



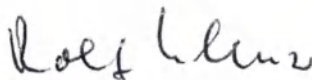
SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 22.03.2023



Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin

Claudia Seeler in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Набор реагентов и калибраторов для качественного определения avidности антител класса IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG Avidity cobas e analyzers/CMV-AV)»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

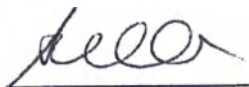
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 23 February 2023
i.V.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2023

Roche Diagnostics GmbH

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

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Claudia Fleischer; Clemens

Schmid- Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF



SYSTEM

09342397190

09342397500

100; соответствует
50 определениям авидности
антител класса IgG к
цитомегаловирусу (ЦМВ)

cobas e 411
cobas e 601
cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 640

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 030

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека.

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

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 хозяина с периодической реактивацией.^{1,2} Частота обнаружения антител к ЦМВ у взрослых колеблется в диапазоне 40-100 %, наблюдается обратная корреляция с социально-экономическим статусом.^{1,2,3} 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.^{2,3,4,5,6} У лиц с нормальным иммунитетом первичная ЦМВ-инфекция обычно протекает в легкой или бессимптомной форме.^{2,5} У пациентов, как правило, наблюдается мононуклеозоподобный синдром, включающий лихорадку, боль в горле, лимфаденопатию шейных лимфоузлов, недомогание, головную боль, боли в мышцах и суставах.^{2,3,4,5,7}

Во время беременности ЦМВ может стать причиной врожденной инфекции, которая может привести к порокам развития и/или неврологическим осложнениям у ребенка.⁵ ЦМВ-инфекция может быть первичной, т. е. вновь приобретенной, или вторичной, т. е. обусловленной реактивацией латентного вируса или повторным заражением другим штаммом вируса.^{3,5} Во время беременности первичная ЦМВ-инфекция регистрируется у 1-4 % серонегативных женщин, при этом риск внутриутробного инфицирования плода оценивается примерно в 30-40 %.^{3,4} Реактивация ЦМВ-инфекции во время беременности наблюдается у 10-30 % серопозитивных женщин, в этом случае риск передачи вируса плоду составляет около 1-3 %.^{3,4,5} В целом, в развитых странах внутриутробная ЦМВ-инфекция встречается у 0,6-0,7 % всех живорожденных младенцев.^{4,5,8} При рождении у большинства детей, инфицированных ЦМВ внутриутробно, симптомы инфекции отсутствуют.^{8,9,10} 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.^{5,8,9,10} Для детей, у которых симптомы проявляются при рождении, прогноз крайне неблагоприятный, у большинства из них развиваются тяжелые психические нарушения и/или потеря слуха.^{5,8,9,10} 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.^{4,5} При рецидивирующем течении ЦМВ-инфекции у матери у новорожденных с врожденной ЦМВ-инфекцией симптомы заболевания встречаются редко.^{4,5}

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.^{11,12} 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.⁵ Образцы, реактивные по антителам класса IgM, указывают на острую или недавно перенесенную инфекцию или на реактивацию инфекции.^{2,4,5,12} Для дальнейшей оценки первичной ЦМВ-инфекции в качестве вспомогательного средства используется тест для определения авидности антител класса IgG к ЦМВ.^{2,4,5,12} Тест на авидность антител класса IgG к ЦМВ позволяет оценить функциональную авидность связывания антител класса IgG к ЦМВ с антигеном. Антитела, вырабатываемые во время первичного ответа, имеют более низкую авидность к антигенам по сравнению с антителами, которые вырабатываются позже.^{2,5,10} Низкая авидность антител отмечается у лиц с нормальным иммунитетом приблизительно в течение 18-20 недель после появления симптомов.^{5,10} Однако скорость «созревания» антител с увеличением их авидности характеризуется индивидуальной вариабельностью. В редких случаях низкая авидность может наблюдаться до 6 месяцев или даже дольше после инфицирования. Тестирование на авидность должно проводиться на ранних сроках беременности. Обнаружение антител класса IgG к ЦМВ с низкой авидностью до 16-18-й недели беременности в сочетании с положительным результатом теста на антитела класса IgM к ЦМВ служит надежным доказательством недавнего первичного инфицирования.^{3,5,10} При обнаружении антител с высокой авидностью на более поздних сроках беременности (после 20-й недели гестации) нельзя исключить первичное инфицирование на ранних сроках беременности, когда могли присутствовать антитела класса IgG к ЦМВ с низкой авидностью.³ Высокий индекс авидности в течение первых 12-16 недель беременности может рассматриваться как показатель ранее перенесенной инфекции.^{3,5,7,10}

Принцип метода

Принцип метода основан на двух параллельных измерениях с использованием теста Elecsys CMV IgG Avidity.

Первое измерение представляет собой референсное измерение образцов с использованием теста Elecsys CMV IgG Avidity. Второе — измерение образцов, обработанных дилуэтом DiICMVAV. Для этого измерения образцы автоматически разводятся дилуэтом для теста на авидность (DiICMVAV) с использованием функции специального разведения образцов, после чего выполняется тест Elecsys CMV IgG Avidity. Дилуэнт для теста на авидность содержит компоненты, которые понижают связывающую способность антител класса IgG к ЦМВ с низкой авидностью.

Авидность (Avi%) оценивают путем определения отношения результатов референсного измерения и измерения образца, обработанного DiICMVAV.

В тесте Elecsys CMV IgG Avidity используется сэндвич-принцип. Общая продолжительность теста составляет 18 минут как для референсного измерения, так и для измерения, выполненного после обработки дилуэтом DiICMVAV.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца (после автоматического разведения с использованием DiICMVAV или неразведенного — для референсного измерения), биотинилированные рекомбинантные специфичные антигены ЦМВ и рекомбинантные специфичные антигены ЦМВ, меченные рутением комплексом[®], образуют сэндвич-комплекс. В случае измерения образца, предварительно обработанного DiICMVAV, только высокоавидные антитела к ЦМВ способны образовывать сэндвич-комплекс, в то время как комплекс с низкоавидными антителами к ЦМВ распадается.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

- 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 в-штрих-коде.

а) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с основными реагентами (M, R1, R2) промаркирована как CMV-AV.

- 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 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.
- CMV-AV 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.
- CMV-AV 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.
- DilCMVAв** Дилуэнт для теста на avidность (белая крышка), 1 флакон, 2.5 мл:
0.8 М гуанидин хлорид, специфичный антиген ЦМВ (рекомбинантный, E. coli); MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; 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.

Оба калибратора (CMV-AV Cal1, CMV-AV 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 (CMV-AV 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.^{13,14}

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! Анализаторы 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 набор с реагентами Elecsys и DiICMVAv необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность кассеты с реагентами и DiICMVAv	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	3 недели или 8 недель при хранении поочередно в холодильнике и на борту анализаторов (до 8 часов при 20-25 °C)

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

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

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Критерий: среднее значение степени извлечения для положительных образцов в пределах 80-120 % от значения в сыворотке крови.

Стабильность: 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.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок 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 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.

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.

Можно использовать лиофилизованные образцы и образцы, инактивированные нагреванием.

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.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 04784600190, PreciControl CMV IgG, 16 x 1.0 мл
- REF 05942322190, PreciControl CMV IgG Avidity, 6 x 1.0 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл, дилюент для разведения образца или
REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл, дилюент для разведения образца или
REF 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 мл, дилюент 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 Avidity

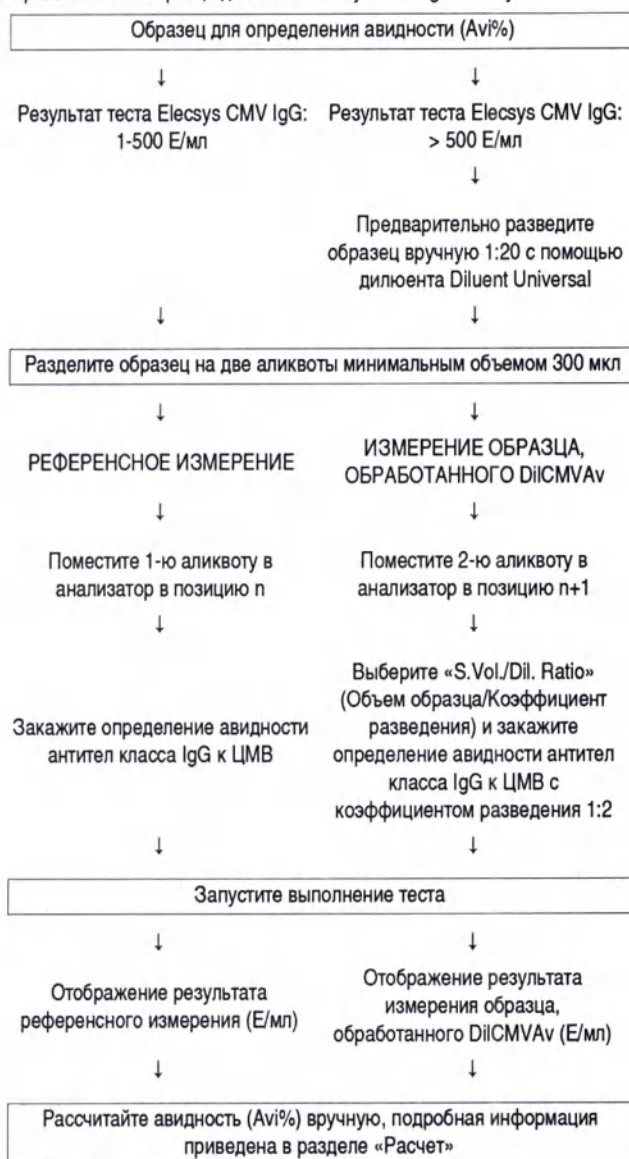
cobas®

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).

Для расчета avidности (Avi%) каждый образец и контрольные материалы должны быть протестированы дважды (референсное измерение и измерение образца, обработанного DiICMVAв).

Приготовление образца для теста Elecsys CMV IgG Avidity



Образцы, реактивные по результатам теста Elecsys CMV IgG, концентрация которых составляет 1-500 Е/мл, делят на две аликвоты.

Образцы, реактивные по результатам теста Elecsys CMV IgG, концентрация которых составляет > 500 Е/мл, необходимо предварительно развести 1:20 вручную с помощью дилуэнта Diluent Universal или Diluent Universal 2 (см. раздел «Разведение») и затем разделить на две аликвоты.

■ Референсное измерение:

Поместите первую аликвоту исследуемого образца в анализатор в позицию п и закажите измерение avidности антител класса IgG к ЦМВ.

■ Измерение образца, обработанного DiICMVAв:

Поместите вторую аликвоту того же образца в анализатор в позицию п+1 и закажите измерение avidности антител класса IgG к ЦМВ со «специальным разведением образца» 1:2. Подробные инструкции приведены в Руководстве оператора. При задании таких параметров анализатор перед измерением avidности антител класса IgG к ЦМВ смешивает 50 мкл DiICMVAв и 50 мкл образца.

Оператор должен убедиться, что оба измерения выполняются последовательно с одним и тем же лотом реагента, с одной и той же калибровкой и на одном и том же анализаторе.

Примечание: если аликвотирование образца невозможно, два измерения должны быть запрограммированы и выполнены последовательно. Параллельное автоматическое референсное измерение и измерение образца, обработанного DiICMVAв, с использованием одной аликвоты невозможно.

Калибровка

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

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

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием CMV-AV Cal1, CMV-AV 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 используйте PreciControl CMV IgG и PreciControl CMV IgG Avidity.

Рекомендуется выполнять тесты с PreciControl CMV IgG 1 и 2, а также с PreciControl CMV IgG Avidity 1 и 2 в начале каждого рабочего дня и после каждой калибровки. Подготовьте две аликвоты контрольного материала каждого уровня. Поместите обе аликвоты контрольного материала каждого уровня одну за другой в штатив для образцов. Для проверки характеристик теста измерения контрольных материалов обоих уровней должны выполняться параллельно, в режиме референсного измерения и измерения образца, обработанного DiICMVAв.

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.

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

Верификация калибровки:

PreciControl CMV IgG служит для верификации калибровки.

Целевые значения и диапазоны (Е/мл) для референсного измерения определялись и оценивались компанией Roche. Эти данные были получены с использованием реагентов теста Elecsys CMV IgG Avidity и анализаторов, имевшихся в наличии на момент проведения исследований. Степень извлечения при проведении референсных измерений контрольных материалов должна находиться в пределах диапазонов контроля качества (Е/мл), указанных в паспорте значений. Контрольные значения следует вручную сравнивать с диапазонами значений для IgG к ЦМВ (Е/мл), приведенными в паспорте значений. Точные целевые значения и диапазоны для конкретного лота указаны в прилагаемом (или доступном в электронном виде) паспорте значений.

Верификация функциональных свойств дилуэнта Diluent Avidity (DilCMVAv):

PreciControl CMV IgG Avidity служит для верификации функциональных свойств Diluent Avidity.

Авидность (Аvi%) рассчитывается по результатам референсного измерения и измерения образца, обработанного DilCMVAv, согласно разделу «Расчет». Целевой диапазон для рассчитанной вручную авидности (Аvi%) для контрольного материала PreciControl CMV IgG Avidity 1 составляет < 45.0 Аvi%, тогда как соответствующий диапазон для контрольного материала PreciControl CMV IgG Avidity 2 составляет ≥ 55.0 Аvi%.

Примечание: Контрольные материалы не имеют штрихкодов и должны обрабатываться как образцы пациентов.

Контрольные материалы не должны определяться как внешние контрольные материалы, поскольку разведение контрольных материалов на анализаторах невозможно.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце в Е/мл для обоих измерений (референсное измерение и измерение образца, обработанного DilCMVAv). Авидность (Аvi%) должна быть рассчитана вручную:

$$\text{Аvi\%} = \frac{\text{результат измерения образца, обработанного DilCMVAv}}{\text{результат референсного измерения}} \times 100 \%$$

Для определения авидности (Аvi%) можно использовать только образцы, реактивные по результатам референсного измерения (≥ 1.0 Е/мл).

Если результаты измерения образца, обработанного DilCMVAv, составляют < 0.3 Е/мл, для расчета авидности (Аvi%) используйте значение 0.3 Е/мл.

Интерпретация результатов

Результаты, полученные при помощи теста Elecsys CMV IgG Avidity, интерпретируются следующим образом:

Авидность	Интерпретация
< 45.0 Аvi%	низкая авидность
45.0-54.9 Аvi%	«серая зона»
≥ 55.0 Аvi%	высокая авидность

Результат «Авидность в серой зоне» не может служить основанием для клинического заключения. Рекомендуется отобрать дополнительный образец через определенный период времени (например, через 2-4 недели) и повторить тестирование.

Результаты теста Elecsys CMV IgG Avidity следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинических симптомов и результатов других лабораторных тестов, например тестов на антитела классов IgG и IgM к ЦМВ.

Если результат теста на авидность антител класса IgG к ЦМВ не соответствует анамнезу пациента, клиническим симптомам и результатам других лабораторных тестов, например тестов на антитела классов IgG и IgM к ЦМВ, необходимо провести дополнительные тесты для подтверждения результата; помимо этого, рекомендуется

выполнить тестирование дополнительного образца, отобранного через определенное время.

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

Результаты расчета авидности, составляющие до 110 Аvi%, могут быть обусловлены присущей тесту вариативностью и интерпретируются как результаты, свидетельствующие о высокой авидности. При авидности > 110 Аvi% рекомендуется предварительно развести (в соответствии с разделом «Разведение») образец, повторить оба измерения и заново рассчитать авидность (Аvi%).

Ограничения — интерференция

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.

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

In vitro были протестированы 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов, а также ганцикловир и валганцикловир. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител стрептавидину или рутиению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

• Референсное измерение:

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. Значения выше предела измерения холостой пробы, но ниже предела обнаружения не отмечаются флагом. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 500 Е/мл.

Предел измерения холостой пробы и предел обнаружения

Предел измерения холостой пробы = 0.15 Е/мл

Предел обнаружения = 0.25 Е/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и 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 %).

• Измерение образца, обработанного DiCMVAv:

Из-за разведения 1:2 диапазон измерений составляет 0.50-1000 Е/мл. Значения ниже предела измерения холостой пробы отображаются как < 0.30 Е/мл. Значения выше предела измерения холостой пробы, но ниже предела обнаружения не отмечаются флагом. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 1000 Е/мл.

Разведение

Образцы с концентрациями антител класса IgG к ЦМВ выше диапазона измерений перед тестированием с использованием теста Elecsys CMV IgG Avidity необходимо предварительно развести с помощью дилуэнта Diluent Universal или Diluent Universal 2. Рекомендуемый коэффициент предварительного разведения составляет 1:20 (разведение выполняется вручную). Концентрация предварительно разведенного образца должна составлять ≥ 15 Е/мл. Данное предварительное разведение вручную не учитывается при расчете avidности (Avi%), поскольку образец, предварительно разведенный вручную, используется для обоих измерений (референсное измерение и измерение образца, обработанного DiCMVAv).

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

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	Повторяемость			Внутрилабораторная прецизионность		
	Среднее значение Avi%	Станд. откл. (SD) Avi%	Коеф. вариации (CV) %	Среднее значение Avi%	Станд. откл. (SD) Avi%	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	32.9	0.674	2.0	32.9	0.678	2.1
Сыворотка крови человека 2	51.7	1.85	3.6	51.7	1.94	3.8
Сыворотка крови человека 3	69.6	1.13	1.6	69.6	1.35	1.9
PC ^{b)} CMV IgG Avidity 1	27.6	0.456	1.6	27.6	0.757	2.7
PC CMV IgG Avidity 2	82.6	1.05	1.3	82.6	1.38	1.7

b) PC = PreciControl

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602

Образец	Повторяемость			Внутрилабораторная прецизионность		
	Среднее значение Avi%	Станд. откл. (SD) Avi%	Коеф. вариации (CV) %	Среднее значение Avi%	Станд. откл. (SD) Avi%	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	32.3	1.05	3.3	32.3	1.08	3.4
Сыворотка крови человека 2	49.5	1.15	2.3	49.5	1.27	2.6
Сыворотка крови человека 3	68.4	1.15	1.7	68.4	1.28	1.9
PC CMV IgG Avidity 1	26.3	0.501	1.9	26.3	0.559	2.1
PC CMV IgG Avidity 2	82.3	1.09	1.3	82.3	1.17	1.4

Аналитическая специфичность

439 образцов с потенциальной перекрестной реактивностью были проанализированы с использованием теста Elecsys CMV IgG (соответствует референсному измерению теста Elecsys CMV IgG Avidity) и теста сравнения на IgG к ЦМВ, включая следующие образцы:

- содержащие антитела к HBV** (вирусу гепатита В), HAV (вирусу гепатита А), HCV* (вирусу гепатита С), 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, Токсоплазма pallidum**, Toxoplasma gondii**
- содержащие аутоантитела*** (антинуклеарные антитела, противотканевые антитела, ревматоидный фактор)

Для этих образцов общее соответствие результатов, полученных с помощью референсного измерения теста Elecsys CMV IgG Avidity 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, Токсоплазма pallidum, Toxoplasma gondii: в каждой группе по 1 образцу с противоречивыми результатами.

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

Чувствительность

Чувствительность (согласованность результатов определения низкой avidности и данных о первичной ЦМВ-инфекции):

Чувствительность теста на avidность антител класса IgG к ЦМВ определяется как доля образцов (%), отобранных у пациентов с первичной ЦМВ-инфекцией (охарактеризованы в референс-лабораториях), в которых обнаружены антитела класса IgG к ЦМВ с низкой avidностью.

Всего было исследовано 182 отдельных и последовательных образца, отобранных в референс-лабораториях и охарактеризованных (на основании результатов диагностического тестирования и, если применимо, клинических данных) как образцы, полученные у пациентов с первичной ЦМВ-инфекцией. Результаты 32 образцов оказались в «серой зоне» и были исключены из расчета.

Тип образца	Чувствительность %	Нижняя граница 95 % доверительного интервала %	Верхняя граница 95 % доверительного интервала %
Диагностическое обследование	96.1 (73/76)	88.9	99.2

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

Тип образца	Чувствительность %	Нижняя граница 95 % доверительного интервала %	Верхняя граница 95 % доверительного интервала %
Беременные женщины	93.4 (99/106)	86.9	97.3
Всего	94.5 (172/182)	90.1	97.3

Относительная чувствительность (согласованность результатов определения низкой avidности и результатов 2 коммерческих тестов на avidность антител класса IgG к ЦМВ):

Были исследованы отдельные произвольно выбранные образцы донорской крови, в которых по сравнению с предыдущим забором наблюдалась сероконверсия антител класса IgG к ЦМВ и в которых, согласно результатам 2 коммерческих тестов на avidность антител класса IgG к ЦМВ, содержались антитела класса IgG к ЦМВ с низкой avidностью. Антитела класса IgG к ЦМВ с низкой avidностью были обнаружены в 22 образцах из 24. Результат 1 образца оказался в «серой зоне».

Специфичность

Специфичность (согласованность результатов определения высокой avidности и данных о поздней стадии ЦМВ-инфекции):

Специфичность теста на avidность антител класса IgG к ЦМВ определяется как доля образцов (%), отобранных в позднюю стадию ЦМВ-инфекции (охарактеризованы в референс-лабораториях), в которых обнаружены антитела класса IgG к ЦМВ с высокой avidностью.

Всего было исследовано 95 отдельных образцов, отобранных в референс-лаборатории и охарактеризованных (на основе результатов диагностического тестирования) как образцы, полученные в позднюю стадию ЦМВ-инфекции.

Результаты 12 образцов оказались в «серой зоне» и были исключены из расчета.

Тип образца	Специфичность %	Нижняя граница 95 % доверительного интервала %	Верхняя граница 95 % доверительного интервала %
Диагностическое обследование	90.9 (40/44)	78.3	97.5
Беременные женщины	100 (51/51)	93.0	100
Всего	95.8 (91/95)	89.6	98.8

Относительная специфичность (согласованность результатов определения высокой avidности, полученных для образцов, реактивных по антителам класса IgG к ЦМВ и не реактивных по антителам класса IgM к ЦМВ, что свидетельствует об отсутствии первичной ЦМВ-инфекции):

Всего было исследовано 365 образцов, отобранных в рамках обследования доноров крови и скрининга при беременности. Относительную специфичность рассчитывали на основании результатов тестирования образцов, реактивных по антителам класса IgG к ЦМВ и не реактивных по антителам класса IgM к ЦМВ, в которых по результатам двух тестов сравнения содержались антитела с высокой avidностью, что свидетельствует об отсутствии первичной ЦМВ-инфекции. Результаты 20 образцов оказались в «серой зоне» и были исключены из расчета.

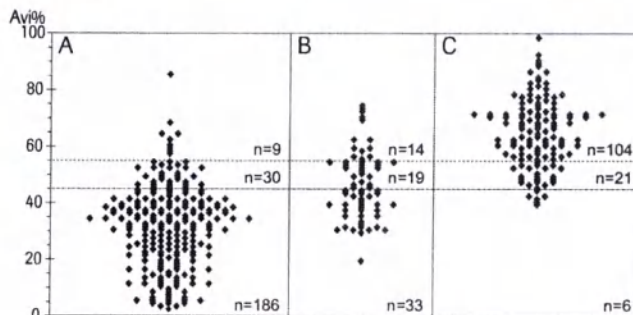
Тип образца	Относительная специфичность %	Нижняя граница 95 % доверительного интервала %	Верхняя граница 95 % доверительного интервала %
Доноры крови	98.5 (130/132)	94.6	99.8
Беременные женщины	100 (233/233)	98.4	100
Всего	99.5 (363/365)	98.0	99.9

Распределение результатов определения avidности

Возможность дифференцировать острую и позднюю стадии ЦМВ-инфекции с помощью теста показана на 422 отдельных и последовательных образцах, отобранных референс-лабораториями и отнесенных к одной из следующих категорий:

- Категория А: < 90 дней после предполагаемого инфицирования или даты первого забора крови (отдельные и последовательные образцы, полученные у пациентов с первичной ЦМВ-инфекцией); n = 225 образцов
- Категория В: 90-180 дней после предполагаемого инфицирования или даты первого забора крови (отдельные и последовательные образцы, полученные у пациентов с первичной ЦМВ-инфекцией); n = 66 образцов
- Категория С: > 180 дней после предполагаемого инфицирования или даты первого забора крови (отдельные и последовательные образцы, полученные у пациентов с первичной ЦМВ-инфекцией); n = 131 образец

Точное распределение результатов, свидетельствующих о низкой avidности, avidности в «серой зоне» и высокой avidности, приведено на графике ниже:



Список литературы

- 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.

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

- 7 Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 2008;41:192-197.
- 8 Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23 Suppl 3:45-48.
- 9 Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. *Infect Disord Drug Targets* 2011;11:432-436.
- 10 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.
- 11 Plosa EJ, Esbenschade JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. *Pediatr Rev* 2012;33:156-163.
- 12 Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. *Infect Disord Drug Targets* 2011;11:466-474.
- 13 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 14 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для получения дополнительной информации обо всех необходимых компонентах (если они доступны в вашей стране), обращайтесь к руководству оператора конкретного анализатора, соответствующим инструкциям и инструкциям для соответствующих аппликаций.

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.

© 2022, Roche Diagnostics

CE 0123

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



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

Показания

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации при определении авидности не более 10%.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность (референсное измерение) при определении концентрации CMV IgG не более 0.25Е/мл.

pH

M: 7,1 - 7,4

R1: 6,4 - 6,6 (25 °C)

R2: 6,4 - 6,6 (25 °C)

DilCMVAV: 6,2 - 6,8

CMV-AV Cal1: 7,3 - 7,5 (25 °C)

CMV-AV Cal2: 7,3 - 7,5 (25 °C)

Плотность

M: 1,01г/см³ ± 5%

R1: 0,906 - 1,108 г/см³

R2: 0,906 - 1,108 г/см³

DilCMVAV: 0,927 - 1,133 г/см³

CMV-AV Cal1: 0,918 - 1,122 г/см³

CMV-AV Cal2: 0,918 - 1,122 г/см³

Стабильность

Срок хранения в невскрытом виде – до истечения указанного срока годности, максимально 15 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG Avidity cobas e analyzers/CMV-AV), в составе:

1. Кассета с основными реагентами (M, R1, R2) (CMV-AV) – 1 шт.;
2. Кассета с реагентом для предварительной обработки: (DilCMVAV) – 1 шт.
3. Калибратор 1 (CMV-AV Cal1), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
4. Калибратор 2 (CMV-AV Cal2), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
5. Этикетка для флакона – 12 шт.;
6. Инструкция по применению.

Упаковка

Реагенты готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой. Один набор рассчитан на 100 тестов (соответствует 50 определениям авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ)). Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

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

Параметры кассеты M, R1, R2:

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.

Материал: Полипропилен

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

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

Толщина стенки: 0,5 мм + 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты (Флакон с реагентом M (прозрачная крышка), Флакон с реагентом R1 (серая крышка), Флакон с реагентом R2 (черная крышка)):

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 19,9 мм

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

Параметры кассеты DilCMVAV:

Флакон с белой крышкой - DilCMVAV, объем реагента во флаконе 2,5 мл.

Параметры флакона:

Материал: Полипропилен

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

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

Толщина стенки: 0,5 мм + 10%

Метод забора реагента из флакона: аспирация

Габаритные размеры крышки флакона DilCMVAV (белая крышка)

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 19,9 мм

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

Калибратор 1 (CMV-AV Cal1), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;

Калибратор 2 (CMV-AV Cal2), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;

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

Параметры флаконов с CMV-AV Cal1 и CMV-AV Cal2:

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

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

Объем (максимальная вместимость): 4 мл ± 10%

Толщина стенки - 0,5 мм ± 10%

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

Метод забора реагента: аспирация

Габаритные размеры крышек пустых флаконов Белая крышка CMV-AV Cal1, Черная крышка CMV-AV Cal2:

Длина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 13,6 мм

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

Вторичная упаковка:

Общий вес: 222 г ± 10%

Реагенты и калибраторы упакованы в картонную коробку (длина x ширина x высота) 97 мм ± 10% x 112 мм ± 10% x 115 мм ± 10%

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

Маркировка

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Обратитесь к инструкции по применению		Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Номер по каталогу		Код партии
	Изготовитель		Использовать до
	Знак CE с номером нотифицированного органа		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Предел температуры		Содержимого достаточно для проведения n тестов
	Вверх		QR – код
	Восклицательный знак		Биологический риск

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Глобальный номер предмета торговли
4. Код партии
5. Использовать до
6. Название и адрес изготовителя
7. Страна производства
8. Логотип изготовителя
9. Кодовое обозначение опасности: H317
10. Коды мер предосторожности: P261, P272, P280, P501
11. Коды ответных мер: P333+P313, P362+P364
12. Содержимое
13. Содержимого достаточно для проведения n тестов (100)

14. Объем реагента во флаконе
15. Медицинское изделие для диагностики in vitro
16. Знак CE с номером нотифицированного органа
17. Предупреждение: Биологический риск
18. Предел температуры
19. Обратитесь к инструкции по применению
20. Предупреждение: Восклицательный знак
21. QR – код
22. Дата изготовления
23. Обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты с реагентами CMV-AV (M, R1, R2)

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. QR – код
5. Штрих код
6. Медицинское изделие для диагностики in vitro
7. Код партии
8. Использовать до
9. ACN (номер теста)
10. Предел температуры
11. Кодовое обозначение опасности: H317
12. Предупреждение: Восклицательный знак
13. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами DilCMVAV

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Штрих-код
4. Объем реагента во флаконе
5. QR – код
6. Медицинское изделие для диагностики in vitro
7. Код партии
8. Использовать до
9. Предел температуры
10. Кодовое обозначение опасности: H317
11. Предупреждение: Восклицательный знак
12. Логотип изготовителя

Маркировка флаконов с калибратором

1. Наименование калибратора
2. Номер по каталогу
3. Штрих-код
4. Предупреждение: Биологический риск
5. Код партии
6. Использовать до
7. Логотип изготовителя

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

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения avidности антител класса IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG Avidity cobas e analyzers/CMV-AV), в составе:

1. Кассета с основными реагентами (M, R1, R2) (CMV-AV) – 1 шт.;
2. Кассета с реагентом для предварительной обработки: (DiCMVAv) – 1 шт.
3. Калибратор 1 (CMV-AV Cal1), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
4. Калибратор 2 (CMV-AV Cal2), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
5. Этикетка для флакона – 12 шт.;
6. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2022/18609 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Сыворотка крови, содержащая антитела класса IgG к ЦМВ (CMV-AV Cal2), была стерилизована методом фильтрации через фильтр с размером пор 0,2 мкм.

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 09342397190

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

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

Условия транспортировки

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

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов и калибраторов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или, больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что изделие соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

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

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

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их
работой, нужно обращаться к Уполномоченному
представителю производителя на территории РФ:
Общество с ограниченной ответственностью «Рош
Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031,
Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс:
(495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Производитель:

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

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош
Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»)
107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

Примечание:

Анализатор и модулями иммунохимическими «cobas e»:

cobas e 411: Анализатор иммунохимический
электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с
принадлежностями, производства "Рош Диагностика
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 "Рош Диагностика
ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ
2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas
e602/e801).

cobas e 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 c 501 и cobas e 601).

Используются совместно с:

- Набор контрольных материалов для контроля качества
определения avidности антител класса IgG к
цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека
иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и
модулях иммунохимических cobas e (PreciControl CMV IgG
Avidity Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош
Диагностика ГмбХ", Германия. Регистрационное
удостоверение № РЗН 2022/18689.

- 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
Диагностика ГмбХ", Германия. Регистрационное
удостоверение № РЗН 2022/ 17484.

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, 22.03.2023

[Подпись]
Рольф Гленц (Rolf Glenz)
Временно исполняющий обязанности нотариуса г. Маннхайм
Клаудии Зеелер (Claudia Seeler)

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

09342397500V2.0

Elecsys CMV IgG Avidity

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Набор реагентов и калибраторов для качественного определения авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG Avidity cobas e analyzers/CMV-AV)»

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: 23 февраля 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностикс ГмбХ»; 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: Д-р Клаудия Фляйшер (Dr. Claudia Fleischer); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Список литературы

- 1 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.
- 2 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.
- 3 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.
- 4 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.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 Лаццаротто Т., Гуерра 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.
- 8 Ломбарди Д., Гарафолли 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.
- 9 Эллиотт С.П. (Elliott SP). "Врожденная цитомегаловирусная инфекция: обзор". Журнал "Инфекционные заболевания - лекарственные мишени" 2011;11:432-436.
- 10 Лаццаротто Т., Гуерра 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.
- 11 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.
- 12 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.
- 13 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 14 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

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

[Логотип: «Рош»]

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать четвертого мая две тысячи двадцать третьего года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 5-3318.

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



[Handwritten signature]

М.А. Бабушкин



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 18 (восемнадцать) листов.

М.А. Бабушкин

[Handwritten signature]





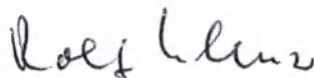
SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 22.03.2023



Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin

Claudia Seeler in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Набор реагентов и калибраторов для качественного определения avidности антител класса IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG Avidity cobas e analyzers/CMVAV), в составе»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

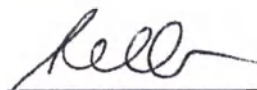
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 23 February 2023

i.v.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2023

Roche Diagnostics GmbH

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

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

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
09342389190	09342389500	100; соответствует 50 определениям авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ)	cobas e 402 cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	Тип анализа	Использовать для
CMVAVI	cobas e flow	образцы с неизвестным титром Elecsys CMV IgG
CMVAVI H	cobas e flow	образцы с титром Elecsys CMV IgG > 500 Е/мл
CMVAVI L	cobas e flow	образцы с титром Elecsys CMV IgG ≤ 500 Е/мл

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека.

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

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 хозяина с периодической реактивацией.^{1,2} Частота обнаружения антител к ЦМВ у взрослых колеблется в диапазоне 40-100 %, наблюдается обратная корреляция с социально-экономическим статусом.^{1,2,3} 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.^{2,3,4,5,6} У лиц с нормальным иммунитетом первичная ЦМВ-инфекция обычно протекает в легкой или бессимптомной форме.^{2,5} У пациентов, как правило, наблюдается мононуклеозоподобный синдром, включающий лихорадку, боль в горле, лимфаденопатию шейных лимфоузлов, недомогание, головную боль, боли в мышцах и суставах.^{2,3,4,5,7}

Во время беременности ЦМВ может стать причиной врожденной инфекции, которая может привести к порокам развития и/или неврологическим осложнениям у ребенка.⁵ ЦМВ-инфекция может быть первичной, т. е. вновь приобретенной, или вторичной, т. е. обусловленной реактивацией латентного вируса или повторным заражением другим штаммом вируса.^{3,5} Во время беременности первичная ЦМВ-инфекция регистрируется у 1-4 % серонегативных женщин, при этом риск внутриутробного инфицирования плода оценивается примерно в 30-40 %.^{3,4} Реактивация ЦМВ-инфекции во время беременности наблюдается у 10-30 % серопозитивных женщин, в этом случае риск передачи вируса плоду составляет около 1-3 %.^{3,4,5} В целом, в развитых странах внутриутробная ЦМВ-инфекция встречается у 0.6-0.7 % всех живорожденных младенцев.^{4,5,8} При рождении у большинства детей, инфицированных ЦМВ внутриутробно, симптомы инфекции отсутствуют.^{8,9,10} 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.^{5,8,9,10} Для детей, у которых симптомы проявляются при рождении, прогноз крайне неблагоприятный, у большинства из них развиваются тяжелые психические нарушения и/или потеря слуха.^{5,8,9,10} 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.^{4,5} При рецидивирующем течении ЦМВ-инфекции у матери у новорожденных с врожденной ЦМВ-инфекцией симптомы заболевания встречаются редко.^{4,5}

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.^{11,12} 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.⁵ Образцы, реактивные по антителам класса IgM, указывают на острую или недавно перенесенную инфекцию или на реактивацию инфекции.^{2,4,5,12} Для дальнейшей оценки первичной ЦМВ-инфекции в качестве вспомогательного средства используется тест для определения авидности антител класса IgG к ЦМВ.^{2,4,5,12} Тест на авидность антител класса IgG к ЦМВ позволяет оценить функциональную аффинность связывания антител класса IgG к ЦМВ с антигеном. Антитела, вырабатываемые во время первичного ответа, имеют более низкую авидность к антигенам по сравнению с антителами, которые вырабатываются позже.^{2,5,10} Низкая авидность антител отмечается у лиц с нормальным иммунитетом приблизительно в течение 18-20 недель после появления симптомов.^{5,10} Однако скорость «созревания» антител с увеличением их авидности характеризуется индивидуальной вариабельностью. В редких случаях низкая авидность может наблюдаться до 6 месяцев или даже дольше после инфицирования. Тестирование на авидность должно проводиться на ранних сроках беременности. Обнаружение антител класса IgG к ЦМВ с низкой авидностью до 16-18-й недели беременности в сочетании с положительным результатом теста на антитела класса IgM к ЦМВ служит надежным доказательством недавнего первичного инфицирования.^{3,5,10} При обнаружении антител с высокой авидностью на более поздних сроках беременности (после 20-й недели гестации) нельзя исключить первичное инфицирование на ранних сроках беременности, когда могли присутствовать антитела класса IgG к ЦМВ с низкой авидностью.³ Высокий индекс авидности в течение первых 12-16 недель беременности может рассматриваться как показатель ранее перенесенной инфекции.^{3,5,7,10}

Принцип метода

Принцип метода основан на 2 параллельных измерениях, которые интегрированы в cobas e flow (см. также раздел «cobas e flow»).

Первое измерение — это стандартное определение антител класса IgG к ЦМВ. Для второго измерения перед иммунохимической реакцией образец предварительно обрабатывают реагентом CMV IgG Avidity Pretreatment (CMVAV PT). CMVAV PT содержит компоненты, которые понижают связывающую способность антител класса IgG к ЦМВ с низкой авидностью.

Авидность (%) антител, специфичных к ЦМВ, автоматически оценивается путем определения отношения результатов обоих измерений.

В тесте Elecsys CMV IgG Avidity используется сэндвич-принцип. Общая продолжительность теста составляет 18 минут как для референсного измерения, так и для измерения, выполненного после предварительной обработки CMVAV PT.

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

- 1-я инкубация: 12 мкл образца (или предварительно обработанного образца соответственно), биотинилированные рекомбинантные специфические антигены ЦМВ и рекомбинантные специфические антигены ЦМВ, меченные рутениевым комплексом[®], образуют сэндвич-комплекс. В случае измерения образца, предварительно обработанного CMVAV PT, только высокоавидные антитела к ЦМВ способны образовывать сэндвич-комплекс, в то время как комплекс с низкоавидными антителами к ЦМВ распадается.
- 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'-бипиридил)рутение(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e с основными реагентами (M, R1, R2) и реагент для предварительной обработки (PT) промаркированы как CMVAV.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 6.4 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;
консервант.
- R1 ЦМВ-Аг-биотин, 1 флакон, 9.5 мл:
Биотинилированный специфический антиген ЦМВ (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, 9.5 мл:
Специфический антиген ЦМВ (рекомбинантный, E. coli), меченный рутениевым комплексом, > 400 мкг/л; MES-буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.
- PT CMV Avidity pretreatment, 1 флакон, 5.5 мл:
0.8 М гуанидин хлорид, специфический антиген ЦМВ (рекомбинантный, E. coli); MES-буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.
- CMVAV 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.
- CMVAV 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 (CMVAV Cal1, CMVAV 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 (CMVAV 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/EC, 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.^{13,14}

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

Приготовление рабочего раствора

Реагенты в наборе (M, R1, R2, PT) готовы к применению и поставляются в упаковках cobas e.

Калибраторы

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

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

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

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

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

Стабильность кассеты cobas e и реагента для предварительной обработки:	
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	до 8 недель
на борту анализаторов при 20-25 °C	использовать только один раз

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

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Критерий: среднее значение степени извлечения для положительных образцов в пределах 80-120 % от значения в сыворотке крови.

Стабильность: 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.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок 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 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.

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.

Могут использоваться как лиофилизированные образцы, так и образцы, инактивированные нагреванием.

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.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 04784600190, PreciControl CMV IgG, 16 x 1.0 мл
- REF 05942322190, PreciControl CMV IgG Avidity, для 6 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 CMVAV Cal1 и CMVAV Cal2.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждого лота реагента с использованием CMVAV Cal1, CMVAV 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 используйте PreciControl CMV IgG и PreciControl CMV IgG Avidity.

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

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений.

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

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

CMV IgG Avidity cobas e flow автоматически рассчитывает avidность антител класса IgG, специфичных к ЦМВ, в образце. Результат определения avidности антител класса IgG к ЦМВ в образце отображается как основной результат **cobas e flow** (Индекс avidности в %) вместе с его качественной интерпретацией (Низкая avidность/Аvidность в «серой зоне»/Высокая avidность). Помимо этого, титр IgG к ЦМВ (Е/мл) в образце и соответствующая качественная интерпретация (нереактивный/пограничный/реактивный) отображаются в качестве промежуточного результата.

Основной и промежуточный результаты также загружаются в Лабораторную Информационную систему (LIS).

Примечание: Аvidность антител класса IgG к ЦМВ (%) можно определить только для образцов, реактивных по антителам класса IgG к ЦМВ (≥ 1.0 Е/мл).

Интерпретация результатов

Результаты, полученные при помощи теста Elecsys CMV IgG Avidity, интерпретируются следующим образом:

Числовой результат	Сообщение о результате	Дальнейшие действия
< 45.0 %	Низкая avidность	Нет
45.0-54.9 %	Аvidность в серой зоне	Результат «Аvidность в серой зоне» не может служить основанием для клинического заключения. Рекомендуется отобрать дополнительный образец через определенный период времени (например, через 2-4 недели) и повторить тестирование.
≥ 55.0 %	Высокая avidность	Нет
-	Расчет avidности невозможен	В зависимости от промежуточного результата может потребоваться повторное тестирование с использованием другой последовательности cobas e flow (см. таблицу ниже).

Рекомендации в случае появления сообщения «Расчет avidности невозможен»:

Промежуточный результат	Используемая последовательность cobas e flow	Дальнейшие действия
IgG к ЦМВ < 1 Е/мл или «ниже диапазона измерений»	CMVAVI или CMVAVI L	Не требуются, титр IgG к ЦМВ слишком низкий для определения avidности.
IgG к ЦМВ «ниже диапазона измерений»	CMVAVI H	Повторите определение avidности с использованием cobas e flow «CMVAVI L» или «CMVAVI».

Промежуточный результат	Используемая последовательность cobas e flow	Дальнейшие действия
IgG к ЦМВ «выше диапазона измерений»	CMVAVI или CMVAVI H	Не требуются, титр IgG к ЦМВ в образце превышает расширенный диапазон измерений теста, определение avidности невозможно.
IgG к ЦМВ «выше диапазона измерений»	CMVAVI L	Повторите определение avidности с использованием cobas e flow «CMVAVI H».

Результаты теста Elecsys CMV IgG Avidity следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинических симптомов и результатов других лабораторных тестов, например тестов на антитела классов IgG и IgM к ЦМВ.

Если результат теста на avidность антител класса IgG к ЦМВ не соответствует анамнезу пациента, клиническим симптомам и результатам других лабораторных тестов, например тестов на антитела классов IgG и IgM к ЦМВ, необходимо провести дополнительные тесты для подтверждения результата; помимо этого, рекомендуется выполнить тестирование дополнительного образца, отобранного через определенное время.

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

cobas e flow

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

Для выполнения теста CMV IgG Avidity доступны следующие последовательности **cobas e flow**:

cobas e flow	Функция
CMVAVI	cobas e flow «CMV IgG Avidity – любой титр» выполняет полностью автоматизированный тест CMV IgG Avidity в полном диапазоне измерений теста Elecsys CMV IgG 0.25-10000 Е/мл; запускает автоматическое разведение и повторное определение для разведенного образца, если титр IgG к ЦМВ в образце изначально превышал 500 Е/мл (= верхний предел стандартного диапазона измерений). Предпочтительно использовать, если титр IgG к ЦМВ в образце неизвестен или не был определен с помощью теста Elecsys CMV IgG.
CMVAVI L	cobas e flow «CMV IgG Avidity – низкий титр» выполняет полностью автоматизированный тест CMV IgG Avidity в стандартном диапазоне измерений теста Elecsys CMV IgG 0.25-500 Е/мл; образцы с титрами > 500 Е/мл по результатам теста Elecsys CMV IgG далее не обрабатываются. Предпочтительно использовать, если известно, что титр IgG к ЦМВ в образце находится в стандартном диапазоне измерений теста Elecsys CMV IgG.

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

cobas e flow	Функция
CMVAVI H	cobas e flow «CMV IgG Avidity – высокий титр» выполняет полностью автоматизированный тест CMV IgG Avidity исключительно в расширенном диапазоне измерений теста Elecsys CMV IgG 500-10000 Е/мл; образцы с титрами < 500 Е/мл по результатам теста Elecsys CMV IgG проанализировать невозможно. Предпочтительно использовать, если известно, что титр IgG к ЦМВ в образце находится в расширенном диапазоне измерений теста Elecsys CMV IgG.

Примечание: Для CMVAVI и CMVAVI H загрузите в анализатор Diluent Universal, чтобы обеспечить автоматическое предварительное разведение образца.

Ограничения — интерференция

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.

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

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 высокого титра антител стрептавидину или рутиению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

IgG к ЦМВ 0.25-500 Е/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела измерения холостой пробы отображаются как

IgG к ЦМВ < 0.15 Е/мл в качестве промежуточного результата. Прибор не отмечает флагом значения выше предела измерения холостой пробы, но ниже предела обнаружения. Значения выше диапазона измерений отображаются как IgG к ЦМВ > 500 Е/мл в качестве промежуточного результата.

Расширенный диапазон измерений IgG к ЦМВ 500-10000 Е/мл применяется для измерений образцов, которые были предварительно разведены дилуэтом Diluent Universal (см. раздел «Разведение»).

Предел измерения холостой пробы и предел обнаружения

Предел измерения холостой пробы = IgG к ЦМВ 0.15 Е/мл

Предел обнаружения = IgG к ЦМВ 0.25 Е/мл

Предел измерения холостой пробы и предел обнаружения определяются в соответствии с требованиями руководства EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} процентиля 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 IgG к ЦМВ выше стандартного диапазона измерений теста (> 500 Е/мл) необходимо повторно проанализировать с использованием последовательности CMV IgG Avidity cobas e flow, поддерживающей расширенный диапазон измерений (т. е. «CMVAVI» или «CMVAVI H»). В этих последовательностях cobas e flow образец автоматически предварительно разводится дилуэтом Diluent Universal в соотношении 1:20. Перед запуском CMVAVI или CMVAVI H проверьте наличие Diluent Universal в анализаторе.

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

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	Повторяемость			Внутрилабораторная прецизионность		
	Среднее значение Avi%	Станд. откл. (SD) Avi%	Коэф. вариации (CV) %	Среднее значение Avi%	Станд. откл. (SD) Avi%	Коэф. вариации (CV) %
HSP ^{b)} 1, низкая avidность	34.9	1.09	3.1	34.9	1.11	3.2
HSP 2, «серая зона»	49.3	1.17	2.4	49.3	1.17	2.4
HSP 3, высокая avidность	69.3	0.918	1.3	69.3	1.01	1.5
PC ^{c)} CMV IgG Avidity 1	29.0	0.346	1.2	29.0	0.412	1.4
PC CMV IgG Avidity 2	83.8	0.810	1.0	83.8	1.06	1.3

Elecsys CMV IgG Avidity

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

c) PC = PreciControl

Аналитическая специфичность

439 образцов с потенциальной перекрестной реактивностью были проанализированы с использованием теста Elecsys CMV IgG (соответствует референсному измерению теста Elecsys CMV IgG Avidity) и теста сравнения на IgG к ЦМВ, включая следующие образцы:

- содержащие антитела к HBV** (вирусу гепатита В), HAV (вирусу гепатита А), HCV* (вирусу гепатита С), 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, Toxoplasma pallidum**, Toxoplasma gondii**
- содержащие аутоантитела*** (антиядерные антитела, противотканевые антитела, ревматоидный фактор)

Для этих образцов общее соответствие результатов, полученных с помощью референсного измерения теста Elecsys CMV IgG Avidity и теста сравнения, составило 96.6 % (422/437). Для 110 образцов были получены согласованные 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, Toxoplasma pallidum, Toxoplasma gondii: в каждой группе по 1 образцу с противоречивыми результатами.

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

Чувствительность

Чувствительность (согласованность результатов определения низкой avidности и данных о первичной ЦМВ-инфекции):

Чувствительность теста на avidность антител класса IgG к ЦМВ определяется как доля образцов (%), отобранных у пациентов с первичной ЦМВ-инфекцией (охарактеризованы в референс-лабораториях), в которых обнаружены антитела класса IgG к ЦМВ с низкой avidностью.

Всего было исследовано 182 отдельных и последовательных образца, отобранных в референс-лабораториях и охарактеризованных (на основании результатов диагностического тестирования и, если применимо, клинических данных) как образцы, полученные у пациентов с первичной ЦМВ-инфекцией. Результаты 32 образцов оказались в «серой зоне» и были исключены из расчета.

Тип образца	Чувствительность %	Нижняя граница 95 % доверительного интервала %	Верхняя граница 95 % доверительного интервала %
Диагностическое обследование	96.1 (73/76)	88.9	99.2
Беременные женщины	93.4 (99/106)	86.9	97.3
Всего	94.5 (172/182)	90.1	97.3

Относительная чувствительность (согласованность результатов определения низкой avidности и результатов 2 коммерческих тестов на avidность антител класса IgG к ЦМВ):

Были исследованы отдельные произвольно выбранные образцы донорской крови, в которых по сравнению с предыдущим забором наблюдалась сероконверсия антител класса IgG к ЦМВ и в которых, согласно результатам 2 коммерческих тестов на avidность антител класса IgG к ЦМВ, содержались антитела класса IgG к ЦМВ с низкой avidностью. Антитела класса IgG к ЦМВ с низкой avidностью были обнаружены в 22 образцах из 24. Результат 1 образца оказался в «серой зоне».

Специфичность

Специфичность (согласованность результатов определения высокой avidности и данных о поздней стадии ЦМВ-инфекции):

Специфичность теста на avidность антител класса IgG к ЦМВ определяется как доля образцов (%), отобранных в позднюю стадию ЦМВ-инфекции (охарактеризованы в референс-лабораториях), в которых обнаружены антитела класса IgG к ЦМВ с высокой avidностью.

Всего было исследовано 95 отдельных образцов, отобранных в референс-лаборатории и охарактеризованных (на основе результатов диагностического тестирования) как образцы, полученные в позднюю стадию ЦМВ-инфекции.

Результаты 12 образцов оказались в «серой зоне» и были исключены из расчета.

Тип образца	Специфичность %	Нижняя граница 95 % доверительного интервала %	Верхняя граница 95 % доверительного интервала %
Диагностическое обследование	90.9 (40/44)	78.3	97.5
Беременные женщины	100 (51/51)	93.0	100
Всего	95.8 (91/95)	89.6	98.8

Относительная специфичность (согласованность результатов определения высокой avidности, полученных для образцов, реактивных по антителам класса IgG к ЦМВ и неактивных по антителам класса IgM к ЦМВ, что свидетельствует об отсутствии первичной ЦМВ-инфекции):

Всего было исследовано 365 образцов, отобранных в рамках обследования доноров крови и скрининга при беременности. Относительную специфичность рассчитывали на основании результатов тестирования образцов, реактивных по антителам класса IgG к ЦМВ и неактивных по антителам класса IgM к ЦМВ, в которых по результатам двух тестов сравнения содержались антитела с высокой avidностью, что свидетельствует об отсутствии первичной ЦМВ-инфекции. Результаты 20 образцов оказались в «серой зоне» и были исключены из расчета.

Тип образца	Относительная специфичность %	Нижняя граница 95 % доверительного интервала %	Верхняя граница 95 % доверительного интервала %
Доноры крови	98.5 (130/132)	94.6	99.8
Беременные женщины	100 (233/233)	98.4	100
Всего	99.5 (363/365)	98.0	99.9

Распределение результатов определения avidности

Возможность дифференцировать острую и позднюю стадии ЦМВ-инфекции с помощью теста показана на 422 отдельных и последовательных образцах, отобранных референс-лабораториями и отнесенных к одной из следующих категорий:

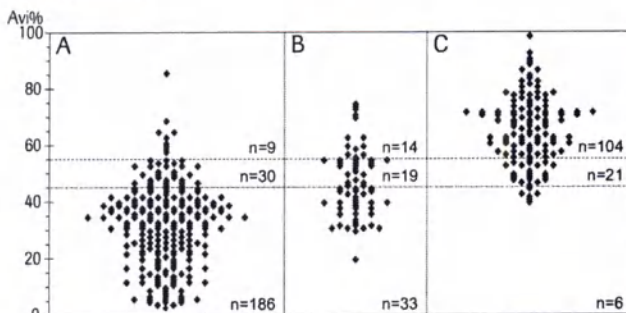
- Категория А: < 90 дней после предполагаемого инфицирования или даты первого забора крови (отдельные и последовательные образцы, полученные у пациентов с первичной ЦМВ-инфекцией); n = 225 образцов
- Категория В: 90-180 дней после предполагаемого инфицирования или даты первого забора крови (отдельные и последовательные образцы, полученные у пациентов с первичной ЦМВ-инфекцией); n = 66 образцов

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

- Категория C: > 180 дней после предполагаемого инфицирования или даты первого забора крови (отдельные и последовательные образцы, полученные у пациентов с первичной ЦМВ-инфекцией); n = 131 образец

Точное распределение результатов, свидетельствующих о низкой avidности, avidности в «серой зоне» и высокой avidности, приведено на графике ниже:



Список литературы

- 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;23 Suppl 3:45-48.
- 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.

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 предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

Показания

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации при определении авидности не более 10%.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность (референсное измерение) при определении концентрации CMV IgG не более 0.25 Е/мл.

pH

M: 7,1 - 7,4

R1: 6,4 - 6,6 (25 °C)

R2: 6,4 - 6,6 (25 °C)

PT: 6,2 - 6,8

CMVAV Cal1: 7,3 - 7,5 (25 °C)

CMVAV Cal2: 7,3 - 7,5 (25 °C)

Плотность

M: 1,01 г/см³ ± 5%

R1: 0,906 - 1,108 г/см³

R2: 0,906 - 1,108 г/см³

PT: 0,927 - 1,133 г/см³

CMVAV Cal1: 0,918 - 1,122 г/см³

CMVAV Cal2: 0,918 - 1,122 г/см³

Стабильность

Срок хранения в невскрытом виде — до истечения указанного срока годности, максимально 15 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG Avidity cobas e analyzers/CMVAV), в составе:

1. Кассета с основными реагентами: M, R1, R2 (CMVAV) — 1 шт.;
2. Кассета с реагентом для предварительной обработки: PT (CMVAV) — 1 шт.
3. Калибратор 1 (CMVAV Cal1), флакон, объем 1,0 мл — 2 шт.;
4. Калибратор 2 (CMVAV Cal2), флакон, объем 1,0 мл — 2 шт.;
5. Этикетка для флакона — 12 шт.;
6. Инструкция по применению.

Упаковка

Набор состоит из кассеты с реагентами на 3 отделения (флакона): M, R1, R2, одной кассеты с реагентом для предварительной обработки (PT), двух флаконов с калибратором 1, двух флаконов с калибратором 2.

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов (соответствует 50 определениям авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ)).

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой — M, объем реагента во флаконе 6,4 мл, флакон с черной крышкой — R1, объем реагента во флаконе 9,5 мл, флакон с черной крышкой — R2, объем реагента во флаконе 9,5 мл.

Параметры кассеты (состоит из трех флаконов):

Материал: полипропилен

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

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

Толщина стенки: 0,75 мм ± 10%.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты (Флакон с реагентом M (прозрачная крышка), Флакон с реагентом R1 (черная крышка), Флакон с реагентом R2 (черная крышка)):

Длина (всей крышки): 25,8 мм ± 10%

Ширина (всей крышки): 21,8 мм ± 10%

Высота (всей крышки): 28,8 мм ± 10%

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

Параметры кассеты CMVAV (PT):

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с черной крышкой — PT, объем реагента во флаконе 5,5 мл, флакон с черной крышкой — пустой, флакон с черной крышкой — пустой.

Материал: Полипропилен

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

Объем пустого флакона (максимальная вместимость флакона): 26 мл ± 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 PT (Черная крышка), Пустой флакон (Черная крышка), Пустой флакон (Черная крышка)):

Длина (всей крышки): 25,8 мм ± 10%

Ширина (всей крышки): 21,8 мм ± 10%

Высота (всей крышки): 28,8 мм ± 10%

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

Калибратор 1 (CMVAV Cal1), флакон, объем 1,0 мл — 2 шт.;

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

Калибратор 2 (CMVAV Cal2), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;

Параметры флаконов с CMVAV Cal1 и CMVAV Cal2:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

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

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

Толщина стенки флакона: 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: помещается в штатив для калибраторов

Метод забора: аспирация

Габаритные размеры крышек пустых флаконов Белая крышка CMVAV Cal1, Черная крышка CMVAV Cal2:

Длина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): 13,6 мм

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

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 97 мм ± 10% x 81 мм ± 10% x 115 мм ± 10%. Вес: 209 г ± 10%.

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

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223-1. В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Обратиться к инструкции по применению		Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Номер по каталогу		Код партии
	Изготовитель		Использовать до
	Знак CE с номером нотифицированного органа		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Предел температуры		Содержимого достаточно для проведения n тестов
	Вверх		QR – код
	Восклицательный знак		Биологический риск

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Глобальный номер предмета торговли
4. Код партии
5. Использовать до
6. Название и адрес изготовителя
7. Страна производства
8. Логотип изготовителя
9. Кодовое обозначение опасности: H317
10. Коды мер предосторожности: P261, P272, P280, P501
11. Коды ответных мер: P333+P313, P362+P364
12. Содержимое

13. Содержимого достаточно для проведения n тестов (100)
14. Объем реагента во флаконе
15. Медицинское изделие для диагностики in vitro
16. Знак CE с номером нотифицированного органа
17. Предупреждение: Биологический риск
18. Предел температуры
19. Обратиться к инструкции по применению
20. Предупреждение: Восклицательный знак
21. QR – код
22. Дата изготовления
23. Обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты с реагентами CMVAV (M, R1,R2)

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. QR – код
5. Медицинское изделие для диагностики in vitro
6. Код партии
7. Использовать до
8. ACN (номер теста)
9. Содержимого достаточно для проведения n тестов (100)
10. Предел температуры
11. Кодовое обозначение опасности: H317
12. Предупреждение: Восклицательный знак
13. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами CMVAV PT

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. QR – код
5. Медицинское изделие для диагностики in vitro
6. Код партии
7. Использовать до
8. ACN (номер теста)
9. Содержимого достаточно для проведения n тестов (100)
10. Предел температуры
11. Кодовое обозначение опасности: H317
12. Предупреждение: Восклицательный знак
13. Логотип изготовителя

Маркировка флаконов с калибратором

1. Наименование калибратора
2. Номер по каталогу
3. Штрих-код
4. Объем калибратора во флаконе (1мл)
5. Предупреждение: Биологический риск
6. Медицинское изделие для диагностики in vitro
7. Код партии
8. Использовать до
9. Предел температуры
10. Логотип изготовителя

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

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения avidности антител класса IgG к шитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG Avidity cobas e analyzers/CMVAV), в составе:

1. Кассета с основными реагентами: M, R1, R2 (CMVAV) – 1 шт.;
2. Кассета с реагентом для предварительной обработки: PT (CMVAV) – 1 шт.;
3. Калибратор 1 (CMVAV Cal1), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
4. Калибратор 2 (CMVAV Cal2), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
5. Этикетка для флакона – 12 шт.;
6. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2022/18609 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Сыворотка крови, содержащая антитела класса IgG к ЦМВ (CMVAV Cal2), была стерилизована методом фильтрации через фильтр с размером пор 0,2 мкм.

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 09342389190

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

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

Условия транспортировки

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

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов и калибраторов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что изделие соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Производитель:

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

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»)
107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

Примечание:

Модули иммунохимические «cobas e»:

cobas e 801: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c 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 Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas c303, cobas e402).

Используются совместно с:

- Набор контрольных материалов для контроля качества определения avidности антител класса IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (PreciControl CMV IgG Avidity Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия. Регистрационное удостоверение № РЗН 2022/18689.

- 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 Диагностика ГмбХ", Германия. Регистрационное удостоверение № РЗН 2022/ 17484.

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, 22.03.2023

[Подпись]

Рольф Гленц (Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса г. Маннхайм

Клаудии Зеелер (Claudia Seeler)

[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

09342389500V1.0

Elecsys CMV IgG Avidity

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Набор реагентов и калибраторов для качественного определения авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CMV IgG Avidity cobas e analyzers/CMVAV), в составе»

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: 23 февраля 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностикс ГмбХ»; 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: Д-р Клаудия Фляйшер (Dr. Claudia Fleischer); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Список литературы

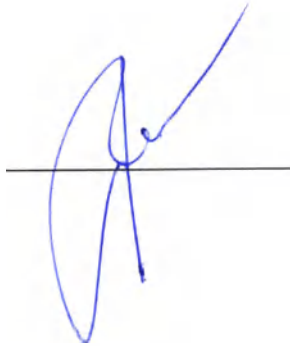
- 1 Кэннон М.Д., Шмид Д.С., Хайд Т.Б. (Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB). "Обзор серораспространенности цитомегаловируса и демографических характеристик, связанных с инфекцией". "Журнал медицинской вирусологии" 2010;20:202-213.
- 2 Джонсон Д., Андерсон Б., Пэсс Р.Ф. (Johnson J, Anderson B, Pass RF). "Профилактика материнской и врожденной цитомегаловирусной инфекции". Журнал "Клиническое акушерство и гинекология" 2012;55:521-530.
- 3 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.
- 4 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.
- 5 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.
- 6 Джозеф С., Беливо К., Мукке К. (Joseph S, Beliveau C, Mueske C) и др. "Цитомегаловирус как профессиональный риск у воспитателей детских садов". Журнал "Педиатрия и детское здоровье" 2006;11:401-407.
- 7 Лаццаротто Т., Гуэрра 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.
- 8 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.
- 9 Эллиотт С.П. (Elliott SP). "Врожденная цитомегаловирусная инфекция: обзор". Журнал "Инфекционные заболевания - лекарственные мишени" 2011;11:432-436.
- 10 Лаццаротто Т., Гуэрра 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.
- 11 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.
- 12 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.
- 13 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 14 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

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

[Логотип: «Рош»]

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



4

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать четвертого мая две тысячи двадцать третьего года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 5-2319.

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

М.А. Бабушкин



[Handwritten signature in blue ink]

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

М.А. Бабушкин



[Handwritten signature in blue ink]

