания у плода или новорожденного ребенка повышен, если первичное инфицирование матери происходит на ранних сроках беременности до 20-й недели гестации, и снижается при инфицировании на более поздних сроках.^{5,6} При рецидивирующем течении ЦМВ-инфекции у матери у новорожденных с врожденной ЦМВ-инфекцией симптомы заболевания встречаются редко.^{5,6}

В группе риска по заражению ЦМВ и развитию заболевания также находятся пациенты с ослабленным иммунитетом, например реципиенты трансплантатов и ВИЧ-инфицированные пациенты, у которых вирус может стать причиной развития угрожающих жизни заболеваний.^{12,13} ЦМВ-статус доноров и реципиентов трансплантатов имеет очень важное значение, поскольку он определяет профилактические и превентивные стратегии лечения ЦМВ-инфекции. ЦМВ-отрицательные реципиенты должны получать трансплантаты от ЦМВ-отрицательных доноров или компоненты крови, обедненные лейкоцитами. Во время латентного периода ЦМВ находится в инфицированных клетках и вирусная нагрузка, определяемая путем измерения свободной ДНК вируса, обычно низкая. Однако ЦМВ-статус можно определить путем тестирования на антитела класса IgG к ЦМВ.

В соответствующей клинической ситуации первым шагом в диагностике острой первичной ЦМВ-инфекции чаще всего является обнаружение антител класса IgG и IgM, специфичных к ЦМВ.⁶ Образцы, реактивные по антителам класса IgM, указывают на острую или недавно перенесенную инфекцию или на реактивацию инфекции.^{3,5,6,13} Для дальнейшего анализа первичной ЦМВ-инфекции в качестве вспомогательного средства используется определение авидности антител класса IgG к ЦМВ.^{3,5,6,13} Положительный результат теста на IgM в сочетании с низким индексом авидности антител IgG свидетельствует о недавнем первичном инфицировании ЦМВ.^{5,6,13} Сероконверсия с появлением антител IgM и IgG к ЦМВ также может указывать на недавнее инфицирование ЦМВ.^{3,4,5,6,13}

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 12 мкл образца, биотинилированные рекомбинантные специфичные антигены ЦМВ и рекомбинантные специфичные антигены ЦМВ, меченные рутениевым комплексом^{a)}, образуют сэндвич-комплекс.
- 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 с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas link**.

a) Трис(2,2'-билиридин)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

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

- M** Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 14.1 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;
консервант.
- R1** ЦМВ-Аг-биотин, 1 флакон, 18.8 мл:
Биотинилированный ЦМВ-специфичный антиген
(рекомбинантный, *E. coli*) > 400 мкг/л;
2-(N-морфолино)этансульфоновая
кислота (MES) буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.
- R2** ЦМВ-Аг-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 18.8 мл:
ЦМВ-специфичный антиген (рекомбинантный, *E. coli*), меченный
рутениевым комплексом, > 400 мкг/л; MES буфер 50 ммоль/л,
pH 6.5; консервант.

CMVIGG Cal1 Калибратор отрицательного уровня 1, 1 флакон 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, нереактивная по
антителам IgG к ЦМВ; буфер; консервант.

CMVIGG Cal2 Калибратор положительного уровня 2, 1 флакон 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, реактивная по
антителам IgG к ЦМВ, около 40 Е/мл; буфер;
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.

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 (CMVIGG Cal1, CMVIGG Cal2) приготовлены только из
крови доноров, в которой по результатам индивидуального
обследования не было обнаружено поверхностного антигена вируса
гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ.

Сыворотка крови, содержащая антитела класса IgG к ЦМВ
(CMVIGG Cal2), была стерилизована методом фильтрации через
фильтр с размером пор 0.2 мкм.

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

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

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

Приготовление рабочего раствора

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

Калибраторы:

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

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

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 микрочастиц во время
автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность кассеты cobas e :	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту 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

Хранить калибраторы в **вертикальном положении**! Убедитесь в том,
что раствор калибратора не попал 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 Эрлиха¹ с образцами,

полученными в течение 24 часов после смерти.¹⁶ 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.

Плазма, полученная с использованием пробирок для сбора плазмы с Li-гепарином, Na-гепарином, K₂-ЭДТА, K₃-ЭДТА, Na-цитратом, CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA-1 (цитрат-фосфат-декстроза-адренин) и ACDA (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза, адренин).

Критерий: среднее значение степени извлечения для сыворотки крови: отрицательные/пограничные образцы ± 0.2 Е/мл; реактивные образцы: 80-120 % для образцов, содержащих твердые антикоагулянты, и 55 %-95 % для образцов, содержащих жидкие антикоагулянты.

Устройства для сбора образцов, содержащие жидкие антикоагулянты, характеризуются эффектом разведения, приводящим к снижению значений (Е/мл) в отдельных образцах крови пациентов.

Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнять такие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Стабильность:

Для образцов, отобранных у живых пациентов, и образцов, отобранных у доноров до полной остановки сердца: 7 дней при 20-25 °C, 28 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 5 раз.

Для образцов трупной крови: стабильность: 2 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.

В образцы не следует впоследствии вносить химические реагенты (например, бициды, антиоксиданты или вещества, которые могут изменять pH или ионную силу образца), чтобы избежать ошибочных результатов.

Пулированные образцы и другие искусственные материалы могут по-разному влиять на результаты различных тестов, что может привести к противоречивым результатам.

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

Образцы, отобранные у живых доноров, можно инaktivировать нагреванием, также можно использовать растворенные лиофилизированные образцы.

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 CMV IgG для биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 04784600190, PreciControl CMV IgG, 16 x 1.0 мл
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов

▪ 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: данный метод был стандартизирован относительно внутреннего стандартного образца антител класса IgG к ЦМВ компании Roche.

Предварительно полученная мастер-калибровка адаптируется для анализатора с использованием калибраторов CMVIGG Cal1 и CMVIGG Cal2.

Частота калибровки: калибровка должна выполняться один раз для каждого лота реагента с использованием CMVIGG Cal1, CMVIGG 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.

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl CMV IgG.

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

Elecsys CMV IgG

cobas®

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 концентрацию анализата для каждого образца в Е/мл и добавляет качественную интерпретацию.

Интерпретация результатов

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/ дальнейшие шаги
< 0.5 Е/мл	Нереактивный	Пациент не инфицирован ЦМВ и поэтому восприимчив к первичной инфекции.
≥ 0.5 - < 1.0 Е/мл	Пограничный	Образец следует протестировать повторно. Если результат по-прежнему является пограничным, необходимо отобрать второй образец (например, через 2 недели) и повторить тестирование.
≥ 1.0 Е/мл	Реактивный	Положительный результат по антителам IgG, специфичным к ЦМВ, который указывает либо на острую, либо на ранее перенесенную инфекцию. Такие лица могут представлять опасность в плане передачи вируса (например, от матери к плоду), но в настоящее время не обязательно являются заразными*.

* Для диагностики острой ЦМВ-инфекции необходимо провести дополнительные тесты, например на антитела IgM и на avidность антител IgG к ЦМВ. Положительный результат теста на IgM в сочетании с низким индексом avidности антител IgG свидетельствует о первичном инфицировании ЦМВ в течение последних 4 месяцев.

Диагноз может быть подтвержден значительным увеличением титра антител IgG к ЦМВ во втором образце, отобранном, например, через 3-4 недели, по сравнению с первым образцом.

Примечание: пограничный или слабоположительный результат может указывать на раннюю фазу острой ЦМВ-инфекции (даже если образец является нереактивным по антителам IgM к ЦМВ).

Результаты определения антител класса IgG к ЦМВ в данном образце, полученные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в реагентах и используемых методах тестирования. Поэтому результаты, которые лаборатория сообщает врачу, должны включать следующее утверждение: «Результаты были получены с использованием теста Elecsys CMV IgG. Результаты тестов разных производителей не являются взаимозаменяемыми».

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.310 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1500 МЕ/мл

Критерий: значение степени извлечения для положительных образцов в пределах ± 20 % от значения в сыворотке крови.

Отрицательный результат теста полностью не исключает возможного наличия ЦМВ-инфекции. Антитела класса IgG могут не определяться на ранней стадии острой инфекции.

Обнаружение антител IgG, специфичных к ЦМВ, в одном образце указывает на предшествующее инфицирование ЦМВ, но не всегда бывает достаточным для разграничения острой и латентной инфекции (независимо от значения титра антител IgG).

В редких случаях при первичной ЦМВ-инфекции антитела IgG могут появиться раньше, чем специфичные антитела IgM. Рекомендуется тестирование в динамике не менее, чем через 2 недели. Если титр антител IgG к ЦМВ остается стабильным, первичную инфекцию можно исключить.^{17,18}

Результаты теста Elecsys CMV IgG следует использовать в совокупности с анамнезом пациента, клиническими симптомами и другими лабораторными тестами, например результатами теста на антитела IgM к ЦМВ и теста на avidность антител IgG к ЦМВ.

У ВИЧ-инфицированных пациентов, у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, или у пациентов с другими нарушениями, приводящими к подавлению иммунитета, результаты теста следует интерпретировать с осторожностью.

Образцы крови новорожденных, образцы пуповинной крови, образцы крови, отобранные перед трансплантацией, или образцы других биологических жидкостей, кроме сыворотки и плазмы крови, таких как моча, слюна или околоплодные воды, не тестировали.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях IgG к ЦМВ до 2500 Е/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были протестированы специальные противовирусные препараты, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Специальные противовирусные препараты

Вещество	Испытанная концентрация
Ганцикловир	≤ 800 мг/л
Валганцикловир	≤ 900 мг/л

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высоких титров антител к иммунным компонентам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести эти эффекты к минимуму.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.25-500 Е/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела измерения холостой пробы отображаются как < 0.15 Е/мл. Прибор не отмечает флагом значения выше предела измерения холостой пробы, но ниже предела обнаружения. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 500 Е/мл (или до 10000 Е/мл для образцов с 20-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения

Предел измерения холостой пробы = 0.15 Е/мл

Предел обнаружения = 0.25 Е/мл

Определение предела измерения параметров контрольного образца и предела обнаружения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Разведение

Образцы с концентрациями антител IgG к ЦМВ выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:20 (разведение осуществляется либо автоматическими анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 15 Е/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Разведение вручную также можно выполнить с использованием сыворотки крови человека, отрицательной по антителам IgG к ЦМВ.

Примечание: Антитела к ЦМВ гетерогенны. Поэтому возможно нелинейное разведение образцов.

Ожидаемые значения

Распространенность антител IgG к ЦМВ существенно различается в зависимости от географического региона и социально-экономического статуса исследуемой популяции.

Тест Elecsys CMV IgG использовали для тестирования 616 образцов, отобранных в повседневной клинической практике в Германии (центр 1), и 520 образцов, отобранных в повседневной клинической практике в Израиле (центр 2). Из них для 334 (54.2 %, Германия) и 415 образцов (79.8 %, Израиль) были получены положительные или неопределенные результаты теста Elecsys CMV IgG.

Распределение полученных значений приведено в таблице ниже.

	Центр 1, Германия, n = 616		Центр 2, Израиль, n = 520	
Е/мл	N	% от всех образцов	N	% от всех образцов
< 0.5	282	45.8	105	20.2
0.5-< 1	4	0.6	2	0.4
≥ 1 -< 10	15	2.4	2	0.4
10-< 100	62	10.1	71	13.7
100-< 300	91	14.8	114	21.9
300-< 500	65	10.6	84	16.2
≥ 500	97	15.7	142	27.3

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3)

Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI):

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

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
Образец	Среднее значение Е/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) Е/мл	Кэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) Е/мл	Кэф. вариации (CV) %
HSP ^{b)} , слабоположительный	1.08	0.022	2.0	0.026	2.4
HSP, умеренно положительная	267	3.61	1.4	4.67	1.8
HSP, резко положительный	405	3.87	1.0	7.66	1.9
PC ^{c)} CMV IgG 1	1.32	0.013	1.0	0.023	1.7
PC CMV IgG 2	24.1	0.207	0.9	0.412	1.7

b) HSP = образец крови человека (сыворотка/плазма)

c) PC = PreciControl

Сравнение методов

a) При сравнении теста Elecsys CMV IgG, [REF] 09118551190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys CMV IgG, [REF] 07027117190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (Е/мл):

Количество исследованных образцов: 274

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁹ Линейная регрессия

$$y = 0.892x - 0.0000000$$

$$y = 0.863x + 0.421$$

$$r = 0.966$$

$$r = 0.995$$

Концентрации в образцах составляли от 0 до 451 Е/мл.

b) При сравнении теста Elecsys CMV IgG, [REF] 09118551190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys CMV IgG, [REF] 09118551190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (Е/мл):

Количество исследованных образцов: 207

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁹ Линейная регрессия

$$y = 0.929x + 0.0000000$$

$$y = 0.942x - 0.682$$

$$r = 0.986$$

$$r = 0.996$$

Концентрации в образцах составляли от 0 до 391 Е/мл.

В общей сложности 1668 свежих образцов, отобранных в ходе рутинной клинической лабораторной диагностики (доноры крови и скрининг при беременности), были протестированы с помощью теста Elecsys CMV IgG в 3 различных центрах в сравнении с коммерчески доступными тестами на IgG к ЦМВ.

Соответствие тестам сравнения

Центр	N	Соответствие ^{d)} %	Согласованно реактивный	Согласованно не реактивный	Противоречивые результаты
1 ^{e)}	532	98.9	206	320	6
2 ^{f)}	616	96.8	317	279	20
3 ^{g)}	520	99.4	414	103	3

d) Все образцы с неопределенными результатами считаются положительными.

e) Для 4 образцов были получены неопределенные результаты теста Elecsys CMV IgG и отрицательные результаты теста сравнения; для 2 образцов были получены отрицательные результаты теста Elecsys CMV IgG и положительные результаты теста сравнения.

г) Для 13 образцов были получены положительные результаты теста Elecsys CMV IgG и отрицательные результаты теста сравнения; для 4 образцов были получены неопределенные результаты теста Elecsys CMV IgG и отрицательные результаты теста сравнения; для 2 образцов были получены отрицательные результаты теста Elecsys CMV IgG и положительные результаты теста сравнения; для 1 образца был получен отрицательный результат теста Elecsys CMV IgG и неопределенный результат теста сравнения.

д) Для 1 образца был получен неопределенный результат теста Elecsys CMV IgG и отрицательный результат теста сравнения; для 2 образцов были получены отрицательные результаты теста Elecsys CMV IgG и положительные результаты теста сравнения.

Аналитическая специфичность

439 образцов с потенциальной перекрестной реактивностью тестировали с помощью теста Elecsys CMV IgG и теста сравнения на IgG к ЦМВ, включая образцы:

- содержащие антитела к HBV** (вирусу гепатита В), HAV (вирусу гепатита А), HCV* (вирусу гепатита С), HIV (ВИЧ), HTLV (вирусу Т-клеточного лейкоза человека), EBV** (вирусу Эпштейна — Барр), HSV* (вирусу простого герпеса), VZV** (вирусу ветряной оспы), Parvo B19*** (парвовирусу B19), вирусу краснухи, *Treropema pallidum***, *Toxoplasma gondii***
- содержащие аутоантитела*** (антиядерные антитела, противоканцевельные антитела, ревматоидный фактор)

Для этих образцов общее соответствие результатов, полученных с помощью теста Elecsys CMV IgG и теста сравнения, составило 96,6 % (422/437). Для 110 образцов были получены согласованно отрицательные результаты, а для 312 образцов — положительные. Неопределенные результаты теста Elecsys CMV IgG или теста сравнения были получены для 2 образцов.

* HSV, HCV: в каждой группе по 2 образца с противоречивыми результатами.

** HBV, EBV, VZV, *Treropema pallidum*, *Toxoplasma gondii*: по 1 образцу с противоречивыми результатами в каждой группе.

*** Parvo B19, аутоантитела: по 3 образца с противоречивыми результатами в каждой группе.

Соответствие при первичной инфекции

В общей сложности 368 замороженных образцов, отобранных у беременных женщин (острая инфекция, недавнее инфицирование и поздняя стадия инфекции), включая последовательные и единичные образцы, и проанализированных с помощью коммерчески доступных тестов на IgG к ЦМВ, были протестированы с помощью теста Elecsys CMV IgG в 4 разных центрах.

Соответствие тестам сравнения

Центр	N	Соответствие ^{h)} %	Согласованно реактивный	Согласованно не реактивный	Противоречивые результаты
1 ⁱ⁾	181	96.1	172	2	7
2 ^{j)}	57	96.5	52	3	2
3	40 ^{k)}	97.5	39	0	1
	36 ^{l)}	94.4	34	0	2
4 ^{m)}	54	90.7	43	6	5

h) Все образцы с неопределенными результатами считаются положительными.

i) Для 6 образцов были получены положительные результаты теста Elecsys CMV IgG и отрицательные результаты теста сравнения; для 1 образца был получен отрицательный результат теста Elecsys CMV IgG и положительный результат теста сравнения.

j) Для 1 образца был получен положительный результат теста Elecsys CMV IgG и отрицательный результат теста сравнения; для 1 образца был получен отрицательный результат теста Elecsys CMV IgG и положительный результат теста сравнения.

k) Для 1 образца был получен отрицательный результат теста Elecsys CMV IgG и положительный результат теста сравнения.

l) Для 1 образца был получен отрицательный результат теста Elecsys CMV IgG и неопределенный результат теста сравнения.

m) Для 4 образцов были получены отрицательные результаты теста Elecsys CMV IgG и положительные результаты теста сравнения; для 1 образца был получен неопределенный результат теста Elecsys CMV IgG и отрицательный результат теста сравнения.

Соответствие при перенесенной инфекции

В общей сложности 158 замороженных образцов, отобранных у беременных женщин с перенесенной ЦМВ-инфекцией и проанализированных с помощью коммерчески доступных тестов на IgG к ЦМВ, были протестированы с помощью теста Elecsys CMV IgG в 4 разных центрах. Было установлено 100 % соответствие результатов теста Elecsys CMV IgG и результатов тестов других производителей.

Соответствие результатов анализа предварительно отобранных отрицательных образцов

В общей сложности 161 замороженный образец, отобранный у беременных женщин, у которых ЦМВ-инфекция была исключена, и проанализированный с помощью коммерчески доступных тестов на IgG к ЦМВ, был протестирован с помощью теста Elecsys CMV IgG в 4 разных центрах. В 3 центрах было установлено 100 % соответствие результатов теста Elecsys CMV IgG и результатов тестов других производителей, а в 4-м центре тест Elecsys CMV IgG показал 1 положительный результат и 1 неопределенный результат, которые не были подтверждены результатами тестов сравнения (соответствие составило 96 %).

Справочная информация

- 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.
- Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol* 2010;20:202-213.
- Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:521-530.
- Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65:736-743.
- Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16:919-935.
- Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. *J Perinat Med* 2009;37:433-445.
- Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. *Paediatr Child Health* 2006;11:401-407.
- Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 2008;41:192-197.
- Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23Suppl3:45-48.
- Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. *Infect Disord Drug Targets* 2011;11:432-436.
- Lazzarotto T, Guerra B, Gabrielli L, et al. Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:1285-1293.
- Plosa EJ, Esbensen JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. *Pediatr Rev* 2012;33:156-163.
- Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. *Infect Disord Drug Targets* 2011;11:466-474.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 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.
- Revello MG, Gerna G. Diagnosis and Management of Human Cytomegalovirus Infection in the Mother, Fetus, and Newborn Infant. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(4):680-715.
- Weber B, Fall EM, Berger A, et al. Screening of blood donors for human cytomegalovirus (HCMV) IgG antibody with an enzyme immunoassay using recombinant antigens. *J Clin Virol* 1999;14:173-181.

Elecsys CMV IgG

cobas®

- 19 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

Символы

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

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем 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



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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека. Результаты этого теста используют для определения перенесенной ЦМВ-инфекции, в том числе инфекции, которая была перенесена относительно недавно.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Меры предосторожности и предупреждения

Сигнальное слово: Осторожно

Краткая характеристика опасности: H333 Может причинить вред при вдыхании.

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

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,25 Е/мл.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8%

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций от 2 Е/мл - 500 Е/мл в пределах 85-115%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, Е/мл
20%	40 - 130
50%	170 - 280
80%	345 - 490

Тест на открытие

Восстановление одинаково смешанных образца 1 (Cal 1) и образца 2 (Cal 2) находится в пределах не более чем 90 – 110%.

pH

R1	6,4 – 6,6 (25°C)
R2	6,4 – 6,6 (25°C)
M (SA Coat-Beads)	7,4 ± 0,05
Cal1 (CMVIGG Cal1)	7,3 – 7,5 (25°C)
Cal2 (CMVIGG Cal2)	7,3 – 7,5 (25°C)

Плотность

R1	0,906 – 1,108 г/см ³
R2	0,906 – 1,108 г/см ³
M (SA Coat-Beads)	1,01 г/см ³ ± 5%
Cal1 (CMVIGG Cal1)	0,918 – 1,122 г/см ³
Cal2 (CMVIGG Cal2)	0,918 – 1,122 г/см ³

Срок годности

Хранить при 2-8°C. Срок хранения не вскрытого набора реагентов и калибраторов – до конца срока годности, максимально 15 мес с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Не замораживать.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Набор реагентов и калибраторов для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG), 300 тестов, в составе:

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

Упаковка

Реагенты (M, R1, R2) в наборе готовы для использования и поставляются в виде кассет cobas e. Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link. Одна кассета рассчитана на 300 тестов.

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

Реагенты 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 18,8 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 18,8 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

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

Размеры (длина/ширина/высота): 78 мм ± 10% мм x 22 мм ± 10% мм x 81,65 мм ± 10%

Толщина стенки флакона: 0,75 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

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

Флакон с реагентом M (прозрачная крышка):

Длина: 25,8 мм ± 10%

Ширина: 21,8 мм ± 10%

Высота: 28,8 мм ± 10%

Флакон с реагентом R1 (черная крышка):

Длина: 25,8 мм ± 10%

Ширина: 21,8 мм ± 10%

Высота: 28,8 мм ± 10%

Флакон с реагентом R2 (черная крышка):

Длина: 25,8 мм ± 10%

Ширина: 21,8 мм ± 10%

Высота: 28,8 мм ± 10%

Параметры флаконов с калибраторами 1, 2:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

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

Объем пустого флакона: 4 мл ± 10%

Толщина стенки флакона: 0,5 мм ± 10%

Габаритные размеры крышек пустых флаконов:

Белая крышка:

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

Черная крышка:

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

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

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

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота)): 95±10% мм x 60 мм ±10% x 114 мм ±10%.

Вес: 167 г ±10%

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Знак CE с указанием номера уполномоченного органа
	Глобальный номер предмета торговли		Знак биологической опасности
	Производитель		Температурные ограничения
	Содержимое		Внимание, см. инструкцию по применению
	Содержит достаточно для п-испытаний		Опасность для здоровья
	Номер лота		QR-код
	Срок годности		Дата изготовления
	Только для диагностики in vitro		Хранить вертикально

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Содержимое
7. Содержит достаточно для 300 испытаний
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Только для диагностики in vitro
11. CE-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
12. Предупреждение: Знак биологической опасности
13. Температурные ограничения
14. Предупреждение: см. инструкцию по применению
15. Кодовое обозначение опасности: H317
16. Коды мер предосторожности: P261, P272, P280, P501
17. Коды ответных мер: P333+P313, P362+P364
18. Предупреждение: Опасность для здоровья
19. QR – код

20. Дата изготовления
21. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
22. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое
4. QR-код
5. Только для диагностики in vitro
6. Номер лота
7. Срок годности
8. ACN (номер теста).
9. Содержит достаточно для 300 испытаний
10. Температурные ограничения
11. Предупреждение: Опасность для здоровья
12. Кодовое обозначение опасности: H317
13. Логотип изготовителя
14. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Маркировка флаконов калибраторов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Объем калибратора во флаконе (1 мл)
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Только для диагностики in vitro
8. Штрих-код
9. Логотип изготовителя
10. Предупреждение: Знак биологической опасности

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG), 300 тестов, в составе:

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

Регистрационное удостоверение № PЗН 2022/17483 от

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют
 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

Кат. номер 09118551190

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**

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

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош 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 Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG 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.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что Набор Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

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

Примечание:

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 Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e 602/e 801).

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

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas с 503 и cobas e 801).

cobas e 402: Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas с 303, cobas e 402).

Используются совместно с:

Набор контрольных материалов для контроля качества определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (PreciControl CMV IgG Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany. Регистрационное удостоверение РЗН 2022/17483.

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: 10 августа 2022 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика
НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

09118551500V1.0

Elecsys CMV IgG

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Набор реагентов и калибраторов для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG), в вариантах исполнения:

2. Набор реагентов и калибраторов для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG), 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: 09 августа 2022 года

[подпись]

Д-р Сусанна Майер (Dr. Susanne Meyer)

Старший специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

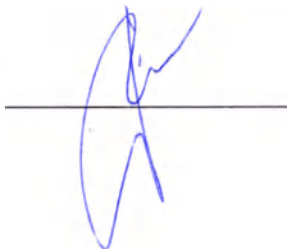
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Thomas Schinecker)

Справочная информация

- 1 Предложение о валидации анализов комбинации анти-ВИЧ-1/2 или ВИЧ / Ag / Ab, анализов на анти-ВГС, анализов на поверхностный антиген вируса гепатита В и антитела к ядерному антигену вируса гепатита В для использования с образцами трупа; PEI 08/05/201.
- 2 Кэннон М.Д., Шмид Д.С., Хайд Т.Б. (Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB). "Обзор серораспространенности цитомегаловируса и демографических характеристик, связанных с инфекцией". "Журнал медицинской вирусологии" 2010;20:202-213.
- 3 Джонсон Д., Андерсон Б., Пэсс Р.Ф. (Johnson J, Anderson B, Pass RF). "Профилактика материнской и врожденной цитомегаловирусной инфекции". Журнал "Клиническое акушерство и гинекология" 2012;55:521-530.
- 4 Инон И., Фарин Д., Юдин М.Х. (Yinon Y, Farine D, Yudin MH). "Скрининг, диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции при беременности". Журнал "Акушерское и гинекологическое обследование" 2010;65:736-743.
- 5 Буонсенсо Д., Серранти Д., Гаргиулло Л. (Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L) и др. "Врожденная цитомегаловирусная инфекция: современные стратегии и перспективы на будущее". Журнал "Европейский обзор медицинских и фармакологических наук" 2012;16:919-935.
- 6 Колл О., Беноист Д., Вилл И. (Coll O, Benoist G, Ville Y) и др. Рабочая группа WAPM по перинатальным инфекциям. "Руководство по врожденной инфекции ЦМВ". "Журнал перинатальной медицины" 2009;37:433-445.
- 7 Джозеф С., Беливо К., Мукке К. (Joseph S, Beliveau C, Muecke C) и др. "Цитомегаловирус как профессиональный риск у воспитателей детских садов". Журнал "Педиатрия и детское здоровье" 2006;11:401-407.
- 8 Лаццаротто Т., Гьерра Б., Ланари М. (Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M) и др. "Новые достижения в диагностике врожденной цитомегаловирусной инфекции". "Журнал клинической вирусологии" 2008;41:192-197.
- 9 Ломбарди Д., Гарафоли Ф., Стронати М. (Lombardi G, Garofoli F, Stronati M). "Врожденная цитомегаловирусная инфекция: лечение, последствия и последующее наблюдение". "Журнал медицины матери-плода и неонатальной медицины" 2010;12(5):45-48.
- 10 Эллиотт С.П. (Elliott SP). "Врожденная цитомегаловирусная инфекция: обзор". Журнал "Инфекционные заболевания - лекарственные мишени" 2011;11:432-436.
- 11 Лаццаротто Т., Гьерра Б., Габриелли Л. (Lazzarotto T, Guerra B, Gabrielli L) и др. "Обновленная информация о профилактике, диагностике и лечении цитомегаловирусной инфекции во время беременности". Журнал "Клиническая микробиология и инфекция" 2011;17:1285-1293.
- 12 Плоза Е.Д., Эсбешад Д.К., Фуллер М.П. (Plosa EJ, Esbenshade JC, Fuller MP) и др. "Цитомегаловирусная инфекция". Журнал "Педиатрия в обзоре" 2012;33:156-163.
- 13 Росс С.А., Новак З., Пати С. (Ross SA, Novak Z, Pati S) и др. "Обзор диагностики цитомегаловирусной инфекции". Журнал "Инфекционные заболевания - лекарственные мишени" 2011;11:466-474.
- 14 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 15 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
- 16 Директива Комиссии 2006/17/ЕС от 8 февраля 2006 года по реализации Директивы 2004/23/ЕС Европейского парламента и Совета в отношении определенных технических требований к донорству, закупке и тестированию человеческих тканей и клеток.
- 17 Ревелло М.Д., Герна Д. (Revello MG, Gerna G). "Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции человека у матери, плода и новорожденного". "Клинические обзоры микробиологии" 2002;15(4):680-715.
- 18 Вебер Б., Фолл Е.Х., Бергер А. (Weber B, Fall EH, Berger A) и др. «Скрининг доноров крови на антитела к цитомегаловирусу человека (HCMV) IgG- с иммуоферментным анализом с использованием рекомбинантных антигенов». «Журнал клинической вирусологии» 1999; 14: 173-181.
- 19 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода". Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Тринадцатого декабря две тысячи двадцать второго года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2022- 5-823.

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

В.А. Тумина



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 17 (семнадцать) листов

В.А. Тумина



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Handwritten signature in purple ink.

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 10. AUG. 2022

Handwritten signature of Claudia Seeler.

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



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

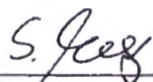
«Набор реагентов и калибраторов для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG), в вариантах исполнения:

1. Набор реагентов и калибраторов для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG), 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: 09 August 2022****i.V.****Dr. Susanne Meyer****Senior Referee Global Regulatory Affairs****Stamp**

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF			SYSTEM
09118543190	09118543500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2430

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 493

Обратите внимание

Значение IgG к ЦМВ, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода тестирования. По этой причине в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать метод, используемый для определения IgG к ЦМВ. Значения IgG к ЦМВ, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов тестирования, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной. Поэтому результаты, которые лаборатория сообщает врачу, должны включать следующее утверждение: «Результаты были получены с использованием теста Elecsys CMV IgG. Результаты тестов разных производителей не являются взаимозаменяемыми».

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека.

Результаты этого теста используют для определения перенесенной ЦМВ-инфекции, в том числе инфекции, которая была перенесена относительно недавно.

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

Нормативно-правовой статус

Данному тесту была присвоена маркировка CE в соответствии с Директивой Совета Европейского союза и Европейского парламента 98/79/ЕС. Характеристики теста были установлены для диагностического использования и для тестирования донорской крови, а также, согласно рекомендациям Института им. Пауля Эрлиха (Paul-Ehrlich-Institut; PEI)¹, для исследования образцов трупной крови (образцы, отобранные посмертно, после остановки сердца).

Теоретическое обоснование

Цитомегаловирус (ЦМВ) входит в семейство вирусов герпеса и широко распространен во всех человеческих популяциях. Он вызывает инфекции, которые характеризуются латентным течением на протяжении всей жизни с периодической реактивацией.^{2,3} Частота обнаружения антител к ЦМВ у взрослых колеблется в пределах 40-100 %, наблюдается обратная корреляция с социально-экономическим статусом.^{2,3,4} ЦМВ передается через биологические жидкости, включая кровь, выделения из половых органов и грудное молоко. Слюна и моча инфицированных лиц также относятся к основным источникам инфекции, а дети, особенно посещающие детские сады и школы, являются главными переносчиками, способствующими распространению вируса.^{3,4,5,6,7} У лиц с нормальным иммунитетом первичная ЦМВ-инфекция обычно протекает в легкой или бессимптомной форме.^{3,6} У пациентов, как правило, наблюдается мононуклеозоподобный синдром, включающий лихорадку, боль в горле, лимфаденопатию шейных лимфоузлов, недомогание, головную боль, боли в мышцах и суставах.^{3,4,5,6,8} Во время беременности ЦМВ может стать причиной врожденной инфекции, которая может привести к порокам развития и/или неврологическим осложнениям у ребенка.⁶ ЦМВ-инфекция может быть первичной, т. е. вновь приобретенной, или вторичной, т. е. обусловленной реактивацией латентного вируса или повторным заражением другим штаммом вируса.^{4,6} Во время беременности первичная ЦМВ-инфекция регистрируется у 1-4 % серонегативных женщин, при этом риск внутриутробного инфицирования плода оценивается примерно в 30-40 %.^{4,5} Реактивация ЦМВ-инфекции во время беременности наблюдается у 10-30 %

серопозитивных женщин, в этом случае риск передачи вируса плоду составляет около 1-3 %.^{4,5,6} В целом, в развитых странах внутриутробная ЦМВ-инфекция встречается в 0.6-0.7 % всех случаев живорождения.^{5,6,9} При рождении у большинства детей, инфицированных ЦМВ внутриутробно, симптомы инфекции отсутствуют.^{9,10,11} У 5-15 % таких детей в дальнейшем развиваются необратимые нарушения, чаще всего потеря слуха, которая может наступить через несколько месяцев или даже через несколько лет после рождения.^{6,9,10,11} Для детей, у которых симптомы проявляются при рождении, прогноз крайне неблагоприятный, так как у них могут развиваться тяжелые психические нарушения и/или потеря слуха.^{6,9,10,11} Различные исследования показали, что риск развития симптоматического врожденного заболевания у плода или новорожденного ребенка повышен, если первичное инфицирование матери происходит на ранних сроках беременности до 20-й недели гестации, и снижается при инфицировании на более поздних сроках.^{5,6} При рецидивирующем течении ЦМВ-инфекции у матери у новорожденных с врожденной ЦМВ-инфекцией симптомы заболевания встречаются редко.^{5,6}

В группе риска по заражению ЦМВ и развитию заболевания также находятся пациенты с ослабленным иммунитетом, например реципиенты трансплантатов и ВИЧ-инфицированные пациенты, у которых вирус может стать причиной развития угрожающих жизни заболеваний.^{12,13} ЦМВ-статус доноров и реципиентов трансплантатов имеет очень важное значение, поскольку он определяет профилактические и превентивные стратегии лечения ЦМВ-инфекции. ЦМВ-отрицательные реципиенты должны получать трансплантаты от ЦМВ-отрицательных доноров или компоненты крови, обедненные лейкоцитами. Во время латентного периода ЦМВ находится в инфицированных клетках и вирусная нагрузка, определяемая путем измерения свободной ДНК вируса, обычно низкая. Однако ЦМВ-статус можно определить путем тестирования на антитела класса IgG к ЦМВ.

В соответствующей клинической ситуации первым шагом в диагностике острой первичной ЦМВ-инфекции чаще всего является обнаружение антител класса IgG и IgM, специфичных к ЦМВ.⁶ Образцы, реактивные по антителам класса IgM, указывают на острую или недавно перенесенную инфекцию или на реактивацию инфекции.^{3,5,6,13} Для дальнейшего анализа первичной ЦМВ-инфекции в качестве вспомогательного средства используется определение avidности антител класса IgG к ЦМВ.^{3,5,6,13} Положительный результат теста на IgM в сочетании с низким индексом avidности антител IgG свидетельствует о недавнем первичном инфицировании ЦМВ.^{5,6,13} Сероконверсия с появлением антител IgM и IgG к ЦМВ также может указывать на недавнее инфицирование ЦМВ.^{3,4,5,6,13}

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированные рекомбинантные специфичные антигены ЦМВ и рекомбинантные специфичные антигены ЦМВ, меченные рутениевым комплексом^{a)}, образуют сэндвич-комплекс.
- 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/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-биридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

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

- M** Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1** ЦМВ-Аг-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированный специфичный антиген ЦМВ (рекомбинантный, E. coli) > 400 мкг/л; MES^{b)} буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.
- R2** ЦМВ-Аг-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Специфичный антиген ЦМВ (рекомбинантный, E. coli), меченный рутениевым комплексом, > 400 мкг/л; MES-буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

CMVIGG Cal1 Калибратор отрицательного уровня 1 (белая крышка), 2 флакона по 1.0 мл каждый:
Сыворотка крови человека, нереактивная по антителам класса IgG к ЦМВ; буфер; консервант.

CMVIGG Cal2 Калибратор положительного уровня 2 (черная крышка), 2 флакона по 1.0 мл каждый:
Сыворотка крови человека, реактивная по антителам класса IgG к ЦМВ, около 40 Е/мл; буфер; 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.

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 (CMVIGG Cal1, CMVIGG Cal2) приготовлены только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ.

Сыворотка крови, содержащая антитела класса IgG к ЦМВ (CMVIGG Cal2), была стерилизована методом фильтрации через фильтр с размером пор 0.2 мкм.

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

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.^{1,4,15}

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

Приготовление рабочего раствора

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 содержимого флаконов, 1 набор флаконов калибраторов может использоваться не более чем для 5 процедур калибровки.

Анализаторы **cobas e 601** и **cobas e 602**: если для калибровки на борту анализаторов не требуется весь объем, 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.

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

Обратите внимание! Анализатор **cobas e 602**: на этикетках флаконов и на дополнительных этикетках (при наличии) содержатся 2 разных штрихкода. Поверните крышку флакона на 180° в правильное положение, чтобы система могла считать штрихкод между желтыми отметками. Поместите флакон в анализатор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность кассеты с реагентами	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	3 недели
Стабильность калибраторов	
в невскрытом 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

Стабильность калибраторов	
на борту анализаторов cobas e 601 и cobas e 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

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 Эрлиха¹ с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.¹⁶ 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, K₂-ЭДТА, K₃-ЭДТА, ACD (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-аденин) и Na-цитратом.

Критерий: среднее значение степени извлечения для сыворотки крови: отрицательные/пограничные образцы ± 0.2 Е/мл; реактивные образцы: 80-120 % для образцов, содержащих твердые антикоагулянты, и 55 %-95 % для образцов, содержащих жидкие антикоагулянты.

Устройства для сбора образцов, содержащие жидкие антикоагулянты, характеризуются эффектом разведения, приводящим к снижению значений (Е/мл) в отдельных образцах крови пациентов. Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнять такие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Стабильность:

Для образцов, отобранных у живых пациентов, и образцов, отобранных у доноров до полной остановки сердца: 7 дней при 20-25 °C, 28 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 5 раз.

Для образцов трупной крови: стабильность: 2 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.

В образцы не следует впоследствии вносить химические реагенты (например, биоциды, антиоксиданты или вещества, которые могут изменять pH или ионную силу образца), чтобы избежать ошибочных результатов.

Пулированные образцы и другие искусственные материалы могут по-разному влиять на результаты различных тестов, что может привести к противоречивым результатам.

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

Образцы, отобранные у живых доноров, можно инактивировать нагреванием, также можно использовать растворенные лиофилизированные образцы.

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

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

Характеристики теста Elecsys CMV IgG для биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

▪ [REF] 04784600190, PreciControl CMV IgG, 16 x 1.0 мл

▪ [REF] 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 мл дилуэнта для разведения образца

▪ [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.

Калибраторы:

Установите флаконы в зону для образцов.

Elecsys CMV IgG

cobas®

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: данный метод был стандартизирован относительно внутреннего стандартного образца антител класса IgG к ЦМВ компании Roche.

Каждая кассета Elecsys CMV IgG имеет этикетку со штрихкодом, содержащую специальную информацию по калибровке конкретного лота реагента. Предварительно полученная мастер-калибровка адаптируется для анализатора с использованием калибраторов CMVIGG Cal1 и CMVIGG Cal2.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием CMVIGG Cal1, CMVIGG 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.

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl CMV IgG.

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.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию анализатора для каждого образца в Е/мл.

Интерпретация результатов

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/ дальнейшие шаги
< 0.5 Е/мл	Нереактивный	Пациент не инфицирован ЦМВ и поэтому восприимчив к первичной инфекции.
≥ 0.5 - < 1.0 Е/мл	Пограничный	Образец следует протестировать повторно. Если результат по-прежнему является пограничным, необходимо отобрать второй образец (например, через 2 недели) и повторить тестирование.

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/ дальнейшие шаги
≥ 1.0 Е/мл	Реактивный	Положительный результат по антителам IgG, специфичным к ЦМВ, который указывает либо на острую, либо на ранее перенесенную инфекцию. Такие лица могут представлять опасность в плане передачи вируса (например, от матери к плоду), но в настоящее время не обязательно являются заразными*.

* Для диагностики острой ЦМВ-инфекции необходимо провести дополнительные тесты, например на антитела IgM и на авидность антител IgG к ЦМВ. Положительный результат теста на IgM в сочетании с низким индексом авидности антител IgG свидетельствует о первичном инфицировании ЦМВ в течение последних 4 месяцев.

Диагноз может быть подтвержден значительным увеличением титра антител IgG к ЦМВ во втором образце, отобранном, например, через 3-4 недели, по сравнению с первым образцом.

Примечание: пограничный или слабopоложительный результат может указывать на раннюю фазу острой ЦМВ-инфекции (даже если образец является нереактивным по антителам IgM к ЦМВ).

Результаты определения антител класса IgG к ЦМВ в данном образце, полученные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в реагентах и используемых методах тестирования. Поэтому результаты, которые лаборатория сообщает врачу, должны включать следующее утверждение: «Результаты были получены с использованием теста Elecsys CMV IgG. Результаты тестов разных производителей не являются взаимозаменяемыми».

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.310 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1500 МЕ/мл

Критерий: значение степени извлечения для положительных образцов в пределах ± 20 % от значения в сыворотке крови.

Отрицательный результат теста полностью не исключает возможного наличия ЦМВ-инфекции. Антитела класса IgG могут не определяться на ранней стадии острой инфекции.

Обнаружение антител IgG, специфичных к ЦМВ, в одном образце указывает на предшествующее инфицирование ЦМВ, но не всегда бывает достаточным для разграничения острой и латентной инфекции (независимо от значения титра антител IgG).

В редких случаях при первичной ЦМВ-инфекции антитела IgG могут появиться раньше, чем специфичные антитела IgM. Рекомендуется тестирование в динамике не менее, чем через 2 недели. Если титр антител IgG к ЦМВ остается стабильным, первичную инфекцию можно исключить.^{17,18}

Результаты теста Elecsys CMV IgG следует использовать в совокупности с анамнезом пациента, клиническими симптомами и другими лабораторными тестами, например результатами теста на антитела IgM к ЦМВ и теста на авидность антител IgG к ЦМВ.

Elecsys CMV IgG

cobas®

У ВИЧ-инфицированных пациентов, у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, или у пациентов с другими нарушениями, приводящими к подавлению иммунитета, результаты теста следует интерпретировать с осторожностью.

Образцы крови новорожденных, образцы пуповинной крови, образцы крови, отобранные перед трансплантацией, или образцы других биологических жидкостей, кроме сыворотки и плазмы крови, таких как моча, слюна или околоплодные воды, не тестировали.

При анализе панели из 142 положительных образцов, находящихся в пределах диапазона измерений, не наблюдалось эффекта высокой дозы (хук-эффекта) (повышения сигналов при разведении не наблюдалось). Однако не исключено, что эффект высокой дозы (хук-эффект) может наблюдаться в других когортах.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были протестированы специальные противовирусные препараты, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Специальные противовирусные препараты

Вещество	Испытанная концентрация
Ганцикловир	≤ 800 мг/л
Валганцикловир	≤ 900 мг/л

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высоких титров антител к иммунным компонентам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести эти эффекты к минимуму.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0,25-500 Е/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела измерения холостой пробы отображаются как < 0,15 Е/мл. Прибор не отмечает флажок значения выше предела измерения холостой пробы, но ниже предела обнаружения. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 500 Е/мл (или до 10000 Е/мл для образцов с 20-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения

Предел измерения холостой пробы = 0,15 Е/мл

Предел обнаружения = 0,25 Е/мл

Определение предела измерения параметров контрольного образца и предела обнаружения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} процентиля при $n \geq 60$ измерений серий, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Разведение

Образцы с концентрациями антител IgG к ЦМВ выше диапазона измерений можно развести дилюентом Diluent Universal 2. Рекомендованное соотношение для разведения 1:20 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 15 Е/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Разведение вручную также можно выполнить с использованием сыворотки крови человека, отрицательной по антителам IgG к ЦМВ.

Примечание: Антитела к ЦМВ гетерогенны. Поэтому возможно нелинейное разведение образцов.

Ожидаемые значения

Распространенность антител IgG к ЦМВ существенно различается в зависимости от географического региона и социально-экономического статуса исследуемой популяции.

Тест Elecsys CMV IgG использовали для тестирования 616 образцов, отобранных в повседневной клинической практике в Германии (центр 1), и 520 образцов, отобранных в повседневной клинической практике в Израиле (центр 2). Из них для 334 (54,2 %, Германия) и 415 образцов (79,8 %, Израиль) были получены положительные или неопределенные результаты теста Elecsys CMV IgG.

Распределение полученных значений приведено в таблице ниже.

	Центр 1, Германия, n = 616		Центр 2, Израиль, n = 520	
Е/мл	N	% от всех образцов	N	% от всех образцов
< 0,5	282	45,8	105	20,2
0,5-< 1	4	0,6	2	0,4
≥ 1 -< 10	15	2,4	2	0,4
10-< 100	62	10,1	71	13,7
100-< 300	91	14,8	114	21,9
300-< 500	65	10,6	84	16,2
≥ 500	97	15,7	142	27,3

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение Е/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %
HS ^{c)} , слабоположительная	1,11	0,016	1,5	0,031	2,8
HS, умеренно положительная	240	6,41	2,7	9,42	3,9
HS, резко положительная	366	5,60	1,5	11,3	3,1
PC ^{d)} CMV IgG 1	1,35	0,016	1,2	0,042	3,1
PC CMV IgG 2	23,6	0,246	1,0	0,685	2,9

c) HS = сыворотка крови человека

d) PC = PreciControl

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
Образец	Среднее значение Е/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %
HS, слабоположительная	1.12	0.022	2.0	0.052	4.6
HS, умеренно положительная	248	2.24	0.9	2.72	1.1
HS, резко положительная	370	4.96	1.3	5.78	1.6
PC CMV IgG 1	1.33	0.018	1.4	0.022	1.7
PC CMV IgG 2	23.4	0.266	1.1	0.365	1.6

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys CMV IgG, [REF] 09118543190 (анализатор cobas e 601; y), с тестом Elecsys CMV IgG, [REF] 04784596190 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (Е/мл):

Количество исследованных образцов: 207

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁹ Линейная регрессия

$$y = 0.966x - 0.0000$$

$$y = 0.915x + 0.242$$

$$r = 0.962$$

$$r = 0.997$$

Концентрации в образцах составляли от 0 до 405 Е/мл.

В общей сложности 1668 свежих образцов, отобранных в ходе рутинной клинической лабораторной диагностики (доноры крови и скрининг при беременности), были протестированы с помощью теста Elecsys CMV IgG в 3 различных центрах в сравнении с коммерчески доступными тестами на IgG к ЦМВ.

Соответствие тестам сравнения

Центр	N	Соответствие ^{e)} %	Согласованно реактивный	Согласованно не реактивный	Противоречивые результаты
1 ^{f)}	532	98.9	206	320	6
2 ^{g)}	616	96.8	317	279	20
3 ^{h)}	520	99.4	414	103	3

e) Все образцы с неопределенными результатами считаются положительными.

f) Для 4 образцов были получены неопределенные результаты теста Elecsys CMV IgG и отрицательные результаты теста сравнения; для 2 образцов были получены отрицательные результаты теста Elecsys CMV IgG и положительные результаты теста сравнения.

g) Для 13 образцов были получены положительные результаты теста Elecsys CMV IgG и отрицательные результаты теста сравнения; для 4 образцов были получены неопределенные результаты теста Elecsys CMV IgG и отрицательные результаты теста сравнения; для 2 образцов были получены отрицательные результаты теста Elecsys CMV IgG и положительные результаты теста сравнения; для 1 образца был получен отрицательный результат теста Elecsys CMV IgG и неопределенный результат теста сравнения.

h) Для 1 образца был получен неопределенный результат теста Elecsys CMV IgG и отрицательный результат теста сравнения; для 2 образцов были получены отрицательные результаты теста Elecsys CMV IgG и положительные результаты теста сравнения.

Аналитическая специфичность

439 образцов с потенциальной перекрестной реактивностью тестировали с помощью теста Elecsys CMV IgG и теста сравнения на IgG к ЦМВ, включая образцы:

- содержащие антитела к HBV** (вирусу гепатита В), HAV (вирусу гепатита А), HCV* (вирусу гепатита С), HIV (ВИЧ), HTLV (вирусу Т-клеточного лейкоза человека), EBV** (вирусу Эпштейна — Барр), HSV* (вирусу простого герпеса), VZV** (вирусу ветряной оспы), Parvo B19*** (парвовирусу В19), вирусу краснухи, Treponema pallidum**, Toxoplasma gondii**

- содержащие аутоантитела*** (антиклеточные антитела, противотканевые антитела, ревматоидный фактор)

Для этих образцов общее соответствие результатов, полученных с помощью теста Elecsys CMV IgG и теста сравнения, составило 96.6 % (422/437). Для 110 образцов были получены согласованно отрицательные результаты, а для 312 образцов — положительные. Неопределенные результаты теста Elecsys CMV IgG или теста сравнения были получены для 2 образцов.

* HSV, HCV: в каждой группе по 2 образца с противоречивыми результатами.

** HBV, EBV, VZV, Treponema pallidum, Toxoplasma gondii: по 1 образцу с противоречивыми результатами в каждой группе.

*** Parvo B19, аутоантитела: по 3 образца с противоречивыми результатами в каждой группе.

Соответствие при первичной инфекции

В общей сложности 368 замороженных образцов, отобранных у беременных женщин (острая инфекция, недавнее инфицирование и поздняя стадия инфекции), включая последовательные и единичные образцы, и проанализированных с помощью коммерчески доступных тестов на IgG к ЦМВ, были протестированы с помощью теста Elecsys CMV IgG в 4 разных центрах.

Соответствие тестам сравнения

Центр	N	Соответствие ⁱ⁾ %	Согласованно реактивный	Согласованно не реактивный	Противоречивые результаты
1 ^{j)}	181	96.1	172	2	7
2 ^{k)}	57	96.5	52	3	2
3	40 ^{l)}	97.5	39	0	1
	36 ^{m)}	94.4	34	0	2
4 ⁿ⁾	54	90.7	43	6	5

i) Все образцы с неопределенными результатами считаются положительными.

j) Для 6 образцов были получены положительные результаты теста Elecsys CMV IgG и отрицательные результаты теста сравнения; для 1 образца был получен отрицательный результат теста Elecsys CMV IgG и положительный результат теста сравнения.

k) Для 1 образца был получен положительный результат теста Elecsys CMV IgG и отрицательный результат теста сравнения; для 1 образца был получен отрицательный результат теста Elecsys CMV IgG и положительный результат теста сравнения.

l) Для 1 образца был получен отрицательный результат теста Elecsys CMV IgG и положительный результат теста сравнения.

m) Для 1 образца был получен отрицательный результат теста Elecsys CMV IgG и неопределенный результат теста сравнения.

n) Для 4 образцов были получены отрицательные результаты теста Elecsys CMV IgG и положительные результаты теста сравнения; для 1 образца был получен неопределенный результат теста Elecsys CMV IgG и отрицательный результат теста сравнения.

Соответствие при перенесенной инфекции

В общей сложности 158 замороженных образцов, отобранных у беременных женщин с перенесенной ЦМВ-инфекцией и проанализированных с помощью коммерчески доступных тестов на IgG к ЦМВ, были протестированы с помощью теста Elecsys CMV IgG в 4 разных центрах. Было установлено 100 % соответствие результатов теста Elecsys CMV IgG и результатов тестов других производителей.

Соответствие результатов анализа предварительно отобранных отрицательных образцов

В общей сложности 161 замороженный образец, отобранный у беременных женщин, у которых ЦМВ-инфекция была исключена, и проанализированный с помощью коммерчески доступных тестов на IgG к ЦМВ, был протестирован с помощью теста Elecsys CMV IgG в 4 разных центрах. В 3 центрах было установлено 100 % соответствие результатов теста Elecsys CMV IgG и результатов тестов других производителей, а в 4-м центре тест Elecsys CMV IgG показал 1 положительный результат и 1 неопределенный результат, которые не были подтверждены результатами тестов сравнения (соответствие составило 96 %).

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.

Elecsys CMV IgG

cobas®

- 2 Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol* 2010;20:202-213.
- 3 Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:521-530.
- 4 Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65:736-743.
- 5 Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16:919-935.
- 6 Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. *J Perinat Med* 2009;37:433-445.
- 7 Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. *Paediatr Child Health* 2006;11:401-407.
- 8 Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 2008;41:192-197.
- 9 Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23Suppl3:45-48.
- 10 Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. *Infect Disord Drug Targets* 2011;11:432-436.
- 11 Lazzarotto T, Guerra B, Gabrielli L, et al. Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:1285-1293.
- 12 Plosa EJ, Esbenshade JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. *Pediatr Rev* 2012;33:156-163.
- 13 Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. *Infect Disord Drug Targets* 2011;11:466-474.
- 14 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 15 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 16 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.
- 17 Revello MG, Gerna G. Diagnosis and Management of Human Cytomegalovirus Infection in the Mother, Fetus, and Newborn Infant. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(4):680-715.
- 18 Weber B, Fall EM, Berger A, et al. Screening of blood donors for human cytomegalovirus (HCMV) IgG antibody with an enzyme immunoassay using recombinant antigens. *J Clin Virol* 1999;14:173-181.
- 19 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

Символы

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

CONTENT Состав набора

SYSTEM

Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты

REAGENT

Реагент

CALIBRATOR

Калибратор

→

Объем 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

Roche

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

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека. Результаты этого теста используют для определения перенесенной ЦМВ-инфекции, в том числе инфекции, которая была перенесена относительно недавно.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Меры предосторожности и предупреждения

Сигнальное слово: Осторожно

Краткая характеристика опасности: H333 Может причинить вред при вдыхании.

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

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,25 Е/мл.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8%

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций от 2 Е/мл - 500 Е/мл в пределах 85-115%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, Е/мл
20%	40 - 130
50%	170 - 280
80%	345 - 490

Тест на открытие

Восстановление одинаково смешанных образца 1 (Cal 1) и образца 2 (Cal 2) находится в пределах не более чем 90 – 110%.

pH

R1	6,4 – 6,6 (25°C)
R2	6,4 – 6,6 (25°C)
M (SA Coat-Beads)	7,4 ± 0,05
Cal1 (CMVIGG Cal1)	7,3 – 7,5 (25°C)
Cal2 (CMVIGG Cal2)	7,3 – 7,5 (25°C)

Плотность

R1	0,906 – 1,108 г/см ³
R2	0,906 – 1,108 г/см ³
M (SA Coat-Beads)	1,01 г/см ³ ± 5%
Cal1 (CMVIGG Cal1)	0,918 – 1,122 г/см ³
Cal2 (CMVIGG Cal2)	0,918 – 1,122 г/см ³

Срок годности

Хранить при 2-8°C. Срок хранения не вскрытого набора реагентов и калибраторов – до конца срока годности, максимально 15 мес с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Не замораживать.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

1. Набор реагентов и калибраторов для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG), 100 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) CMVIGG: M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (CMVIGG CAL1), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
3. Калибратор 2 (CMVIGG CAL2), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
4. Этикетка для флакона – 12 шт.;
5. Инструкция по применению.

Упаковка

Реагенты (M, R1, R2) в наборе готовы для использования и поставляются в виде кассет cobas e. Необходимая для корректной работы информация предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде. Одна кассета рассчитана на 100 тестов.

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

Реагенты 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 9 мл; флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 9 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

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

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

Толщина стенки 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

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

Флакон с реагентом M (прозрачная крышка):

Длина: 28 мм ± 0,2 мм

Ширина: 28 мм ± 0,2 мм

Высота: не более 19,9 мм

Флакон с реагентом R1 (серая крышка):

Длина: 28 мм ± 0,2 мм

Ширина: 28 мм ± 0,2 мм

Высота: не более 19,9 мм

Флакон с реагентом R2 (черная крышка):

Длина: 28 мм ± 0,2 мм

Ширина: 28 мм ± 0,2 мм

Высота: не более 19,9 мм

Параметры флаконов с калибраторами 1, 2:

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

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

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

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

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

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

Габаритные размеры крышек пустых флаконов:

Белая крышка (CMVIGG Cal1):

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

Черная крышка (CMVIGG Cal2):

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

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

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 98 мм ± 10% × 75 мм ± 10% × 115 мм ± 10%
Вес: 185 г ± 10%

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Знак CE с указанием номера уполномоченного органа
	Глобальный номер предмета торговли		Знак биологической опасности
	Производитель		Температурные ограничения
	Содержимое		Внимание, см. инструкцию по применению
	Содержит достаточно для п-испытаний		Опасность для здоровья
	Номер лота		QR-код
	Срок годности		Дата изготовления
	Только для диагностики in vitro		Хранить вертикально

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Содержимое
7. Содержит достаточно для 100 испытаний
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Только для диагностики in vitro

11. CE-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
12. Предупреждение: Знак биологической опасности
13. Температурные ограничения
14. Предупреждение: см. инструкцию по применению
15. Кодовое обозначение опасности: H317
16. Коды мер предосторожности: P261, P272, P280, P501
17. Коды ответных мер: P333+P313, P362+P364
18. Предупреждение: Опасность для здоровья
19. QR – код
20. Дата изготовления
21. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
22. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. ACN (номер теста)
3. Номер по каталогу
4. Состав
5. Объем реагента во флаконе
6. Номер лота
7. Срок годности
8. Температурные ограничения
9. Предупреждение: Опасность для здоровья
10. Кодовое обозначение опасности: H317
11. Только для диагностики in vitro
12. QR-код
13. Штрих-код
14. Логотип изготовителя

Маркировка флаконов калибраторов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Номер лота
4. Срок годности
5. Штрих-код
6. Логотип изготовителя
7. Предупреждение: Знак биологической опасности

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG), 100 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) CMVIGG: M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (CMVIGG CAL1), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
3. Калибратор 2 (CMVIGG CAL2), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
4. Этикетка для флакона – 12 шт.;
5. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2022/17483 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют
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

Кат. номер 09118543190

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**

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

Условия транспортировки

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

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG 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» ("Рох Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что Набор Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH 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 «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

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

Примечание:**Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:**

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

cobas e 602: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ

Elecsys CMV IgG

cobas®

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

2012/12764 (состоит из модулей cobas с 502/701/702 и cobas с 602/с 801).

cobas с 601: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas с 501 и cobas с 601).

Используются совместно с:

Набор контрольных материалов для контроля качества определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas с (PreciControl CMV IgG Elecsys and cobas с analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany. Регистрационное удостоверение РЗН 2022/17483.

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: 10 августа 2022 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика
НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

09118543500V1.0

Elecsys CMV IgG

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Набор реагентов и калибраторов для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG), в вариантах исполнения:

1. Набор реагентов и калибраторов для количественного определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG cobas e analyzers/CMVIGG), 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: 09 августа 2022 года

[подпись]

Д-р Сусанна Майер (Dr. Susanne Meyer)

Старший специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim);
тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре:
3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberdar); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

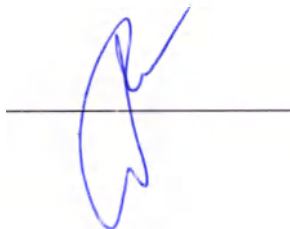
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Предложение о валидации анализов комбинации анти-ВИЧ-1/2 или ВИЧ / Ag / Ab, анализов на анти-ВГС, анализов на поверхностный антиген вируса гепатита В и антитела к ядерному антигену вируса гепатита В для использования с образцами труп; PEI 08/05/201.
- 2 Кэннон М.Д., Шмид Д.С., Хайд Т.Б. (Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB). "Обзор серораспространенности цитомегаловируса и демографических характеристик, связанных с инфекцией". "Журнал медицинской вирусологии" 2010;20:202-213.
- 3 Джонсон Д., Андерсон Б., Пэсс Р.Ф. (Johnson J, Anderson B, Pass RF). "Профилактика материнской и врожденной цитомегаловирусной инфекции". Журнал "Клиническое акушерство и гинекология" 2012;55:521-530.
- 4 Инон И., Фарин Д., Юдин М.Х. (Yinon Y, Farine D, Yudin MH). "Скрининг, диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции при беременности". Журнал "Акушерское и гинекологическое обследование" 2010;65:736-743.
- 5 Буонсенсо Д., Серранти Д., Гаргиулло Л. (Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L) и др. "Врожденная цитомегаловирусная инфекция: современные стратегии и перспективы на будущее". Журнал "Европейский обзор медицинских и фармакологических наук" 2012;16:919-935.
- 6 Колл О., Беноист Д., Вилл И. (Coll O, Benoist G, Ville Y) и др. Рабочая группа WAPM по перинатальным инфекциям. "Руководство по врожденной инфекции ЦМВ". "Журнал перинатальной медицины" 2009;37:433-445.
- 7 Джозеф С., Беливо К., Мукке К. (Joseph S, Beliveau C, Muecke C) и др. "Цитомегаловирус как профессиональный риск у воспитателей детских садов". Журнал "Педиатрия и детское здоровье" 2006;11:401-407.
- 8 Лаццаротто Т., Гьерра Б., Ланари М. (Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M) и др. "Новые достижения в диагностике врожденной цитомегаловирусной инфекции". "Журнал клинической вирусологии" 2008;41:192-197.
- 9 Ломбарди Д., Гарафоли Ф., Стронати М. (Lombardi G, Garofoli F, Stronati M). "Врожденная цитомегаловирусная инфекция: лечение, последствия и последующее наблюдение". "Журнал медицины матери-плода и неонатальной медицины" 2010;12(5):45-48.
- 10 Эллиотт С.П. (Elliott SP). "Врожденная цитомегаловирусная инфекция: обзор". Журнал "Инфекционные заболевания - лекарственные мишени" 2011;11:432-436.
- 11 Лаццаротто Т., Гьерра Б., Габриелли Л. (Lazzarotto T, Guerra B, Gabrielli L) и др. "Обновленная информация о профилактике, диагностике и лечении цитомегаловирусной инфекции во время беременности". Журнал "Клиническая микробиология и инфекция" 2011;17:1285-1293.
- 12 Плоза Е.Д., Эсбешад Д.К., Фуллер М.П. (Plosa EJ, Esbenschade JC, Fuller MP) и др. "Цитомегаловирусная инфекция". Журнал "Педиатрия в обзоре" 2012;33:156-163.
- 13 Росс С.А., Новак З., Пати С. (Ross SA, Novak Z, Pati S) и др. "Обзор диагностики цитомегаловирусной инфекции". Журнал "Инфекционные заболевания - лекарственные мишени" 2011;11:466-474.
- 14 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 15 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
- 16 Директива Комиссии 2006/17/ЕС от 8 февраля 2006 года по реализации Директивы 2004/23/ЕС Европейского парламента и Совета в отношении определенных технических требований к донорству, закупке и тестированию человеческих тканей и клеток.
- 17 Ревелло М.Д., Герна Д. (Revello MG, Gerna G). "Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции человека у матери, плода и новорожденного". "Клинические обзоры микробиологии" 2002;15(4):680-715.
- 18 Вебер Б., Фолл Е.Х., Бергер А. (Weber B, Fall EH, Berger A) и др. «Скрининг доноров крови на антитела к цитомегаловирусу человека (HCMV) IgG- с иммуноферментным анализом с использованием рекомбинантных антигенов». «Журнал клинической вирусологии» 1999; 14: 173-181.
- 19 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода". Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Тринадцатого декабря две тысячи двадцать второго года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2022- 5-826.

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



В.А. Тумина

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 17 (семнадцать) л.

В.А. Тумина

