



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 21.04.2023

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



Elecsys HSV-2 IgG

Roche

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антител класса IgG к вирусу простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HSV-2 IgG cobas e analyzers/HSV2)»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

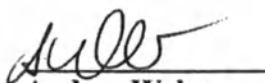
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 20 April 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
08948909190	08948909500	100	cobas e 402 cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
HSV2	10089

Назначение

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения антител класса IgG к ВПГ-2 в сыворотке и плазме крови человека. Данный тест может использоваться в качестве вспомогательного метода при оценке иммунного статуса и для диагностики инфекции, вызываемой ВПГ.

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

Теоретическое обоснование

Вирусы простого герпеса типа 1 и 2 (ВПГ-1 и ВПГ-2) относятся к семейству *Herpesviridae*. Распространенность инфекций, вызываемых ВПГ-1, в общей популяции составляет около 70-80 %, для ВПГ-2 — около 17-26 %.^{1,2} Передача ВПГ-1 и ВПГ-2 происходит при тесном контакте между серонегативным человеком и человеком, выделяющим вирус.³ Инфекции, вызываемые ВПГ-1 и ВПГ-2, могут сопровождаться целым рядом симптомов, таких как поражение слизистых оболочек и кожи, заболевания глаз, внутренних органов и центральной нервной системы (ЦНС). У пациентов с иммуносупрессией ВПГ-инфекция может протекать с тяжелыми и обширными поражениями.⁴ Хотя ВПГ-1 и ВПГ-2 обычно передаются разными путями и поражают разные органы, эпидемиология и клиническая картина вызываемых ими инфекций в значительной степени сходны.^{2,5,6,7}

Первичное инфицирование ВПГ-2 в основном происходит при половом контакте. Риск инфицирования ВПГ-2 коррелирует с промискуитетом, в том числе с ранним началом половой жизни, наличием других венерических заболеваний в анамнезе и большим количеством половых партнеров. Первичная репликация ВПГ-2 происходит в области гениталий, также происходит колонизация крестцовых ганглиев. Симптомы первичной инфекции включают зуд, боль и лимфаденопатию. У женщин одним из проявлений инфекции является появление пузырьков на слизистых оболочках половых губ и влагалища. У мужчин при развитии инфекции, вызванной ВПГ-2, обычно поражаются ствол и головка полового члена, а также крайняя плоть. Появление первичных поражений часто сопровождается общими симптомами, такими как лихорадка, головная боль, светобоязнь, недомогание и генерализованная миалгия.⁸ У иммунокомпromитированных пациентов часто описывается атипичный генитальный герпес, при котором появляются обширные гиперкератотические язвы. Инфекция, вызванная ВПГ-2, является фактором риска передачи ВИЧ и связана с повышенным риском инфицирования ВИЧ.⁹ У пациентов со СПИД ВПГ может стать причиной персистирующего поражения кожи и слизистых оболочек.

Генитальный герпес может быть вызван как ВПГ-1, так и ВПГ-2.¹⁰ Приблизительно в 85 % случаев причиной клинически выраженных первичных генитальных инфекций, вызываемых ВПГ, является ВПГ-2, остальные случаи обусловлены ВПГ-1. Инфицирование половых органов ВПГ-1 происходит в результате самозаражения или при оральном сексе.¹¹

Неонатальный герпес, который может быть вызван как ВПГ-1, так и ВПГ-2, имеет наиболее серьезные последствия; обычно инфицирование происходит во время родов в результате контакта с вирусом в родовых путях.^{7,12} В большинстве случаев у матерей нет данных о ВПГ-инфекции в анамнезе.¹³ При неонатальных инфекциях ВПГ может локализоваться в месте инфицирования (поражение кожи, глаз, ротовой полости) или распространяться в ЦНС или другие органы.¹⁴ У новорожденных чаще, чем у других пациентов с ВПГ-инфекцией, встречается поражение внутренних органов и ЦНС.^{15,16,17}

ВПГ-инфекция часто остается нераспознанной. Субклиническое выделение вируса и нераспознанные инфекции, по-видимому, являются основными факторами в передаче вируса.¹³ Генитальная ВПГ-инфекция часто остается нераспознанной, а диагностика,

основанная только на клинических проявлениях, имеет низкую чувствительность.⁸ У беременных женщин с симптомами ВПГ-инфекции перед родами рекомендуется проведение серологических тестов, чтобы определить тактику ведения пациентки и риск инфицирования плода.^{18,19} Типоспецифические серологические тесты позволяют идентифицировать скрытых носителей ВПГ-2 среди пациентов, у которых обнаружены или не обнаружены антитела к ВПГ-1.^{20,21} Алгоритмы тестирования описаны в соответствующих руководствах.^{22,23,24,25,26}

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 12 мкл образца, биотинилированные рекомбинантные специфические антигены ВПГ-2 и рекомбинантные специфические антигены ВПГ-2, меченные рутением комплексом^a, образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются программным обеспечением автоматически путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы со значением сигнала порогового значения, предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Три(2,2'-би(трифенил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e с основными реагентами (M, R1, R2) промаркирована как HSV2.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 6.4 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 ВПГ-2-Ag-биотин, 1 флакон, 9.5 мл: Биотинилированный специфический антиген ВПГ-2 (рекомбинантный, E. coli) > 150 мкг/л; MES^b буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.
- R2 ВПГ-2-Ag-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 9.5 мл: Специфический антиген ВПГ-2 (рекомбинантный, E. coli), меченный рутением комплексом, > 150 мкг/л; MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфонатная кислота

- HSV2 Cal1 Калибратор отрицательного уровня 1 (лиофилизированный), 2 флакона для приготовления 1.0 мл каждый: Сыворотка крови человека, неактивная по антителам класса IgG к ВПГ-2; консервант.
- HSV2 Cal2 Калибратор положительного уровня 2 (лиофилизированный), 2 флакона для приготовления 1.0 мл каждый: Сыворотка крови человека, реактивная по антителам класса IgG к ВПГ-2; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для *in vitro* диагностики для медицинских работников. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Elecsys HSV-2 IgG

cobas®

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциальным биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методиками.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила в отношении безопасной утилизации.

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.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

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

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

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

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

Меры предосторожности при утилизации:

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все продукты, полученные из крови человека, изготавливаются 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. Методы обследования предусматривают использование тестов, которые были одобрены Управлением по санитарному надзору за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) или соответствуют правовым нормам, применимым к выводу медицинских изделий для диагностики in vitro на рынок в Европейском союзе.

Тем не менее, поскольку ни один метод тестирования не позволяет с абсолютной достоверностью исключить потенциальный риск инфицирования, с данным материалом следует обращаться с таким же уровнем предосторожностей, как и с образцом, отобранным у пациента. В случае контакта с материалом необходимо следовать инструкциям ответственных органов здравоохранения.^{27,28}

Сыворотки, содержащие антитела класса IgG к ВПГ-2 (HSV2 Cal1, HSV2 Cal2), были профильтрованы через фильтр с размером пор 0.2 мкм.

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

Приготовление рабочего раствора

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

Калибраторы:

Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите растворенные калибраторы во входящие в набор пустые флаконы с закрывающимися крышками и этикетками.

Если для проведения процедуры калибровки на анализаторе нет необходимости в использовании всего объема калибратора, перенесите аликвоты свежеприготовленных 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 или -20 °C (± 5 °C) для последующего использования.

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

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность кассеты cobas e :	
в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализаторов	16 недель

Стабильность калибраторов:	
в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после растворения при 2-8 °C	14 дней
после растворения при -20 °C (± 5 °C)	12 недель (возможен 1 цикл замораживания/размораживания)
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.

Для сбора плазмы крови можно использовать пробирки с Li-гепарином и разделительным гелем.

Критерий: для нереактивных образцов отклонение составляет ≤ 0.20 COI (пороговое значение), для реактивных образцов отклонение составляет ≤ 20 % от значения в сыворотке крови.

Стабильность: 48 часов при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C, 12 недель 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.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

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

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

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

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 x 6 этикеток для флаконов
- 4 пустых флакона с закрывающимися крышками и этикетками

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 05572207190, PreciControl HSV, для 4 x 3.0 мл
 - [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
 - Общее лабораторное оборудование
 - Анализатор **cobas e**
 - Дистиллированная или деионизированная вода
- 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 растворенными калибраторами в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

Калибровка

Прослеживаемость: этот метод был стандартизирован относительно стандартного образца компании Roche. Единицы измерения были выбраны произвольно.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием HSV2 Cal1, HSV2 Cal2 и свежего реагента (т. е. кассеты **cobas e**, которая находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

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

Диапазон электрохемилюминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:

Калибратор отрицательного уровня (HSV2 Cal1): 400-4000

Калибратор положительного уровня (HSV2 Cal2): 24000-260000

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl HSV.

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

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение, основываясь на измерении, проведенном для HSV2 Cal1 и HSV2 Cal2. Результат образца может быть представлен как неактивный, пограничный («серая зона») или реактивный либо в виде индекса порогового значения (сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/ дальнейшие шаги
COI < 0.51	Нереактивный	Отрицательный по антителам класса IgG, специфичным к ВПГ-2; дальнейшее тестирование не требуется.
COI от ≥ 0.51 до < 1.0	Пограничный	Образец следует протестировать повторно. В случае если результат по-прежнему является пограничным, необходимо отобрать второй образец (например, через 2-3 недели) и повторить тестирование.

Elecsys HSV-2 IgG

cobas®

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/ дальнейшие шаги
COI ≥ 1.0	Реактивный	Положительный по антителам класса IgG, специфичным к ВПГ-2.

Результаты определения антител класса IgG к ВПГ-2 в данном образце, полученные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в реагентах и используемых методах тестирования.

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1500 МЕ/мл
IgG	≤ 7 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1 г/дл

Критерий: для образцов с COI ≤ 0.8 отклонение составляет ≤ 0.20 COI. Для образцов с COI > 0.8 отклонение составляет $\leq 20\%$.

Отрицательный результат теста полностью не исключает возможного инфицирования ВПГ-2. Антитела класса IgG могут не определяться на ранней стадии острой инфекции.

Ложноотрицательные результаты могут наблюдаться в случаях, когда ВПГ характеризуется дефицитом гликопротеина G (gG) (0.2 % изолятов ВПГ имели дефицит gG).²⁹

Обнаружение ВПГ-2-специфичных антител класса IgG в одном образце указывает на предшествующее инфицирование ВПГ-2, но не позволяет судить о том, когда именно произошло инфицирование.

Результаты теста Elecsys HSV-2 IgG следует использовать в сочетании с данными анамнеза пациента и клиническими симптомами.

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.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

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

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества

Вещество	Испытанная концентрация мг/мл
Фамцикловир	≤ 0.25
Ацикловир	≤ 1.2
Валакцикловир	≤ 3

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам,

стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
Образец	Среднее значение COI	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %
HS ^{c)} , отрицательная	0.09	0.001	1.3	0.001	1.7
HS, значение, близкое к пороговому	0.90	0.011	1.2	0.023	2.6
HS, положительная	12.7	0.214	1.7	0.347	2.7
PreciControl HSV 1	0.28	0.004	1.4	0.007	2.3
PreciControl HSV 2	7.89	0.083	1.1	0.206	2.6

c) HS = сыворотка крови человека

Сравнение методов

В общей сложности 800 замороженных образцов (образцы, отобранные у взрослых, ведущих половую жизнь, рутинные образцы, отобранные при беременности, и образцы, отобранные для тестирования на герпес), ранее проанализированных с помощью коммерчески доступного теста на антитела класса IgG к ВПГ-2, были протестированы с использованием теста Elecsys HSV-2 IgG в 2 центрах. Решение по поводу образцов с несогласованными результатами принимали на основе результатов вестерн-блота, выполненного с использованием коммерчески доступных реагентов. 12 пограничных результатов («серая зона») были исключены из расчета относительной* чувствительности и относительной* специфичности.

* Слово «относительный» применяется для сопоставления результатов данного теста с результатами теста сравнения.

	Центр	Тест сравнения	N	Относительная чувствительность %	Относительная специфичность %
Взрослые, ведущие половую жизнь	1 ^{d)}	1	300	98.4	100
	1 ^{e)}	2	300	100	99.6
Скрининг при беременности	2 ^{f)}	3	400	92.6	99.7
Тестирование на герпес	2 ^{g)}	3	100	100	98.7

Elecsys HSV-2 IgG

cobas®

d) 1 образец с неопределенным результатом был исключен из расчета. 1 образец с несогласованным отрицательным результатом теста Elecsys HSV-2 IgG был признан положительным по результатам вестерн-блота.

e) 1 образец с неопределенным результатом был исключен из расчета. 1 образец с несогласованным положительным результатом теста Elecsys HSV-2 IgG был признан отрицательным по результатам вестерн-блота.

f) 2 образца с неопределенными результатами были исключены из расчета. 1 образец с несогласованным положительным результатом теста Elecsys HSV-2 IgG был признан отрицательным по результатам вестерн-блота. 2 образца с несогласованным отрицательным результатом теста Elecsys HSV-2 IgG были признаны положительными по результатам вестерн-блота.

Аналитическая специфичность

130 образцов с потенциальной перекрестной реактивностью, которые по результатам коммерчески доступного теста были признаны нереактивными по антителам класса IgG к ВПГ-2, но содержали антитела к ВПГ-1, были протестированы с помощью теста Elecsys HSV-2 IgG.

Пограничные результаты («серая зона») были исключены из расчета общего соответствия.

Для этих образцов общее соответствие результатов, полученных с помощью теста Elecsys HSV-2 IgG и теста сравнения, составило 100 % (130/130).

Кроме того, 180 образцов с потенциальной перекрестной реактивностью, которые по результатам коммерчески доступного теста были признаны нереактивными по антителам класса IgG к ВПГ-2, были протестированы с помощью теста Elecsys HSV-2 IgG. Образцы с потенциальной перекрестной реактивностью содержали:

- антитела к CMV (цитомегаловирусу), EBV (вирусу Эпштейна — Барр), вирусу ветряной оспы, *Toxoplasma gondii*, вирусу краснухи, *ВИЧ*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Candida albicans*, *Treponema pallidum*
- антигены *E. coli*
- аутоантитела (антиядерные антитела ANA)

Пограничные результаты («серая зона») были исключены из расчета общего соответствия.

Для этих образцов общее соответствие результатов, полученных с помощью теста Elecsys HSV-2 IgG и теста сравнения, составило 100 % (180/180).

Список литературы

- 1 Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2004. Atlanta (GA): CDC; 2005.
- 2 Ashley R, Cent A, Maggs V, et al. Inability of enzyme immunoassays to discriminate between infections with herpes simplex virus types 1 and 2. *Ann Intern Med* 1991;115(7):520-526.
- 3 CDC Web site. Tracking the hidden epidemics: trends in STDs in the United States 2000.
- 4 Traynor K. CDC guidelines address treatment of HIV, STD infections. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59(13):1224, 1228.
- 5 Ashley RL, Dalessio J, Sekulovich RE. A novel method to assay herpes simplex virus neutralizing antibodies using BHKICP6LacZ-5 (ELVIS) cells. *Viral Immunol* 1997;10(4):213-220.
- 6 Aurelian L. Herpes Simplex Viruses, in *Clinical Virology Manual*, S. Specter, et al., Editors. 2009, ASM Press: Washington DC.
- 7 Boggess KA, Watts DH, Hobson AC, et al. Herpes simplex virus type 2 detection by culture and polymerase chain reaction and relationship to genital symptoms and cervical antibody status during the third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(2):443-451.
- 8 Corey L. Clinical studies with herpes simplex virus type 2 Curtin strain vaccine. *Rev Infect Dis* 1991;13 Suppl 11:904-905.
- 9 Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, et al. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *AIDS* 2006;20:73-83.
- 10 Hashido M, Lee FK, Nahmias AJ, et al. Prevalence of herpes simplex virus type 1- and 2-specific antibodies among the acute, recurrent, and provoked types of female genital herpes. *Microbiol Immunol* 1997;41(10):823-827.
- 11 Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N Engl J Med* 1997;337(16):1105-1011.
- 12 Whitley R, Arvin A, Prober C, et al. Predictors of morbidity and mortality in neonates with herpes simplex virus infections. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *N Engl J Med* 1991;324(7):450-454.
- 13 Brown ZA, Benedetti J, Ashley R, et al. Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor. *N Engl J Med* 1991;324(18):1247-1452.
- 14 Roizman B, Knipe DM, Whitley RJ. *Herpes Simplex Viruses*, in *Fields Virology*, D.M. Knipe and P.M. Howley, Editors. 2007, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia. p. 2501-2601.
- 15 Brown ZA, Selke S, Zeh J, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med* 1997;337(8):509-515.
- 16 Eftychiou V. STD treatment update. A closer look at CDC guidelines. *Adv Nurse Pract* 2003;11(1):43-45.
- 17 Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL, et al. Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first-episode genital herpes. *Obstet Gynecol* 1996;87(1):69-73.
- 18 Kimberlin DW, Baley J. Guidance on management of asymptomatic neonates born to women with active genital herpes lesions. *Pediatrics* 2013;131(2):e635-e646.
- 19 Patel R, Alderson S, Geretti A, et al. European guideline for the management of genital herpes, 2010. *Int J STD & AIDS* 2011;22:1-10.
- 20 Hashido M, Lee FK, Inouye S, et al. Detection of herpes simplex virus type-specific antibodies by an enzyme-linked immunosorbent assay based on glycoprotein G. *J Med Virol* 1997;53(4):319-323.
- 21 Moseley RC, Corey L, Benjamin D, et al. Comparison of viral isolation, direct immunofluorescence, and indirect immunoperoxidase techniques for detection of genital herpes simplex virus infection. *J Clin Microbiol* 1981;13(5):913-918.
- 22 CDC releases updated guidelines for STD treatment. *Am Fam Physician* 1989;40(6):199-202.
- 23 Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. 2015, Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(3):1-138.
- 24 Guidelines for the Use of Herpes Simplex Virus (HSV) Type 2 Serologies: Recommendations from the California Sexually Transmitted Disease (STD) Controllers Association and the California Department of Health Services (CA DHS). May 2003.
- 25 Erbeling EJ. New CDC STD treatment guidelines. *Hopkins HIV Rep* 2002;14(4):1-2.
- 26 Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, et al. 2017 European guideline for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS* 2017;28(14):1366-1379.
- 27 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 28 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.
- 29 Ashley RL. Performance and use of HSV type-specific serology test kits. *Herpes* 2002 July;9(2):38-45.

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.

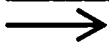
О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Elecsys HSV-2 IgG

cobas®**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
+800 5505 6606



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

ширина x высота: 96мм ± 10% x 63мм ± 10% x 115 мм ± 10%.

Вес: 188 г ± 10%

Изделие упаковано герметично.

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики in vitro
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимое достаточно для проведения n-количества тестов
	Верх		QR – код
	Опасность для здоровья		Уникальный идентификатор товара
	Биологический риск		Объем после восстановления или смешивания

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Содержимое
7. Содержит достаточно для 100 испытаний
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Только для диагностики in vitro
11. CE-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
12. Температурные ограничения
13. Предупреждение: Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
14. Кодовое обозначение опасности: H317, H412
15. Коды мер предосторожности: P261, P273, P280, P501
16. Коды ответных мер: P333+P313, P362+P364
17. Предупреждение: Опасность для здоровья
18. QR – код
19. Дата изготовления
20. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
21. Логотип изготовителя
22. Уникальный идентификатор товара
23. Предупреждение: Биологический риск
24. Объем после восстановления или смешивания

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. ACN (номер теста)
5. Номер лота
6. Срок годности
7. Температурный диапазон
8. Только для диагностики in vitro

9. QR-код
10. Логотип изготовителя
11. Предупреждение: Опасность для здоровья
12. Кодовое обозначение опасности: H317, H412
13. Содержит достаточно для 100 испытаний

Маркировка этикеток флаконов с калибратором

1. Наименование калибратора
2. Штрих код
3. Каталожный номер
4. Только для диагностики in vitro
5. Предупреждение: Опасность для здоровья
6. Объем после восстановления или смешивания
7. Температурный диапазон
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Логотип изготовителя
11. Предупреждение: Биологический риск

Маркировка пустых флаконов

1. Наименование калибратора
2. Каталожный номер
3. Объем после восстановления или смешивания
4. Предупреждение: Биологический риск
5. Только для диагностики in vitro
6. Температурный диапазон
7. Номер лота
8. Срок годности
9. Штрих код
10. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антител класса IgG к вирусу простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HSV-2 IgG cobas e analyzer/HSV2), в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) HSV2: M, R1, R2 - 1 шт.;
2. Калибратор 1 (HSV2 Cal1), флакон, 1 мл - 2 шт.;
3. Калибратор 2 (HSV2 Cal2), флакон, 1 мл - 2 шт.;
4. Флакон пустой - 4 шт.;
5. Этикетка для флакона - 12 шт.;
6. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № P3H 2022/18296 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Сыворотки, содержащие антитела класса IgG к ВПГ-2 (HSV2 Cal1, HSV2 Cal2), были профильтрованы 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 08948909190

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.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**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 Набор реагентов и калибраторов соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

Модули иммунохимические cobas e:

cobas e 801: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош 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).

Elecsys HSV-2 IgG



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

Используется совместно с:

Набор контрольных материалов для контроля качества определения антител класса IgG к вирусу простого герпеса 1 типа (ВПГ-1) и вирусу простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических Elecsys и cobas e (PreciControl HSV Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer.

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, 21.04.2023 г.

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

08948909500V1.0

Elecsys HSV-2 IgG

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антител класса IgG к вирусу простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HSV-2 IgG cobas e analyzers/HSV2)»

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

РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 20 апреля 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер

(Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

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 (Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Центры по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention). "Наблюдение за инфекциями, передающимися половым путем", 2004. Атланта (Джорджия): CDC; 2005.
- 2 Эшли Р., Сент А., Маггс В. (Ashley R, Cent A, Maggs V) и др. "Неспособность ферментного иммуноанализа различать инфекции, вызванные вирусом простого герпеса 1 и 2 типов". Журнал "Анналы внутренней медицины" 1991;115(7):520-526.
- 3 Веб-сайт Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC). "Отслеживание скрытых эпидемий: тенденции венерических заболеваний в США", 2000.
- 4 Трейнор К. (Traunor K). "Руководящие принципы CDC по лечению ВИЧ-инфекции, инфекций, передающихся половым путем". "Американский журнал общества фармацевтов системы здравоохранения" 2002;59(13):1224, 1228.
- 5 Эшли Р.Л., Далессо Д., Секулович Р.Е. (Ashley RL, Dalessio J, Sekulovich RE). "Новый метод анализа нейтрализующих антител к вирусу простого герпеса с использованием клеток ВНК1СР6LacZ-5 (ELVIS)". Журнал "Вирусная иммунология" 1997;10(4):213-220.
- 6 Аурелиан Л. (Aurelian L). "Вирусы простого герпеса", в "Руководство по клинической вирусологии", С. Спектер (S.Specter) и др., редакторы. 2009, Изд-во "АСМ Пресс" (ASM Press): Вашингтон, Колумбия.
- 7 Боггесс К.А., Ваттс Д.Х., Хобсон А.К. (Boggess KA, Watts DH, Hobson AC) и др. "Выявление вируса простого герпеса 2 типа с помощью культуры и полимеразной цепной реакции и связь с генитальными симптомами и статусом цервикальных антител во время третьего триместра беременности". "Американский журнал по акушерству и гинекологии" 1997;176(2):443-451.
- 8 Кори Л. (Corey L). "Клинические исследования вакцины из штамма Curtis вируса простого герпеса 2 типа". Журнал "Обзоры инфекционных заболеваний" 1991;13 Прил. 11:904-905.
- 9 Фриман Е.Е., Вайсс Х.А., Глинн Дж.Р. (Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR) и др. «Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса типа 2, увеличивает риск инфицирования ВИЧ у мужчин и женщин: систематический обзор и метаанализ лонгитюдных исследований» СПИД 2006;20:73-83
10. Хашидо М., Ли Ф.К., Нахмиас А.Д. (Hashido M, Lee FK, Nahmias AJ) и др. "Распространенность специфических антител к вирусу простого герпеса 1 и 2 типа при остром, рецидивирующем и спровоцированном типах женского генитального герпеса". Журнал "Микробиология и иммунология" 1997;41(10):823-827.
- 11 Флеминг Д.Т., МакКиллан Д.М., Джонсон Р.Е. (Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE) и др. "Вирус простого герпеса 2 типа в США, 1976-1994". "Журнал Новой Англии о медицине" 1997; 337(16):1105-1011.
- 12 Витли Р., Арвин А., Пробер К. (Whitley R, Arvin A, Prober C) и др. "Предикторы заболеваемости и смертности у новорожденных с инфекциями, вызванными вирусом простого герпеса". Группа по совместному изучению противовирусных заболеваний Национального института аллергии и инфекционных заболеваний (National Institute of Allergy and Infectious Diseases). "Журнал Новой Англии о медицине" 1991; 324(7):450-454.
- 13 Браун З.А., Бенедетти Д., Эшли Р. (Brown ZA, Benedetti J, Ashley R) и др. "Неонатальная инфекция вируса простого герпеса в связи с бессимптомной материнской инфекцией во время родов". "Журнал Новой Англии о медицине" 1991; 324(18):1247-1452.
- 14 Ройзман Б., Найп Д.М., Витли Р.Д. (Roizman B, Knipe DM, Whitley RJ). "Вирусы простого герпеса, в "Области вирусологии", Д.М. Найп и П.М. Хоули (D.M. Knipe, P.M. Howley), редакторы. 2007, Изд-во "Липпинкотт Виллиамс энд Вилкинс" (Lippincott Williams and Wilkins): Филадельфия. с. 2501-2601.
- 15 Браун З.А., Селк С., Зех Д. (Brown ZA, Selke S, Zeh J) и др. "Заражение вирусом простого герпеса во время беременности". "Журнал Новой Англии о медицине" 1997; 337(8):509-515.
- 16 Эфтихиу В. (Efthychiou V). "Обновленная информация о лечении ИППП. Пристальный взгляд на рекомендации CDC". Журнал "Достижения области для практикующих медсестер" 2003;11(1):43-45.
- 17 Скотт Л.Л., Санчес П.Д., Джексон Д.Л. (Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL) и др. "Подавление ацикловиром для предотвращения кесарева сечения после первого эпизода генитального герпеса". Журнал "Акушерство и гинекология" 1996;87(1):69-73.
- 18 Кимберлин Д.В., Бейли Д. (Kimberlin DW, Baley J). "Руководство по ведению бессимптомных новорожденных, родившихся у женщин с активным поражением генитальным герпесом". Журнал "Педиатрия" 2013;131(2):e635-e646.
- 19 Пейтел Р., Алдерсон С., Геретти А. (Patel R, Alderson S, Geretti A) и др. "Европейское руководство по лечению генитального герпеса, 2010". "Международный журнал ИППП и СПИДа" 2011;22:1-10.
- 20 Хашидо М., Ли Ф.К., Инуйе С. (Hashido M, Lee FK, Inouye S) и др. "Выявление специфических антител к вирусу простого герпеса с помощью фермент-связанного иммуносорбентного анализа на основе гликопротеина G". "Журнал медицинской вирусологии" 1997;53(4):319-323.
- 21 Мосели Р.К., Кори Л., Бенджамин Д. (Moseley RC, Corey L, Benjamin D) и др. "Сравнение методов выделения вируса, прямой иммунофлуоресценции и непрямой иммунопероксидазы для выявления генитальной инфекции вируса простого герпеса". "Журнал клинической микробиологии" 1981;13(5):913-918.

- 22 "CDC релизы обновленных рекомендаций по лечению ИППП". Журнал "Американский семейный врач" 1989;40(6):199-202.
- 23 "Рекомендации по лечению инфекций, передающихся половым путем, 2006". 2006, Центры по контролю и профилактике заболеваний. с. Журнал "Рекомендации и отчеты MMWR" 2006;55(RR-11):1-94.
- 24 "Руководство по использованию серологий вируса простого герпеса (HSV) 2 типа: Рекомендации Калифорнийской ассоциации контролеров Инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и Департамента здравоохранения Калифорнии (CA DHS)". Май 2003.
- 25 Эрбелдинг Е.Д. (Erbelding EJ). "Новые рекомендации CDC по лечению ИППП". "Доклад Хопкинса о ВИЧ" 2002;14(4):1-2.
- 26 Пейтел Р., Бартон С.Е., Браун Д. (Patel R, Barton SE, Brown D) и др. "Европейское руководство по лечению генитального герпеса". "Международный журнал ИППП и СПИДа" 2001;12 Прил. 3:34-39.
- 27 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 28 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.
- 29 Эшли Р.Л. (Ashley RL). "Производительность и использование наборов для серологических тестов, специфичных для типа HSV". Журнал "Герпес" 2002 июл;9(2):38-45.

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

Перевод выполнил переводчик

Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Десятого июля две тысячи двадцать третьего года

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

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 7-1194.

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



В.А. Тумина



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



В.А. Тумина





SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 21.04.2023

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антител класса IgG к вирусу простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HSV-2 IgG cobas e analyzers/HSV-2)»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

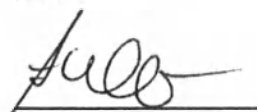
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 20 April 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
0894887190	0894887500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 920

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 270

Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения антител класса IgG к ВПГ-2 в сыворотке и плазме крови человека. Данный тест может использоваться в качестве вспомогательного метода при оценке иммунного статуса и для диагностики инфекции, вызываемой ВПГ.

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

Теоретическое обоснование

Вирусы простого герпеса типа 1 и 2 (ВПГ-1 и ВПГ-2) относятся к семейству *Herpesviridae*. Распространенность инфекций, вызываемых ВПГ-1, в общей популяции составляет около 70-80 %, для ВПГ-2 — около 17-25 %.^{1,2} Передача ВПГ-1 и ВПГ-2 происходит при тесном контакте между серонегативным человеком и человеком, выделяющим вирус.³ Инфекции, вызываемые ВПГ-1 и ВПГ-2, могут сопровождаться целым рядом симптомов, таких как поражение слизистых оболочек и кожи, заболевания глаз, внутренних органов и центральной нервной системы (ЦНС). У пациентов с иммуносупрессией ВПГ-инфекция может протекать с тяжелыми и обширными поражениями.⁴ Хотя ВПГ-1 и ВПГ-2 обычно передаются разными путями и поражают разные органы, эпидемиология и клиническая картина вызываемых ими инфекций в значительной степени сходны.^{2,5,6,7}

Первичное инфицирование ВПГ-2 в основном происходит при половом контакте. Риск инфицирования ВПГ-2 коррелирует с промискуитетом, в том числе с началом половой жизни, наличием других венерических заболеваний в анамнезе и большим количеством половых партнеров. Первичная репликация ВПГ-2 происходит в области гениталий, также происходит колонизация крестцовых ганглиев. Симптомы первичной инфекции включают зуд, боль и лимфаденопатию. У женщин одним из проявлений инфекции является появление пузырьков на слизистых оболочках половых губ и влагалища. У мужчин при развитии инфекции, вызванной ВПГ-2, обычно поражаются ствол и головка полового члена, а также крайняя плоть. Появление первичных поражений часто сопровождается общими симптомами, такими как лихорадка, головная боль, светобоязнь, недомогание и генерализованная миалгия.⁸ У иммунокомпromетированных пациентов часто описывается атипичный генитальный герпес, при котором появляются обширные гиперкератотические язвы. Инфекция, вызванная ВПГ-2, является фактором риска передачи ВИЧ и связана с повышенным риском инфицирования ВИЧ.⁹ У пациентов со СПИД ВПГ может стать причиной персистирующего поражения кожи и слизистых оболочек.

Генитальный герпес может быть вызван как ВПГ-1, так и ВПГ-2.¹⁰ Приблизительно в 85 % случаев причиной клинически выраженных первичных генитальных инфекций, вызываемых ВПГ, является ВПГ-2, остальные случаи обусловлены ВПГ-1. Инфицирование половых органов ВПГ-1 происходит в результате самозаражения или при оральном сексе.¹¹

Неонатальный герпес, который может быть вызван как ВПГ-1, так и ВПГ-2, имеет наиболее серьезные последствия; обычно инфицирование происходит во время родов в результате контакта с вирусом в родовых путях.^{7,12} В большинстве случаев у матерей нет данных о ВПГ-инфекции в анамнезе.¹³ При неонатальных инфекциях ВПГ может локализоваться в месте инфицирования (поражение кожи, глаз, ротовой полости) или распространяться в ЦНС или другие органы.¹⁴ У новорожденных чаще, чем у других пациентов с ВПГ-инфекцией, встречается поражение внутренних органов и ЦНС.^{15,16,17}

ВПГ-инфекция часто остается нераспознанной. Субклиническое выделение вируса и нераспознанные инфекции, по-видимому, являются основными факторами в передаче вируса.¹³ Генитальная ВПГ-инфекция часто остается нераспознанной, а диагностика,

основанная только на клинических проявлениях, имеет низкую чувствительность.⁸ У беременных женщин с симптомами ВПГ-инфекции перед родами рекомендуется проведение серологических тестов, чтобы определить тактику ведения пациентки и риск инфицирования плода.^{18,19} Типоспецифические серологические тесты позволяют идентифицировать скрытых носителей ВПГ-2 среди пациентов, у которых обнаружены или не обнаружены антитела к ВПГ-1.^{20,21} Алгоритмы тестирования описаны в соответствующих руководствах.^{22,23,24,25,26}

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированные рекомбинантные специфические антигены ВПГ-2 и рекомбинантные специфические антигены ВПГ-2, меченные рутиновым комплексом²⁷, образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются программным обеспечением автоматически путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы со значением сигнала порогового значения, предварительно измеренного с помощью калибровки.

а) Три(2,2'-би(триметил)рутинов)(II)-комплекс (Ru(bpy)₃)²⁺

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами (M, R1, R2) промаркирована как HSV-2.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мг;
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0,72 мг/мл;
консервант.
- R1 ВПГ-2-Ar-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мг:
Биотинилированный специфический антиген ВПГ-2 (рекомбинантный, E. coli) > 150 мкг/л; MES²⁸ буфер 50 ммоль/л, pH 6,5; консервант.
- R2 ВПГ-2-Ar-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 9 мг:
Специфический антиген ВПГ-2 (рекомбинантный, E. coli), меченный рутиновым комплексом, > 150 мкг/л; MES буфер 50 ммоль/л, pH 6,5; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

- HSV-2 Cal1 Калибратор отрицательного уровня 1 (белая крышка), 2 флакона (лиофилизированный) для приготовления 1,0 мл каждый:
Сыворотка крови человека, неактивная по антителам класса IgG к ВПГ-2; консервант.
- HSV-2 Cal2 Калибратор положительного уровня 2 (черная крышка), 2 флакона (лиофилизированный) для приготовления 1,0 мл каждый:
Сыворотка крови человека, реактивная по антителам класса IgG к ВПГ-2; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для *in vitro* диагностики для медицинских работников. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методиками.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила в отношении безопасной утилизации.

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.
- H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

- P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
- P273 Не допускать попадания в окружающую среду.
- P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

- P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.
- P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все продукты, полученные из крови человека, изготавливаются 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. Методы обследования предусматривают использование тестов, которые были одобрены Управлением по санитарному надзору за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) или соответствуют правовым нормам, применимым к выводу медицинских изделий для диагностики *in vitro* на рынок в Европейском союзе.

Тем не менее, поскольку ни один метод тестирования не позволяет с абсолютной достоверностью исключить потенциальный риск инфицирования, с данным материалом следует обращаться с таким же уровнем предосторожностей, как и с образцом, отобранным у пациента. В случае контакта с материалом необходимо следовать инструкциям ответственных органов здравоохранения.^{27,28}

Сыворотки, содержащие антитела класса IgG к ВПГ-2 (HSV-2 Cal1, HSV-2 Cal2), были профильтрованы через фильтр с размером пор 0,2 мкм.

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

Приготовление рабочего раствора

Реагенты (M, R1 и R2) готовы для использования и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Калибраторы:

Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите растворенные калибраторы во входящие в набор пустые флаконы с закрывающимися крышками и этикетками.

Анализатор **cobas e 411**: растворенные калибраторы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования необходимо как можно быстрее закрыть флаконы и хранить их в вертикальном положении при 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 растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при 2-8 °C для последующего использования.

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

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

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность кассеты с реагентами:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту анализаторов	28 дней

Стабильность калибраторов:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после растворения при 2-8 °C	14 дней
после растворения при -20 °C (± 5 °C)	28 дней (возможен 1 цикл замораживания/размораживания)
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.

Для сбора плазмы крови можно использовать пробирки с Li-гепарином и разделительным гелем.

Критерий: для неактивных образцов отклонение составляет ≤ 0.20 COI (пороговое значение), для реактивных образцов отклонение составляет $\leq 20\%$ от значения в сыворотке крови.

Стабильность: 7 дней при 2-8 °C, 48 часов при 20-25 °C, 12 недель 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.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

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

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

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

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 x 6 этикеток для флаконов
- 4 пустых флакона с закрывающимися крышками и этикетками

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 05572207190, PreciControl HSV, 4 x 3.0 мл
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода
- 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 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
 - 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.

Анализаторы **cobas e 601** и **cobas e 602**: Необходимо использовать раствор PreClean M.

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 с растворенными калибраторами в зону для образцов.

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

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

Калибровка

Прослеживаемость: этот метод был стандартизирован относительно стандартного образца компании Roche. Единицы измерения были выбраны произвольно.

Частота калибровки: Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием HSV-2 Cal1, HSV-2 Cal2 и свежей кассеты с реагентами (т.е. находящейся 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:

- каждые 12 недель при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 7 дней при использовании одной и той же кассеты на борту анализатора;
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона.

Диапазон электрохемилуминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:

Калибратор отрицательного уровня (HSV-2 Cal1): 600-6500 (анализатор **cobas e 411**), 400-4000 (анализаторы **cobas e 601** и **cobas e 602**)

Elecsys HSV-2 IgG

cobas®

Калибратор положительного уровня (HSV-2 Cal2): 28000-300000 (анализатор cobas e 411), 24000-260000 (анализаторы cobas e 601 и cobas e 602)

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl HSV.

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

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение, основываясь на измерении, проведенном для HSV-2 Cal1 и HSV-2 Cal2. Результат образца может быть представлен как неактивный, пограничный («серая зона») или реактивный либо в виде индекса порогового значения (сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/ дальнейшие шаги
COI < 0.51	Нереактивный	Отрицательный по антителам класса IgG, специфичным к ВПГ-2; дальнейшее тестирование не требуется.
COI от ≥ 0.51 до < 1.0	Пограничный	Образец следует протестировать повторно. В случае если результат по-прежнему является пограничным, необходимо отобрать второй образец (например, через 2-3 недели) и повторить тестирование.
COI ≥ 1.0	Реактивный	Положительный по антителам класса IgG, специфичным к ВПГ-2.

Результаты определения антител класса IgG к ВПГ-2 в данном образце, полученные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в реагентах и используемых методах тестирования.

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл

Соединение	Испытанная концентрация
Ревматоидный фактор	≤ 1500 МЕ/мл
IgG	≤ 7 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1 г/дл

Критерий: для образцов с COI ≤ 0.8 отклонение составляет ≤ 0.20 COI. Для образцов с COI > 0.8 отклонение составляет ≤ 20 %.

Отрицательный результат теста полностью не исключает возможного инфицирования ВПГ-2. Антитела класса IgG могут не определяться на ранней стадии острой инфекции.

Ложноотрицательные результаты могут наблюдаться в случаях, когда ВПГ характеризуется дефицитом гликопротеина G (gG) (0.2 % изолятов ВПГ имели дефицит gG).²⁹

Обнаружение ВПГ-2-специфичных антител класса IgG в одном образце указывает на предшествующее инфицирование ВПГ-2, но не позволяет судить о том, когда именно произошло инфицирование.

Результаты теста Elecsys HSV-2 IgG следует использовать в сочетании с данными анамнеза пациента и клиническими симптомами.

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.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

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

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества

Вещество	Испытанная концентрация мг/мл
Фамцикловир	≤ 0.25
Ацикловир	≤ 1.2
Валацикловир	≤ 3

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

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

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					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %
HS ^а , отрицательная	0.10	0.001	1.3	0.002	1.6
HS, значение, близкое к пороговому	0.86	0.011	1.3	0.020	2.3
HS, положительная	12.0	0.138	1.2	0.223	1.9
PC ^б HSV_1	0.29	0.003	0.9	0.005	1.8
PC HSV_2	7.72	0.075	1.0	0.169	2.2

с) HS = сыворотка крови человека

д) PC = PreciControl

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %
HS, отрицательная	0.06	0.001	1.1	0.001	1.3
HS, значение, близкое к пороговому	0.96	0.012	1.3	0.015	1.6
HS, положительная	12.3	0.115	0.9	0.161	1.3
PC HSV_1	0.25	0.003	1.0	0.003	1.3
PC HSV_2	7.76	0.078	1.0	0.150	1.9

Сравнение методов

В общей сложности 800 замороженных образцов (образцы, отобранные у взрослых, ведущих половую жизнь, рутинные образцы, отобранные при беременности, и образцы, отобранные для тестирования на герпес), ранее проанализированных с помощью коммерчески доступного теста на антитела класса IgG к ВПГ-2, были протестированы с использованием теста Elecsys HSV-2 IgG в 2 центрах. Решение по поводу образцов с несогласованными результатами принимали на основе результатов вестерн-блота, выполненного с использованием коммерчески доступных реагентов. 12 пограничных результатов («серая зона») были исключены из расчета относительной* чувствительности и относительной* специфичности.

* Слово «относительный» применяется для сопоставления результатов данного теста с результатами теста сравнения.

	Центр	Тест сравнения	N	Относительная чувствительность %	Относительная специфичность %
Взрослые, ведущие половую жизнь	1 ^е)	1	300	98.4	100
	1 ^й)	2	300	100	99.6
Скрининг при беременности	2 ^й)	3	400	92.6	99.7

	Центр	Тест сравнения	N	Относительная чувствительность %	Относительная специфичность %
Тестирование на герпес	2 ^й)	3	100	100	98.7

е) 1 образец с неопределенным результатом был исключен из расчета. 1 образец с несогласованным отрицательным результатом теста Elecsys HSV-2 IgG был признан положительным по результатам вестерн-блота.

ф) 1 образец с неопределенным результатом был исключен из расчета. 1 образец с несогласованным положительным результатом теста Elecsys HSV-2 IgG был признан отрицательным по результатам вестерн-блота.

г) 2 образца с неопределенными результатами были исключены из расчета. 1 образец с несогласованным положительным результатом теста Elecsys HSV-2 IgG был признан отрицательным по результатам вестерн-блота. 2 образца с несогласованным отрицательным результатом теста Elecsys HSV-2 IgG были признаны положительными по результатам вестерн-блота.

Аналитическая специфичность

130 образцов с потенциальной перекрестной реактивностью, которые по результатам коммерчески доступного теста были признаны нереактивными по антителам класса IgG к ВПГ-2, но содержали антитела к ВПГ-1, были протестированы с помощью теста Elecsys HSV-2 IgG.

Пограничные результаты («серая зона») были исключены из расчета общего соответствия.

Для этих образцов общее соответствие результатов, полученных с помощью теста Elecsys HSV-2 IgG и теста сравнения, составило 100 % (130/130).

Кроме того, 180 образцов с потенциальной перекрестной реактивностью, которые по результатам коммерчески доступного теста были признаны нереактивными по антителам класса IgG к ВПГ-2, были протестированы с помощью теста Elecsys HSV-2 IgG. Образцы с потенциальной перекрестной реактивностью содержали:

- антитела к CMV (цитомегаловирусу), EBV (вирусу Эпштейна — Барра), вирусу ветряной оспы, Toxoplasma gondii, вирусу краснухи, ВИЧ, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhea, Candida albicans, Treponema pallidum
- антигены E. coli
- аутоантитела (антиядерные антитела ANA)

Пограничные результаты («серая зона») были исключены из расчета общего соответствия.

Для этих образцов общее соответствие результатов, полученных с помощью теста Elecsys HSV-2 IgG и теста сравнения, составило 100 % (180/180).

Список литературы

- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2004. Atlanta (GA): CDC; 2005.
- Ashley R, Cent A, Maggs V, et al. Inability of enzyme immunoassays to discriminate between infections with herpes simplex virus types 1 and 2. Ann Intern Med 1991;115(7):520-526.
- CDC Web site. Tracking the hidden epidemics: trends in STDs in the United States 2000.
- Traynor K. CDC guidelines address treatment of HIV, STD infections. Am J Health Syst Pharm 2002;59(13):1224, 1228.
- Ashley RL, Dalessio J, Sekulovich RE. A novel method to assay herpes simplex virus neutralizing antibodies using BHKICP6LacZ-5 (ELVIS) cells. Viral Immunol 1997;10(4):213-220.
- Aurelian L. Herpes Simplex Viruses, in Clinical Virology Manual, S. Specter, et al., Editors. 2009, ASM Press: Washington DC.
- Bogges KA, Watts DH, Hobson AC, et al. Herpes simplex virus type 2 detection by culture and polymerase chain reaction and relationship to genital symptoms and cervical antibody status during the third trimester of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1997;176(2):443-451.
- Corey L. Clinical studies with herpes simplex virus type 2 Curtis strain vaccine. Rev Infect Dis 1991;13 Suppl 11:904-905.

Elecsys HSV-2 IgG

cobas®

- 9 Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, et al. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *AIDS* 2006;20:73-83.
- 10 Hashido M, Lee FK, Nahmias AJ, et al. Prevalence of herpes simplex virus type 1- and 2-specific antibodies among the acute, recurrent, and provoked types of female genital herpes. *Microbiol Immunol* 1997;41(10):823-827.
- 11 Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N Engl J Med* 1997;337(16):1105-1111.
- 12 Whitley R, Arvin A, Prober C, et al. Predictors of morbidity and mortality in neonates with herpes simplex virus infections. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *N Engl J Med* 1991;324(7):450-454.
- 13 Brown ZA, Benedetti J, Ashley R, et al. Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor. *N Engl J Med* 1991;324(18):1247-1252.
- 14 Roizman B, Kriple DM, Whitley RJ. Herpes Simplex Viruses, in *Fields Virology*, D.M. Kriple and P.M. Howley, Editors. 2007, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia. p. 2501-2601.
- 15 Brown ZA, Selke S, Zeh J, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med* 1997;337(8):509-515.
- 16 Eftychiou V. STD treatment update. A closer look at CDC guidelines. *Adv Nurse Pract* 2003;11(1):43-45.
- 17 Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL, et al. Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first-episode genital herpes. *Obstet Gynecol* 1996;87(1):69-73.
- 18 Kimberlin DW, Baley J. Guidance on management of asymptomatic neonates born to women with active genital herpes lesions. *Pediatrics* 2013;131(2):e635-e646.
- 19 Patel R, Alderson S, Geretti A, et al. European guideline for the management of genital herpes, 2010. *Int J STD & AIDS* 2011;22:1-10.
- 20 Hashido M, Lee FK, Inouye S, et al. Detection of herpes simplex virus type-specific antibodies by an enzyme-linked immunosorbent assay based on glycoprotein G. *J Med Virol* 1997;53(4):319-323.
- 21 Moseley RC, Corey L, Benjamin D, et al. Comparison of viral isolation, direct immunofluorescence, and indirect immunoperoxidase techniques for detection of genital herpes simplex virus infection. *J Clin Microbiol* 1981;13(5):913-918.
- 22 CDC releases updated guidelines for STD treatment. *Am Fam Physician* 1989;40(6):199-202.
- 23 Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. 2015, Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(3):1-138.
- 24 Guidelines for the Use of Herpes Simplex Virus (HSV) Type 2 Serologies: Recommendations from the California Sexually Transmitted Disease (STD) Controllers Association and the California Department of Health Services (CA DHS). May 2003.
- 25 Erbedding EJ. New CDC STD treatment guidelines. *Hopkins HIV Rep* 2002;14(4):1-2.
- 26 Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, et al. 2017 European guideline for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS* 2017;28(14):1368-1379.
- 27 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 28 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.
- 29 Ashley RL. Performance and use of HSV type-specific serology test kits. *Herpes* 2002 July;9(2):38-45.

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.

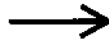
О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке:

<https://ec.europa.eu/rocks/eudamed>

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. diagnostic.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 табло/экране изменений в поле.

© 2021, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6006



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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для качественного определения антител класса IgG к ВПГ-2 в сыворотке и плазме крови человека. Данный тест может использоваться в качестве вспомогательного метода при оценке иммунного статуса и для диагностики инфекции, вызываемой ВПГ.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 10%

pH

R1	6,3 – 6,7
R2	6,3 – 6,7
M	7,1 – 7,4
Cal1	7,1 – 7,7
Cal2	7,1 – 7,7

Плотность

R1	0,907-1,109 г/см ³
R2	0,907-1,109 г/см ³
M	1,01 г/см ³ ± 5%

Срок годности

Хранить при 2-8°C. Срок хранения невскрытого набора реагентов и калибраторов – до конца срока годности, максимально 18 мес с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антител класса IgG к вирусу простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HSV-2 IgG cobas e analyzers/HSV-2),

в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) HSV-2: M, R1, R2 - 1 шт.;
2. Калибратор 1 (HSV-2 Cal1), флакон, 1 мл - 2 шт.;
3. Калибратор 2 (HSV-2 Cal2), флакон, 1 мл - 2 шт.;
4. Флакон пустой - 4 шт.;
5. Этикетка для флакона - 12 шт.;
6. Инструкция по применению.

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл; флакон с серой крышкой – R1, объем реагента во флаконе 9 мл; флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 9 мл.

Параметры кассеты с реагентами:

Материал: полипропилен

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

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

Толщина стенки 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

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

Флакон с реагентом M (прозрачная крышка):

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): Не более 19,9 мм

Флакон с реагентом R1 (серая крышка):

Длина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Ширина (всей крышки): 28 мм ± 0,2 мм

Высота (всей крышки): Не более 19,9 мм

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): Не более 19,9 мм

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

Параметры флаконов с калибраторами HSV-2 Cal1 и HSV-2 Cal2:

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон стеклянный, крышка – полиэтилен

Размеры (диаметр/ высота): 17,5 мм ± 0,3 мм/ 39,5 мм ± 0,1 мм

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: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов:

HSV-2 Cal1 Белая крышка:

Размеры (Внешний диаметр/высота): с насечками: 17,4 мм ± 0,15 мм/ 12,0 мм ± 0,15 мм

HSV-2 Cal2 Черная крышка:

Размеры (Внешний диаметр/высота): с насечками: 17,4 мм ± 0,15 мм/ 12,0 мм ± 0,15 мм

Флакон пустой:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

Размеры (высота/диаметр): 53 мм ± 0,3 мм / 18 мм ± 0,1 мм

Вес: 2,3 г ± 0,2 г

Толщина стенки – 0,5 мм ± 10%

Габаритные размеры крышек пустых флаконов:

HSV-2 Cal1 Белая крышка:

Длина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

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

Высота (всей крышки): 13,6 мм

HSV-2 Cal2 Черная крышка:

Длина (всей крышки): 17,6 мм ± 0,2 мм

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

Высота (всей крышки): 13,6 мм

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

Вторичная упаковка: картонная коробка, размеры (длина x ширина x высота): 97 мм ± 10% x 73 мм ± 10% x 115 мм ± 10%.

Вес: 218 г ± 10%

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

Изделие упаковано герметично.

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код
	Опасность для здоровья		Уникальный идентификатор товара
	Биологический риск		Объем после восстановления или смешивания

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Содержимое
7. Содержит достаточно для 100 испытаний
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Только для диагностики *in vitro*
11. CE-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
12. Температурные ограничения
13. Предупреждение: Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
14. Кодовое обозначение опасности: H317, H412
15. Коды мер предосторожности: P261, P273, P280, P501
16. Коды ответных мер: P333+P313, P362+P364
17. Предупреждение: Опасность для здоровья
18. QR – код
19. Дата изготовления
20. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
21. Логотип изготовителя
22. Уникальный идентификатор товара
23. Предупреждение: Биологический риск
24. Объем после восстановления или смешивания

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. ACN (номер теста)
5. Номер лота
6. Срок годности
7. Температурный диапазон
8. Только для диагностики *in vitro*
9. QR-код
10. Штрих код
11. Логотип изготовителя

12. Предупреждение: Опасность для здоровья
13. Кодовое обозначение опасности: H317

Маркировка этикеток флаконов с калибратором

1. Наименование калибратора
2. Штрих код
3. Каталожный номер
4. Только для диагностики *in vitro*
5. Предупреждение: Опасность для здоровья
6. Объем после восстановления или смешивания
7. Температурный диапазон
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Логотип изготовителя
11. Предупреждение: Биологический риск

Маркировка пустых флаконов

1. Наименование калибратора
2. Логотип изготовителя
3. Каталожный номер
4. Срок годности
5. Номер лота
6. Предупреждение: Биологический риск
7. Штрих код

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антител класса IgG к вирусу простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HSV-2 IgG cobas e analyzers/HSV-2), в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) HSV-2: M, R1, R2 - 1 шт.;
2. Калибратор 1 (HSV-2 Cal1), флакон, 1мл - 2 шт.;
3. Калибратор 2 (HSV-2 Cal2), флакон, 1 мл - 2 шт.;
4. Флакон пустой - 4 шт.;
5. Этикетка для флакона - 12 шт.;
6. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2022/18296 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2, вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют. Сыворотки, содержащие антитела класса IgG к ВПГ-2 (HSV-2 Cal1, HSV-2 Cal2), были профильтрованы 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 08948887190

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.

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

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

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

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

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

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

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

cobas e 602: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностикс 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 Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas c 501 и cobas e 601).

Используется совместно с:

Elecsys HSV-2 IgG

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

Набор контрольных материалов для контроля качества определения антител класса IgG к вирусу простого герпеса 1 типа (ВПГ-1) и вирусу простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических Elecsys и cobas e (PreciControl HSV Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer.

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, 21.04.2023 г.

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

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

Elecsys HSV-2 IgG

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Набор реагентов и калибраторов для качественного определения антител класса IgG к вирусу простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) в сыворотке и плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys HSV-2 IgG cobas e analyzers/HSV-2)» 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: 20 апреля 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер

(Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116; 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 (Thomas Schinecker)

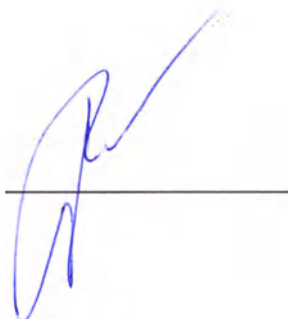
Список литературы

- 1 Центры по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention). "Наблюдение за инфекциями, передающимися половым путем", 2004. Атланта (Джорджия): CDC; 2005.
- 2 Эшли Р., Сент А., Маггс В. (Ashley R, Cent A, Maggs V) и др. "Неспособность ферментного иммуноанализа различать инфекции, вызванные вирусом простого герпеса 1 и 2 типов". Журнал "Анналы внутренней медицины" 1991;115(7):520-526.
- 3 Веб-сайт Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC). "Отслеживание скрытых эпидемий: тенденции венерических заболеваний в США", 2000.
- 4 Трейнор К. (Traunor K). "Руководящие принципы CDC по лечению ВИЧ-инфекции, инфекций, передающихся половым путем". "Американский журнал общества фармацевтов системы здравоохранения" 2002;59(13):1224, 1228.
- 5 Эшли Р.Л., Далессо Д., Секулович Р.Е. (Ashley RL, Dalessio J, Sekulovich RE). "Новый метод анализа нейтрализующих антител к вирусу простого герпеса с использованием клеток ВНК1СР6LacZ-5 (ELVIS)". Журнал "Вирусная иммунология" 1997;10(4):213-220.
- 6 Аурелиан Л. (Aurelian L). "Вирусы простого герпеса", в "Руководство по клинической вирусологии", С. Спектер (S.Specter) и др., редакторы. 2009, Изд-во "АСМ Пресс" (ASM Press): Вашингтон, Колумбия.
- 7 Боггесс К.А., Ваттс Д.Х., Хобсон А.К. (Boggess KA, Watts DH, Hobson AC) и др. "Выявление вируса простого герпеса 2 типа с помощью культуры и полимеразной цепной реакции и связь с генитальными симптомами и статусом цервикальных антител во время третьего триместра беременности". "Американский журнал по акушерству и гинекологии" 1997;176(2):443-451.
- 8 Кори Л. (Corey L). "Клинические исследования вакцины из штамма Curtis вируса простого герпеса 2 типа". Журнал "Обзоры инфекционных заболеваний" 1991;13 Прил. 11:904-905.
- 9 Фриман Е.Е., Вайсс Х.А., Глинн Дж.Р. (Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR) и др. «Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса типа 2, увеличивает риск инфицирования ВИЧ у мужчин и женщин: систематический обзор и метаанализ лонгитюдных исследований» СПИД 2006;20:73-83
- 10 Хашидо М., Ли Ф.К., Нахмиас А.Д. (Hashido M, Lee FK, Nahmias AJ) и др. "Распространенность специфических антител к вирусу простого герпеса 1 и 2 типа при остром, рецидивирующем и спровоцированном типах женского генитального герпеса". Журнал "Микробиология и иммунология" 1997;41(10):823-827.
- 11 Флеминг Д.Т., МакКиллан Д.М., Джонсон Р.Е. (Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE) и др. "Вирус простого герпеса 2 типа в США, 1976-1994". "Журнал Новой Англии о медицине" 1997; 337(16):1105-1111.
- 12 Витли Р., Арвин А., Пробер К. (Whitley R, Arvin A, Prober C) и др. "Предикторы заболеваемости и смертности у новорожденных с инфекциями, вызванными вирусом простого герпеса". Группа по совместному изучению противовирусных заболеваний Национального института аллергии и инфекционных заболеваний (National Institute of Allergy and Infectious Diseases). "Журнал Новой Англии о медицине" 1991; 324(7):450-454.
- 13 Браун З.А., Бенедетти Д., Эшли Р. (Brown ZA, Benedetti J, Ashley R) и др. "Неонатальная инфекция вируса простого герпеса в связи с бессимптомной материнской инфекцией во время родов". "Журнал Новой Англии о медицине" 1991; 324(18):1247-1452.
- 14 Ройзман Б., Найп Д.М., Витли Р.Д. (Roizman B, Knipe DM, Whitley RJ). "Вирусы простого герпеса, в "Области вирусологии", Д.М. Найп и П.М. Хоули (D.M. Knipe, P.M. Howley), редакторы. 2007, Изд-во "Липпинкотт Виллиамс энд Вилкинс" (Lippincott Williams and Wilkins): Филадельфия. с. 2501-2601.
- 15 Браун З.А., Селк С., Зех Д. (Brown ZA, Selke S, Zeh J) и др. "Заражение вирусом простого герпеса во время беременности". "Журнал Новой Англии о медицине" 1997; 337(8):509-515.
- 16 Эфтихиу В. (Efthychiou V). "Обновленная информация о лечении ИППП. Пристальный взгляд на рекомендации CDC". Журнал "Достижения области для практикующих медсестер" 2003;11(1):43-45.
- 17 Скотт Л.Л., Санчес П.Д., Джексон Д.Л. (Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL) и др. "Подавление ацикловиром для предотвращения кесарева сечения после первого эпизода генитального герпеса". Журнал "Акушерство и гинекология" 1996;87(1):69-73.
- 18 Кимберлин Д.В., Бейли Д. (Kimberlin DW, Baley J). "Руководство по ведению бессимптомных новорожденных, родившихся у женщин с активным поражением генитальным герпесом". Журнал "Педиатрия" 2013;131(2):e635-e646.
- 19 Пейтел Р., Алдерсон С., Геретти А. (Patel R, Alderson S, Geretti A) и др. "Европейское руководство по лечению генитального герпеса, 2010". "Международный журнал ИППП и СПИДа" 2011;22:1-10.
- 20 Хашидо М., Ли Ф.К., Инуйе С. (Hashido M, Lee FK, Inouye S) и др. "Выявление специфических антител к вирусу простого герпеса с помощью фермент-связанного иммуносорбентного анализа на основе гликопротеина G". "Журнал медицинской вирусологии" 1997;53(4):319-323.
- 21 Мосели Р.К., Кори Л., Бенджамин Д. (Moseley RC, Corey L, Benjamin D) и др. "Сравнение методов выделения вируса, прямой иммунофлуоресценции и непрямой иммунопероксидазы для выявления генитальной инфекции вируса простого герпеса". "Журнал клинической микробиологии" 1981;13(5):913-918.

- 22 "CDC релизы обновленных рекомендаций по лечению ИППП". Журнал "Американский семейный врач" 1989;40(6):199-202.
- 23 "Рекомендации по лечению инфекций, передающихся половым путем, 2006". 2006, Центры по контролю и профилактике заболеваний. с. Журнал "Рекомендации и отчеты MMWR" 2006;55(RR-11):1-94.
- 24 "Руководство по использованию серологий вируса простого герпеса (HSV) 2 типа: Рекомендации Калифорнийской ассоциации контролеров Инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и Департамента здравоохранения Калифорнии (CA DHS)". Май 2003.
- 25 Эрбелдинг Е.Д. (Erbelding EJ). "Новые рекомендации CDC по лечению ИППП". "Доклад Хопкинса о ВИЧ" 2002;14(4):1-2.
- 26 Пейтел Р., Бартон С.Е., Браун Д. (Patel R, Barton SE, Brown D) и др. "Европейское руководство по лечению генитального герпеса". "Международный журнал ИППП и СПИДа" 2001;12 Прил. 3:34-39.
- 27 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 28 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.
- 29 Эшли Р.Л. (Ashley RL). "Производительность и использование наборов для серологических тестов, специфичных для типа HSV". Журнал "Герпес" 2002 июл;9(2):38-45.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Десятого июля две тысячи двадцать третьего года

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

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 7-1195.

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

В.А. Тумина



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



В.А. Тумина

