

EU declaration of conformity

Division/Group: RAQA

Revision: 1en

REF

72566 Monolisa Anti-HBs PLUS

BUDI-DI : 361052A000407F

GMDN code & term: 48315- Hepatitis B virus surface total antibody IVD, kit, enzyme immunoassay (EIA)

**Bio-Rad**

3 Boulevard Raymond Poincaré, Marnes-la-Coquette, 92430 France

SRN : FR-MF-000006261

EC	REP
----	-----

 : /

SRN : /

We, as the manufacturer of the device(s) take sole responsibility for and hereby declare that the above mentioned product(s) meet(s) the provisions of the following Regulation(s) / Directive(s):

- Regulation EU 2017/746 on *in vitro* Diagnostic medical devices

Risk CLASS:

 A B C D


Refer to the GLOBAL DOCUMENT CENTER for the latest version.

This document contains proprietary information. Do not reproduce, modify or disclose without prior authorization from Bio-Rad Laboratories Global Document Control.


	GLOBAL FORM	04.01.GLB.FRM.00289
EU declaration of conformity		
Division/Group:	RAQA	Revision: 1en

CONFORMITY ROUTE

- ANNEX IX Technical Documentation Examination

EC CERTIFICATE No.:39203
 Name of Notified Body :GMED
 Notified Body Identification No.: 0459
 Expiration Date : 2027-12-04

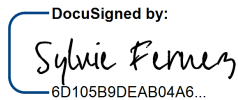
- ANNEX IX Quality Management System

EC CERTIFICATE No.: 39235
 Name of Notified Body : GMED
 Notified Body Identification No.: 0459
 Expiration Date: 2027-04-03

- ANNEX II+III


Common Specification (CS): Commission Implementing regulation (EU) 2022/1107 of 4 July 2022 laying down common specifications for certain class D in vitro diagnostic medical devices in accordance with Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council.

Date of the first issuance of the EU Declaration of Conformity: 2023-02-08

DocuSigned by:

 6D105B9DEAB04A6...

Signature	Marnes-la-Coquette	2024-03-07
Sylvie Fernez	Assoc. Director RA, PRRC	
Name	Function	

Monolisa Anti-HBs PLUS

2 plăci -  192

 72566

KIT DE IMUNOTEST ENZIMATIC SEMICANTITATIV ȘI CANTITATIV PENTRU DETECTAREA ANTICORPILOR TOTALI LA ANTIGENUL DE SUPRAFAȚĂ AL VIRUSULUI HEPATITEI B (ANTI-HBs) ÎN PROBE DE SER SAU PLASMĂ UMANE



 0459



0001349 - 2021/12

Instrucțiuni de utilizare conforme cu Reglementarea (UE) 2017/746.

Modificările majore aduse versiunii anterioare sunt evidențiate cu gri. Evidențierea cu gri a titlului unui capitol indică faptul că s-au adus modificări semnificative conținutului capitolului. Vă rugăm să îl citiți cu atenție.

Pentru Uniunea Europeană (Reglementarea 2017/746/UE), Rezumatul privind siguranța și performanțele pentru acest dispozitiv este disponibil prin intermediul EUDAMED acces public <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

BIO-RAD

Cuprins

1	DESTINAȚIA DE UTILIZARE.....	3
2	REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI.....	3
3	PRINCIPIILE PROCEDURII.....	3
4	REACTIVI.....	5
5	AVERTISMENT ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE.....	6
6	PROBE.....	8
7	PROCEDURĂ	8
8	LIMITĂRILE TESTULUI	14
9	CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ.....	14
10	REFERINȚE BIBLIOGRAFICE	17

1 DESTINAȚIA DE UTILIZARE

Testul Monolisa Anti-HBs PLUS este un kit de imunotest enzimatic **semicantitativ** și cantitativ pentru detectarea anticorpilor totali la antigenul de suprafață al virusului hepatitei B (anti-HBs) în probe de ser sau plasmă umane. Acest kit poate fi utilizat împreună cu alți markeri serologici ca instrument auxiliar în diagnosticarea vindecării de hepatita B pentru pacienții infectați cu virusul hepatitei B. Acest kit poate fi utilizat, de asemenea, la screeningul persoanelor pentru stabilirea statusului imun înainte de vaccinare și pentru evaluarea gradului de protecție în urma vaccinării împotriva virusului hepatitei B.

Testul Monolisa Anti-HBs PLUS poate fi utilizat manual sau pe sisteme automate pentru microplăci.

2 REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI

Virusul hepatitei B (VHB) reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, peste 400 de milioane de persoane suferind de infecție cronică în întreaga lume¹. Hepatita B cronică este una dintre principalele cauze ale cirozei și cancerului hepatic. Virusul se transmite eficient prin mai multe căi, inclusiv de la mamă la copil și prin expunere percutanată sau permucozală la sânge sau fluide corporale infecțioase². Contactul sexual, utilizarea de droguri intravenoase, transfuzia de sânge, transplantul de țesut și procedurile de hemodializă pot transmite boala.^{3, 4} Imunizarea cu un vaccin aprobat împotriva VHB reprezintă o strategie extrem de eficientă de a preveni transmiterea VHB, protecția fiind asigurată în proporție de peste 95% în cazul tuturor vaccinurilor^{5, 6}.

Prezența anticorpilor împotriva antigenului de suprafață al virusului hepatitei B este un factor important în diagnosticul și prognosticul infecției cu virusul hepatitei B (VHB). La pacienții cu infecție acută cu virusul hepatitei B, anticorpii anti-HBs se întâlnesc la aproape 80% din subiecți la 1 până la 3 luni după apariția antigenului de suprafață al virusului hepatitei B (Ag HBs). Testul anti-HBs este utilizat în supravegherea epidemiologică, pentru a evalua expunerea anterioară la hepatita B în rândul potențialilor beneficiari ai vaccinului anti-hepatita B, pentru monitorizarea vaccinărilor și pentru selectarea plasmei cu concentrații ridicate de anticorpi în vederea preparării imunoglobulinelor specifice.

Determinarea nivelurilor de anticorpi anti-HBs a fost standardizată prin utilizarea preparatului de referință anti-HBs al OMS exprimat în mili-unități internaționale per mililitru (mUI/ml). Un nivel mai mare decât sau egal cu 10 mUI/ml este în general considerat standardul pentru demonstrarea protecției post-vaccinare împotriva virusului hepatitei B. Verificarea prezenței a cel puțin unui titru anti-HBs minim de 10 mUI/ml, respectiv, un titru de prag pentru imunitate, este esențială pentru conduita terapeutică adecvată a persoanelor vaccinate care ar putea fi expuse ulterior la fluide și probe cu rezultat pozitiv pentru Ag HBs.

3 PRINCIPIILE PROCEDURII

Testul Monolisa Anti-HBs PLUS este un kit de imunotest enzimatic **semicantitativ** și cantitativ bazat pe principiul unei tehnici „sandwich” directe de anticorpi utilizând microgodeuri din polistiren acoperite cu Ag HBs nativ (subtipurile ad și ay) ca fază solidă și un conjugat care conține Ag HBs marcat cu peroxidază de hrean (uman, subtipurile ad și ay).

Procedura de testare este următoarea:

1. Probele care vor fi testate, controalele și calibratoarele sunt pipetate în godeurile microplăcii și incubate în godeurile acoperite cu antigen.
 - Dacă sunt prezenți, anticorpii anti-HBs se leagă de antigen.
 - Această distribuție poate fi verificată vizual. După adăugarea probelor, controalelor și calibratoarelor, diluantul pentru probe (R6) își va schimba culoarea din violet în albastru. Este posibil să se verifice automat această distribuție prin citire spectrofotometrică la 490/620-700 nm (opțional).
2. După incubarea la + 37 °C timp de 1 oră, volumele în exces de probe, controale și calibratoare sunt îndepărtate prin spălare.
3. Distribuția conjugatului în godeuri.
 - Conjugatul se leagă de orice complexe antigen-anticorp prezente în godeuri.
 - De asemenea, această distribuție poate fi verificată vizual. După adăugarea soluției de conjugat, culoarea godeurilor devine verde. Este posibil să se verifice automat această distribuție prin citire spectrofotometrică la 490/620-700 nm (opțional).
4. După incubarea la + 37 °C timp de 1 oră, conjugatul nelegat este îndepărtat prin spălare.
5. Distribuția soluției de substrat colorate în godeuri.

De asemenea, această distribuție poate fi verificată vizual. Există o diferență clară de culoare între un godeu gol și un godeu cu soluția de substrat roz. Este posibil să se verifice automat această distribuție prin citire spectrofotometrică la 490 nm (opțional).

6. După incubarea la întuneric și la temperatura camerei (+ 18-30°C) timp de 30 de minute:
 - Dacă o probă conține anticorpi anti-HBs, enzima legată (HRP) cauzează colorarea tetrametilbenzidinei (TMB) din soluția cromogenă, care devine albastră. Culoarea albastră se schimbă în galben după adăugarea soluției de stopare.
 - Dacă o probă nu conține anticorpi anti-HBs, soluția de substrat din godeu rămâne incoloră în timpul incubării substratului și după adăugarea soluției de stopare.
 - Intensitatea culorii, măsurată spectrofotometric, este proporțională cu cantitatea de anticorpi anti-HBs prezenți în probă.
 - Valorile de absorbanță obținute pentru probe sunt comparate cu o valoare limită determinată de calibratorul de 10 mUI/ml.

4 REACTIVI

4.1 Descriere

Identificare pe etichetă		Descriere	Prezentare/preparare 72566
R1	Microplate	Microplacă 12 benzi a 8 godeuri acoperite cu un amestec de antigen de suprafață al virusului hepatitei B, subtipurile ad și ay (de origine umană) <i>Număr de identificare specific = 63</i>	2 plăci Gata de utilizare
R2	Concentrated washing solution (20X)	Soluție de spălare concentrată (20X) Soluție tampon Tris NaCl, pH 7,4 Conservant: ProClin 300 - 0,04%	1 flacon 235 ml A se dilua
C0	Negative control	Control negativ Soluție tampon cu ser fetal de vițel și stabilizatori de proteine Conservant: ProClin 300 - 0,5%	1 flacon 2,2 ml Gata de utilizare
C1	10 mIU/mL Calibrator	Calibrator de 10 mIU/ml* Soluție tampon cu anticorpi anti-HBs de origine umană, ser fetal de vițel, stabilizatori de proteine și colorant indicator pentru probe Conservant: ProClin 300 - 0,5%	1 flacon 3 ml Gata de utilizare
C2	100 mIU/mL Calibrator - Positive control	Calibrator - control pozitiv de 100 mIU/ml* Soluție tampon cu anticorpi anti-HBs de origine umană, ser fetal de vițel, stabilizatori de proteine și colorant indicator pentru probe Conservant: ProClin 300 - 0,5%	1 flacon 2,2 ml Gata de utilizare
C3	400 mIU/mL Calibrator	Calibrator de 400 mIU/ml* Soluție tampon cu anticorpi anti-HBs de origine umană, ser fetal de vițel, stabilizatori de proteine și colorant indicator pentru probe Conservant: ProClin 300 - 0,5%	1 flacon 2,2 ml Gata de utilizare
C4	1000 mIU/mL Calibrator	Calibrator de 1000 mIU/ml* Soluție tampon cu anticorpi anti-HBs de origine umană, ser fetal de vițel, stabilizatori de proteine și colorant indicator pentru probe Conservant: ProClin 300 - 0,5%	1 flacon 2,2 ml Gata de utilizare
R6	Specimen diluent	Diluant pentru probe Soluție tampon cu ser fetal de vițel, stabilizatori de proteine și colorant indicator pentru probe Conservant: ProClin 300 - 0,1%	1 flacon 27 ml Gata de utilizare
R7a	Conjugate (11X)	Conjugat (11X) Soluție tampon cu Ag HBs marcat cu peroxidază (uman, subtipurile ad și ay) și cu stabilizatori de proteine și colorant indicator pentru probe Conservant: ProClin 300 - 0,5%	1 flacon 2,5 ml A se reconstitui
R7b	Conjugate diluent	Conjugat diluant Soluție tampon cu ser de vițel și stabilizatori de proteine Conservant: ProClin 300 - 0,1%	1 flacon 25 ml A se reconstitui
R8	Substrate buffer	Soluție tampon de substrat Soluție de acid citric și acetat de sodiu cu pH 4,0 conținând H ₂ O ₂ (0,015%) și dimetilsulfoxid DMSO (4%)	1 flacon 60 ml A se reconstitui
R9	Chromogen: TMB solution (11X)	Cromogen: soluție TMB (11x) Soluție conținând 3,3', 5,5' tetrametilbenzidină (TMB)	1 flacon 5 ml A se reconstitui
R10	Stopping solution	Soluție de stopare Soluție de acid sulfuric (H ₂ SO ₄ 1N)	1 flacon 28 ml Gata de utilizare

* Controlul pozitiv și calibratoarele sunt calibrate conform celui de-al doilea standard internațional al OMS pentru anti-HBs (cod NIBSC 07/164).

4.2 Cerințe de depozitare și manipulare

Acest kit trebuie depozitat la + 2-8 °C.

Reactivii pot fi utilizați până la data expirării indicată pe ambalaj chiar și după deschidere (cu excepția cazurilor în care instrucțiunile diferă).

După deschidere, reactivii R2, C0, C1, C2, C3, C4, R6, R7a, R7b, R8, R9 și R10 necontaminați depozitați la + 2-8°C pot fi utilizați până la data expirării indicată pe etichetă.

Identificare	Conservare
R1	După deschiderea pungii sigilate în vid, depozitați benzile cu microgodeuri la + 2-8°C timp de până la 30 de zile în ambalajul original cu desicant și resigilat cu bandă adezivă.
R2	Soluția de spălare diluată poate fi depozitată la + 2-30°C timp de 2 săptămâni. Soluția de spălare concentrată (R2) poate fi depozitată la + 2-30°C până la data expirării, chiar și după deschidere.
R7a + R7b	După reconstituire, soluția de lucru pe bază de conjugat depozitată la întuneric poate fi utilizată timp de 8 ore atunci când este depozitată la temperatura camerei (+ 18-30 °C) sau timp de 24 de ore atunci când este depozitată la + 2-8 °C. Reintroduceți soluția concentrată de conjugat (R7a) neutilizată în frigider la + 2-8 °C imediat după utilizare.
R8 + R9	După reconstituire, reactivul depozitat la întuneric poate fi utilizat timp de 6 ore la temperatura camerei (+ 18-30 °C).

5 AVERTISMENT ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE

Pentru uz diagnostic *in vitro*.

Dispozitiv destinat utilizării de către personal calificat, exclusiv într-un mediu de laborator.

În atenția pacienților/utilizatorilor/terților din Uniunea Europeană și din țări cu regimuri de reglementare identice (Regulamentul 2017/746/UE privind dispozitivele medicale pentru diagnostic *in vitro*): vă rugăm să raportați producătorului și autorității naționale competente orice incident grav survenit în timpul utilizării dispozitivului sau ca urmare a utilizării acestuia.

5.1 Precauții de sănătate și siguranță

- Acest kit de testare trebuie manipulat doar de către personal calificat, instruit în proceduri de laborator și familiarizat cu potențialele pericole. Purtați îmbrăcăminte de protecție, mănuși și echipamente de protecție pentru ochi/față corespunzătoare și manipulați în mod corect, în conformitate cu bunele practici de laborator.
- Kitul de testare conține componente ale sângelui uman. Nicio metodă de testare cunoscută nu poate oferi o siguranță completă cu privire la absența agenților infecțioși. Prin urmare, toate produsele derivate din sânge uman, reactivii și probele umane trebuie manipulate ca și cum ar fi capabile să transmită boli infecțioase, respectând măsurile de precauție universale recomandate pentru agenții patogeni transmiși prin sânge conform definiției prevăzute de reglementările locale, regionale și naționale.
- Deversări de produse biologice: Deversările de materiale provenite din surse umane trebuie tratate ca fiind potențial infecțioase.
Deversările care nu conțin acid trebuie decontaminate imediat, incluzând zona deversării, materialele și orice suprafețe sau echipamente contaminate, cu un dezinfectant chimic adecvat care este eficient pentru potențialele pericole biologice (în mod normal, o soluție cu o diluție de 1:10 de înălbitor de uz casnic, 70-80 % etanol sau izopropanol, un iodoform, precum Wescodyne Plus 0,5 % etc.) și apoi șterse.
Deversările care conțin acid trebuie absorbite (șterse) sau neutralizate în mod corespunzător, zona trebuie spălată cu apă și ștersă până când se usucă. Materialele utilizate pentru absorbirea produsului vărsat pot necesita eliminarea la deșeurii cu risc biologic. Zona trebuie decontaminată cu dezinfectanți chimici.

NOTĂ: Nu turnați în autoclavă soluții care conțin înălbitor!

- Eliminați toate probele și materialele utilizate pentru efectuarea testului ca și cum ar conține un agent infecțios. Deșeurile de laborator, chimice sau cu risc biologic trebuie manipulate și eliminate în conformitate cu toate reglementările locale, regionale și naționale.
- Pentru frazele de pericol și frazele de precauție aferente acestui kit de testare, vă rugăm să consultați codurile H și P de pe etichete și informațiile furnizate la finalul acestor instrucțiuni de utilizare. Fișa cu date de securitate este disponibilă la www.bio-rad.com.

5.2 Măsuri de precauție cu privire la procedură

5.2.1 Pregătire

Acuratețea rezultatelor depinde de implementarea corectă a următoarelor bune practici de laborator:

- Nu utilizați kitul dacă ambalajul oricăreia dintre componente este deteriorat.
- Nu utilizați reactivi expirați.
- Înainte de utilizare, așteptați 30 de minute pentru ca reactivii să se stabilizeze la temperatura camerei (+ 18-30°C).
- Reconstituiți cu grijă reactivii, evitând orice contaminare.
- Este de preferat să se utilizeze materiale de unică folosință. Dacă utilizați recipiente de sticlă, spălați-le bine și clătiți-le cu apă deionizată.
- Nu amestecați sau utilizați reactivi din loturi diferite în cadrul unei secvențe de testare.
- Nu permiteți uscarea microplăcilor între sfârșitul operațiunii de spălare și distribuția reactivului.
- Denumirea testului și un număr de identificare specific pentru test sunt înscrise pe cadrul fiecărei microplăci. Acest număr de identificare specific este indicat, de asemenea, pe fiecare bandă.

Monolisa Anti-HBs PLUS: Număr de identificare specific = 63

- Verificați numărul de identificare specific înainte de utilizare. Dacă numărul de identificare lipsește sau este diferit de numărul indicat corespunzător analizei care urmează a fi efectuată, banda nu trebuie utilizată.

OBSERVAȚIE: Pentru soluția de spălare (R2, identificare pe etichetă: 20X, de culoare verde), soluția tampon de substrat pe bază de peroxidază (R8, identificare pe etichetă: soluția tampon TMB, de culoare albastră), cromogen (R9, identificare pe etichetă: TMB 11X de culoare violet) și soluția de stopare (R10, identificare pe etichetă: 1N, de culoare roșie), este posibilă utilizarea altor loturi în afara celor incluse în kit, cu condiția să fie utilizat același lot în cadrul unei anumite secvențe de testare. Acești reactivi pot fi utilizați împreună cu alte câteva produse ale Bio-Rad. Contactați serviciul nostru tehnic pentru informații detaliate.

- Soluția de dezvoltare sau soluția de lucru pe bază de conjugat trebuie preparată într-o tavă de plastic sau un recipient de sticlă curat. Se recomandă recipiente de plastic de unică folosință. Atunci când utilizați recipiente de plastic reutilizabile, acestea pot fi curățate prin imersie peste noapte în apă distilată sau soluție de spălare. Atunci când utilizați recipiente de sticlă, acestea pot fi spălate cu 1N HCl și clătite bine cu apă distilată și uscate.
- Soluția de dezvoltare trebuie depozitată la întuneric.
- Reacția enzimatică este foarte sensibilă la ioni metalici. În consecință, nu permiteți contactul niciunui element metalic cu diferitele soluții de conjugat sau substrat.
- Soluția de dezvoltare (soluție tampon de substrat R8 + soluție TMB cromogenă R9 (11X)) trebuie să fie de culoare roz. Dacă această culoare roz se modifică în decurs de câteva minute după reconstituire, acest lucru indică faptul că reactivul nu poate fi utilizat și trebuie înlocuit.
- Nu utilizați niciodată același recipient pentru a dilua soluția de conjugat și soluția de dezvoltare.
- Soluția de lucru trebuie depozitată la întuneric. Aceasta trebuie să aibă culoarea verde.

5.2.2 Procesare

Respectarea instrucțiunilor de utilizare este obligatorie pentru asigurarea funcționării corespunzătoare a acestui produs.

- Nu modificați procedura de testare.
- Verificați pipetele și celelalte echipamente din punct de vedere al acurateții și funcționării corecte.
- Nu utilizați niciodată același recipient pentru a distribui soluția de conjugat și soluția de dezvoltare.

- Nu realizați testul în prezența vaporilor reactivi (vapori de acid, alcalini, de aldehydă) sau a prafului reactiv care ar putea modifica activitatea enzimatică a conjugatului.
- Utilizați un vârf de distribuție nou pentru fiecare probă.
- Spălarea godeurilor reprezintă o etapă esențială în cadrul acestei proceduri: respectați numărul recomandat de cicluri de spălare și asigurați-vă că toate godeurile sunt umplute complet și golite complet. Spălarea incorectă poate duce la rezultate inexacte.
- Respectați cu atenție procedurile de spălare descrise pentru a obține performanțe de testare maxime. Cu anumite instrumente, ar putea fi necesară optimizarea procedurii de spălare (creșterea numărului de etape de spălare și/sau a volumului de soluție tampon de spălare pentru fiecare ciclu) pentru a obține un nivel acceptabil de fond pentru probele negative.
- Verificarea spectrofotometrică a distribuției de probe sau reactivi indică doar prezența probei sau reactivului în godeuri. Utilizarea acestei verificări nu exclude conformitatea cu bunele practici de laborator.
- Verificarea spectrofotometrică a depozitelor de probe sau reactivi nu permite verificarea acurateței volumelor distribuite. Rata de răspunsuri greșite cu această metodă este strâns legată de acuratețea sistemului utilizat (un coeficient cumulat de peste 10% al variației de distribuire și citire scade semnificativ calitatea verificării).
- Contactați-vă reprezentantul de vânzări local pentru adaptări și proceduri speciale.

6 PROBE

Recoltați o probă de sânge în conformitate cu practicile curente.

Testul trebuie efectuat pe ser sau plasmă nativ nediluat colectat cu EDTA sau anticoagulante cu heparină.

Separati serul sau plasma de coagulul de sânge sau hematii cât mai repede posibil pentru a evita hemoliza. Hemoliza extinsă poate afecta performanța testului. Probele care conțin agregate trebuie clarificate prin centrifugare înainte de testare. Particulele de fibrină suspendate sau agregatele de fibrină pot produce rezultate fals pozitive.

Probele care conțin până la 90 g/l albumină, 100 mg/l bilirubină, probele lipemice care conțin până la echivalentul a 36 g/l trioleină (trigliceride) și probele hemolizate care conțin până la 1 g/l hemoglobină nu afectează rezultatele. Cu toate acestea, nu este recomandată utilizarea de probe de ser sau plasmă hiperlipemice sau hiperhemolizate.

Probele pot fi depozitate la + 2-8°C dacă screeningul este efectuat în decurs de 7 zile sau pot fi congelate rapid la - 20°C timp de mai multe luni. Nu repetați mai mult de 3 cicluri de congelare/decongelare. Probele trebuie decongelate la temperatura camerei (+ 18-30°C). Se recomandă omogenizarea probelor prin răsturnare înainte de utilizare.

Nu utilizați probe după tratamentul la + 56°C timp de 30 de minute.

Dacă probele sunt expediate, ambalați-le în conformitate cu reglementările privind transportul agenților etiologici, de preferință, în stare congelată.

7 PROCEDURĂ

7.1 Materiale necesare, dar nefurnizate

- Apă distilată
- Hipoclorit de sodiu (înălbitor de uz casnic) și bicarbonat de sodiu
- Hârtie absorbantă
- Mănuși de unică folosință
- Folie adezivă
- Ochelari de protecție
- Eprubete de unică folosință
- Pipete automate sau semiautomate, ajustabile sau presetate sau pipete cu canale multiple pentru a măsura și distribui 10 µL până la 200 µl, 1 ml, 5 ml și 10 ml
- Cilindri gradati cu capacitate de 25 ml, 100 ml și 1000 ml
- Mixer Vortex
- Procesor automat (sisteme Bio-Rad EVOLIS sau EVOLIS Twin Plus*) sau semiautomat

- Sistem manual de spălare a microplăcilor
- Incubator cu baie de apă sau echivalent pentru microplăci, cu termostatul setat la + 37 °C ± 1 °C*
- Cititor de microplăci prevăzut cu filtre de 405 nm, 450 nm, 490 nm și 620-700 nm*
- Recipient pentru deșeuri cu risc biologic
- Recipiente de plastic sau sticlă curate pentru prepararea soluției de dezvoltare

(* Consultăți-vă reprezentantul Bio-Rad local pentru informații detaliate privind echipamentele recomandate de departamentul nostru tehnic.

7.2 Prepararea reactivilor

7.2.1 Reactivi gata de utilizare

Reactiv 1 (R1): Microplacă

Fiecare cadru de susținere ce conține 12 benzi este ambalat într-o pungă etanșă. Tăiați punga cu foarfeca la 0,5 - 1 cm deasupra sigiliului. Deschideți punga și scoateți cadrul. Introduceți benzile neutilizate înapoi în pungă, împreună cu desicantul. Închideți cu grijă punga și depozitați-o din nou la + 2-8 °C.

Reactiv C0: Control negativ

Reactiv C1: Calibrator de 10 mUI/ml

Reactiv C2: Calibrator - control pozitiv de 100 mUI/ml

Reactiv C3: Calibrator de 400 mUI/ml

Reactiv C4: Calibrator de 1000 mUI/ml

Reactiv 6 (R6): Diluant pentru probe

Reactiv 10 (R10): Soluție de stopare

7.2.2 Reactivi de reconstituit

Reactiv 2 (R2): Soluție de spălare concentrată (20X)

- Diluați în proporție de 1:20 în apă distilată pentru a obține soluția de spălare gata de utilizare.
- Pregătiți 800 ml pentru o placă cu 12 benzi.
- Depozitați soluția de spălare diluată la + 2-30 °C timp de maximum 2 săptămâni.

Reactiv 7a (R7a) + reactiv 7b (R7b): Soluție de lucru pe bază de conjugat

- Răsturnați diluantul pentru conjugat (R7b, incolor până la galben pai) și soluția concentrată de conjugat (R7a, verde) pentru a le omogeniza înainte de utilizare.
- Preparați o diluție de 1:11. Pentru fiecare bandă care va fi testată, adăugați 100 μl de soluție concentrată de conjugat (R7a) la 1 ml de diluant pentru conjugat (R7b) într-o eprubetă curată de polipropilenă (de exemplu: pentru 5 benzi adăugați 500 μl de R7a la 5 ml de R7b).
- Soluția de lucru pe bază de conjugat poate fi preparată și prin pipetarea întregului conținut al flaconului cu soluție concentrată de conjugat (R7a) în diluantul pentru conjugat (R7b).
- Amestecați bine, dar ușor, pentru a evita spumarea.
- Reintroduceți soluția concentrată de conjugat (R7a) neutilizată în frigider imediat după utilizare.
- Soluția de lucru pe bază de conjugat depozitată la întuneric poate fi utilizată timp de 8 ore atunci când este depozitată la temperatura camerei (+ 18-30 °C) sau timp de 24 de ore atunci când este depozitată la + 2-8 °C.
- Omogenizați întotdeauna soluția de lucru pe bază de conjugat prin răsturnare imediat înainte de utilizare.

Prepararea soluției de lucru pe bază de conjugat în funcție de bandă

Număr de benzi care vor fi utilizate	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12*	24**
Cantitatea de conjugat concentrat R7a (μl)	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000	1100	1200	2400
Cantitatea de diluant pentru conjugat R7b (ml)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	24

* 1 placă completă ** 2 plăci complete

Reactiv 8 (R8) + reactiv 9 (R9): Soluție de dezvoltare enzimatică

- Diluați cromogenul (R9) la o diluție de 1:11 în soluția tampon de substrat (R8) (de exemplu, 1 ml de reactiv R9 + 10 ml de reactiv R8).
- 10 ml este o cantitate necesară și suficientă pentru a trata 12 benzi. Omogenizați.
- Depozitați soluția de dezvoltare la întuneric la temperatura camerei (+ 18-30 °C) timp de maximum 6 ore.

7.3 Procedură de testare

Respectați cu strictețe procedura și bunele practici de laborator.

Utilizați controalele negative (C0) și pozitive (C2) pentru fiecare serie de teste pentru a valida calitatea testului.

1. Definiți cu atenție planul de distribuire și identificare a probelor.
2. Preparați soluția de spălare diluată (R2) și soluția de lucru pe bază de conjugat (R7a + R7b). (Consultați secțiunea 7.2).
3. Scoateți cadrul de susținere și numărul necesar de benzi (R1) din pungă de protecție. Introduceți benzile neutilizate înapoi în pungă, împreună cu desiccantul. Închideți pungă cu bandă adezivă și depozitați-o din nou la + 2-8°C.
4. Diluați probele, calibratoarele și controalele la o diluție de 3:4 în diluantul pentru probe (R6), urmând una din cele două proceduri de mai jos:
 - Probele, calibratoarele și controalele pot fi diluate în godeu (adăugați 25 μl de diluant pentru probe R6 în fiecare godeu mai întâi, urmat de 75 μl de probă sau control în decurs de 15 minute, apoi amestecați ușor cu un număr minim de 2 aspirații pentru a evita spumarea).
 - Probele, calibratoarele și controalele pot fi prediluate la o diluție de 3:4 în diluantul pentru probe (R6) înainte de adăugarea în godeuri (de exemplu, diluați 150 μl de probă în 50 μl de diluant pentru probe R6, amestecați ușor pentru a evita spumarea și apoi transferați 100 μl în godeu).

OBSERVAȚIE: După adăugarea probelor, diluantul își va schimba culoarea din violet în albastru. Este posibil să se verifice prezența probelor diluate în godeuri prin citire spectrofotometrică la 620 nm (consultați secțiunea 7.7).

5. Distribuți direct, fără spălarea prealabilă a plăcii, și în succesiune în funcție de metoda selectată, în următoarea ordine:

Determinare calitativă

- Control negativ anti-HBs (C0) în godeul A1,
- Calibrator de 10 mUI/ml (C1) în godeurile B1, C1 și D1,
- Calibrator - control pozitiv de 100 mUI/ml (C2) în godeul E1,
- Probe în godeurile F1, G1 etc.

Determinare cantitativă

- Control negativ anti-HBs (C0) în godeul A1,
- Calibrator de 10 mUI/ml (C1) în godeurile B1 și C1,
- Calibrator - control pozitiv de 100 mUI/ml (C2) în godeul D1,
- Calibrator de 400 mUI/ml (C3) în godeul E1,
- Calibrator de 1000 mUI/ml (C4) în godeul F1,
- Probe în godeurile G1, H1 etc.

În funcție de sistem, poziția controalelor sau ordinea de distribuție se poate modifica.

6. Când este posibil (dacă este utilizată o procedură manuală), acoperiți microplaca cu o nouă folie adezivă.
7. Incubați microplaca timp de 1 oră (± 5 min.) la $+ 37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
8. Dacă este utilizată o procedură manuală, îndepărtați folia adezivă. Aspirați conținutul tuturor godeurilor într-un recipient pentru deșeuri cu risc biologic (ce conține hipoclorit de sodiu). Adăugați minimum 370 μl soluție de spălare în fiecare godeu. Permiteți un timp de înmuiere de cel puțin 30 până la 60 de secunde. Aspirați din nou. Repetați această procedură de minimum patru ori (respectiv, minimum 5 spălări în total). Volumul rezidual trebuie să fie mai mic de 10 μl (dacă este necesar, uscați placa întorcând-o cu fața în jos pe hârtie absorbantă). Dacă este utilizat un dispozitiv de spălare automat, urmați aceeași procedură.
9. Omogenizați soluția de lucru pe bază de conjugat prin răsturnare imediat înainte de utilizare. Distribuți rapid 100 μl de soluție de lucru pe bază de conjugat (R7a + R7b) în toate godeurile.

OBSERVAȚIE: Soluția de lucru pe bază de conjugat (R7a+R7b) are culoarea verde. Este posibilă verificarea prezenței soluției de lucru pe bază de conjugat în godeuri prin citire spectrofotometrică la 620 nm (consultați secțiunea 7.7).

10. Când este posibil (dacă este utilizată o procedură manuală), acoperiți microplaca cu o nouă folie adezivă.
11. Incubați microplaca timp de 1 oră (± 5 min.) la $+ 37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
12. Dacă este utilizată o procedură manuală, îndepărtați folia adezivă. Aspirați conținutul tuturor godeurilor într-un recipient pentru deșeuri cu risc biologic (ce conține hipoclorit de sodiu). Adăugați minimum 370 μl soluție de spălare în fiecare godeu. Permiteți un timp de înmuiere de cel puțin 30 până la 60 de secunde. Aspirați din nou. Repetați această procedură de minimum patru ori (respectiv, minimum 5 spălări în total). Volumul rezidual trebuie să fie mai mic de 10 μl (dacă este necesar, uscați placa întorcând-o cu fața în jos pe hârtie absorbantă). Dacă este utilizat un dispozitiv de spălare automat, urmați aceeași procedură.
13. Preparați soluția de dezvoltare enzimatică (reactivi R8 + R9).
14. Distribuți rapid 100 μl din soluția de dezvoltare enzimatică preparată (R8 + R9) în toate godeurile. Permiteți apariția reacției la întuneric timp de 30 de minute (± 5 min.) la temperatura camerei ($+ 18\text{-}30^{\circ}\text{C}$). Nu utilizați folie adezivă în timpul acestei incubări.

OBSERVAȚIE: Distribuția soluției de dezvoltare, care este de culoare roz, poate fi verificată vizual. Există o diferență clară de culoare între un godeu gol și un godeu care conține soluția de substrat roz (consultați secțiunea 7.7).

15. Adăugați 100 μl de soluție de stopare (R10) urmând aceeași secvență și aceeași rată de distribuție ca pentru soluția de dezvoltare.

OBSERVAȚIE: Distribuția soluției de stopare incolore poate fi verificată vizual în acest stadiu. Culoarea substratului, roz (pentru probele negative) sau albastru (pentru probele pozitive), se estompează din godeuri, care devin incolore (pentru probele negative) sau galbene (pentru probele pozitive) după adăugarea soluției de stopare

16. Ștergeți cu atenție partea inferioară a fiecărei plăci. Așteptați cel puțin 4 minute după adăugarea soluției de stopare și, în decurs de 30 de minute de la stoparea reacției, citiți placa la o densitate optică setată la 450/620-700 nm și apoi, dacă este necesar, la 405/620-700 nm cu ajutorul unui cititor de plăci.
17. Verificați concordanța dintre citirea spectrofotometrică, aspectul vizual al plăcii și planul de distribuție și de identificare a probelor.

7.4 Controlul calității

Utilizați controale negative (C0) și pozitive (C3) în fiecare secvență de testare pentru a valida testul (consultați secțiunea 7.5).

7.5 Criterii de validare a testului

Acest test este validat dacă sunt îndeplinite condițiile de mai jos:

1) Pentru controlul negativ (C0)

Valoarea măsurată a densității optice trebuie să fie mai mare de 0,000 și mai mică decât sau egală cu 0,070 ($0,000 < \text{DOC0} \leq 0,070$).

2) Pentru controlul pozitiv (C2)

Valoarea măsurată a densității optice trebuie să fie mai mare decât sau egală cu 0,400 ($\text{DOC2} \geq 0,400$).

3) Pentru calibratorul de 10 mUI/ml (C1)

Valoarea măsurată a densității optice trebuie să fie mai mare decât sau egală cu 0,050 și mai mică decât sau egală cu 0,200 ($0,050 \leq \text{DOC1} \leq 0,200$).

Fiecare valoare măsurată a densității optice trebuie să fie mai mare decât sau egală cu de 1,5 ori valoarea densității optice (DO) a controlului negativ (C0): $\text{DOC1} \geq (1,5 \times \text{DOC0})$.

Criterii de acceptare pentru metoda calitativă

Pentru controlul negativ (C0) și controlul pozitiv (C2), dacă oricare dintre criteriile de mai sus nu este întrunit, testul este invalid și trebuie repetat.

Dacă una din valorile limită ale calibratorului de 10 mUI/ml se situează în afara intervalului acceptabil, densitatea optică medie trebuie calculată pe baza celor două valori rămase ale densității optice. Testul este valid.

Dacă mai multe valori măsurate ale DOC1 se situează în afara intervalului acceptabil, testul este invalid și trebuie repetat.

Criterii de acceptare pentru metoda cantitativă

Pentru controlul negativ (C0) și controlul pozitiv (C2), dacă oricare dintre criteriile de mai sus nu este întrunit, testul este invalid și trebuie repetat.

Dacă una din cele două valori măsurate ale DOC1 se situează în afara intervalului acceptabil, testul este invalid și trebuie repetat.

7.6 Calcularea/interpretarea rezultatelor

Metoda semicantitativă

Calculați media valorilor măsurate ale densității optice (DO) pentru calibratorul de 10 mUI/ml (C1):

Exemplu: Calibrator de 10 mUI/ml (C1)

B1	0,078
C1	0,079
D1	0,089
Total =	0,246

$\text{DOC1 medie} = 0,246 / 3 = 0,082$

Dacă una din valorile măsurate ale densității optice se situează în afara intervalului acceptabil (valoarea măsurată a densității optice trebuie să fie mai mare decât sau egală cu 0,050 și mai mică decât sau egală cu 0,200), densitatea optică medie trebuie calculată pe baza celor două valori rămase ale densității optice.

Calcularea valorii limită (CO)

Valoarea limită pentru test este densitatea optică medie a calibratorului de 10 mUI/ml (C1).

$\text{CO} = \text{DOC1 medie}$

Interpretarea rezultatelor

Probele cu valori ale densității optice mai mari decât sau egale cu valoarea limită sunt considerate reactive.

Probele cu valori ale densității optice mai mici decât valoarea limită sunt considerate nereactive.

Cele cu valori mai mari decât limitele de liniaritate superioare ale cititorului trebuie raportate ca fiind reactive.

Metoda cantitativă

Pentru a determina concentrația de anticorpi anti-HBs din probele de ser și plasmă, trebuie utilizate următoarele calibratoare anti-HBs:

C0 = 0 mUI/ml

C1 = 10 mUI/ml

C2 = 100 mUI/ml

C3 = 400 mUI/ml

C4 = 1000 mUI/ml

Dacă valorile de densitate optică (A450) ale probelor sunt mai mari decât sau egale cu C3 (valoare măsurată a densității optice: $A450 \geq DOC3$), aceste probe vor fi citite la 405/620-700 nm pentru a extinde intervalul dinamic.

Valorile A450 ale celor patru calibratoare C0, C1, C2 și C3 sunt reprezentate în raport cu concentrațiile atribuite ale acestora utilizând o regresie polinomială (cuadratică). Vă rugăm să rețineți că valoarea A450 a calibratorului de 1000 mUI/ml (C4) nu poate fi utilizată în acest grafic, întrucât valoarea respectivă a densității optice trebuie să se afle în afara intervalului spectrofotometrului.

Probele cu valori măsurate ale densității optice mai mici decât DO C3 sunt interpretate cu ajutorul graficului obținut cu valoarea A450 a celor patru calibratoare. Valorile A405 ale calibratoarelor C3 (400 mUI/ml) și C4 (1000 mUI/ml) sunt reprezentate în raport cu concentrațiile atribuite ale acestora utilizând o reprezentare punct cu punct. O linie dreaptă este trasată prin puncte. Apoi, concentrația anticorpilor anti-HBs (mUI/ml) pentru fiecare probă este citită la intersecția valorilor de densitate optică respective. Curba A405 este utilizată pentru a determina concentrațiile probelor de ser sau plasmă ale căror concentrații sunt mai mari de 400 mUI/ml și mai mici decât sau egale cu 1000 mUI/ml.

Probele cu concentrații de anticorpi anti-HBs mai mari de 1000 mUI/ml pot fi diluate utilizând soluție de spălare diluată (R2 diluat) și retestate.

7.7 Verificarea spectrofotometrică a pipetării

Verificarea pipetării diluantului pentru probe (R6) și a probei

După adăugarea probei, diluantul pentru probe (R6) își schimbă culoarea din violet în albastru.

Prezența probei și a diluantului pentru probe (R6) în godeu poate fi verificată prin citire spectrofotometrică la 620 nm: valoarea densității optice a fiecărui godeu care conține proba sau controlul diluat(ă) în diluantul pentru probe trebuie să fie mai mare decât sau egală cu 0,150 (o valoare mai mică de atât indică o distribuție insuficientă a probei sau a controlului).

Verificarea pipetării soluției de lucru pe bază de conjugat (R7a + R7b)

Soluția de lucru pe bază de conjugat (R7a+R7b) este de culoare verde.

Prezența soluției de lucru pe bază de conjugat în godeu poate fi verificată prin citire spectrofotometrică la 620 nm: valoarea densității optice a fiecărui godeu trebuie să fie mai mare decât sau egală cu 0,070 (o valoare mai mică de atât indică o distribuție insuficientă a soluției de lucru pe bază de conjugat).

Verificarea pipetării soluției de dezvoltare

Soluția de dezvoltare (R8 + R9) este de culoare roz.

Prezența soluției de dezvoltare de culoare roz în godeu poate fi verificată prin citire automată la 490 nm. Un godeu cu soluție de dezvoltare trebuie să aibă o densitate optică mai mare de 0,100 (o valoare mai mică de atât indică o distribuție insuficientă a soluției de dezvoltare). Are loc o modificare semnificativă a culorii pentru godeurile goale din incolore în roz după adăugarea soluției de dezvoltare.

8 LIMITĂRILE TESTULUI

Procedura și interpretarea rezultatelor trebuie respectate la testarea probelor de ser sau plasmă pentru prezența anticorpilor anti-HBs. Utilizatorul acestui kit este sfătuit să citească prospectul cu atenție înainte de efectuarea testului. În special, procedura de testare trebuie respectată cu atenție pentru pipetarea probelor și reactivilor, spălarea plăcilor și cronometrarea etapelor de incubare.

Dacă proba sau reactivul nu se adaugă conform instrucțiunilor din cadrul procedurii, se pot produce rezultate fals negative. Se recomandă retestarea probelor în cazurile în care apare o suspiciune de eroare procedurală.

Factorii care pot afecta validitatea rezultatelor includ neadăugarea probei în godeu, spălarea inadecvată a microplăcilor, nerespectarea duratelor și temperaturilor de incubare indicate, adăugarea reactivilor nepotrivii în godeuri, prezența metalelor sau pătrunderea stropilor de înălbitor în godeuri.

Datorită variabilității reacției imunologice de la un pacient la altul după infecția cu VHB, precum și după vaccinare sau injectarea de imunoglobuline terapeutice, se recomandă interpretarea cu atenție a rezultatelor cu valori scăzute.

9 CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

9.1 Caracteristici de performanță analitică

Toate studiile analitice au fost efectuate în cadrul laboratorului de cercetare și dezvoltare al Bio-Rad.

9.1.1 Măsurarea preciziei

Repetabilitatea și precizia intermediară au fost studiate pentru testul Monolisa Anti-HBs PLUS utilizând un panel constituit din probe negative și probe pozitive pentru anti-HBs în diferite cantități. Acest panel a fost testat din punct de vedere al repetabilității de 30 ori în timpul aceleiași secvențe de testare și din punct de vedere al preciziei intermediare în duplicat pe parcursul unei perioade de 20 zile cu 2 secvențe de testare diferite pe zi.

Au fost calculate mediile, deviațiile standard (SD) și coeficienții de variație (CV) ai valorilor cantitative (mUI/ml).

9.1.1.1 Repetabilitate

Tabelul I: Rezultate privind repetabilitatea (mUI/ml)

ID probă	N	Valoare medie (mUI/ml)	SD	CV%
Probă negativă pentru anti-HBs	30	0,9	0,4	42,1%
Probă pozitivă pentru anti-HBs #1	30	12,9	0,4	3,0%
Probă pozitivă pentru anti-HBs #2	30	35,3	1,2	3,5%
Probă pozitivă pentru anti-HBs #3	30	75,2	2,6	3,4%
Probă pozitivă pentru anti-HBs #4	30	138,7	3,9	2,8%
Probă pozitivă pentru anti-HBs #5	30	243,3	5,5	2,2%

Valorile CV obținute la probele pozitive sunt mai mici de 5%.

9.1.1.2 Precizie intermediară

Tabelul II: Rezultate privind precizia intermediară (mUI/ml)

ID probă	N	Valoare medie (mUI/ml)	Repetabilitate		Între secvențe de testare		Între zile		În cadrul laboratorului	
			SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Probă negativă	78*	1,0	0,27	27,9%	0,36	36,3%	0,00**	0,0%**	0,45	45,8%
Probă slab pozitivă	78*	13,1	0,34	2,6%	0,57	4,4%	0,68	5,2%	0,95	7,3%
Probă mediu pozitivă	78*	144,6	3,22	2,2%	3,98	2,8%	5,52	3,8%	7,53	5,2%
Probă înalt pozitivă	78*	247,9	4,60	1,9%	3,68	1,5%	6,38	2,6%	8,69	3,5%

* 2 valori excepționale au fost eliminate din analiză.

** Valorile de varianță negative sunt setate la 0; CV nu poate fi estimat.

Valorile CV obținute la probele pozitive sunt mai mici de 10%.

9.1.2 Limită de detecție/limită de cuantificare

Determinarea limitei de detecție și a limitei de cuantificare a fost efectuată prin testarea a 60 de probe negative în duplicat și a 2 probe slab pozitive (de 9 și 14 mUI/ml) de 60 de ori. Studiul a demonstrat că testul Monolisa Anti-HBs PLUS are o limită de detecție de 4,4 mUI/ml ($S/C_0 = 0,59$) și o limită de cuantificare de 4,4 mUI/ml ($S/C_0 = 0,59$).

9.1.3 Interval de măsurare

Intervalul de măsurare este definit de calibratoarele C0 (0 mUI/ml) - C6 (1000 mUI/ml) ale testului Monolisa Anti-HBs PLUS. Titrurile aflate sub limita de cuantificare sunt exprimate după cum urmează: < 4,4 mUI/ml, iar titrurile mai mari decât intervalul de măsurare sunt exprimate după cum urmează: > 1000 mUI/ml.

9.1.4 Corectitudine/acuratețe

Acuratețea, conform celui de-al 2^{lea} standard internațional al OMS pentru imunoglobulina anti-antigenul de suprafață al virusului hepatitei B (anti-HBs), umană (cod NIBSC: 07/164), a fost determinată prin testarea diluțiilor în serie a standardului OMS de-a lungul întregului interval de măsurare (0 - 1000 mUI/ml). A fost efectuat un studiu de corelare între titrurile calculate și titrurile teoretice utilizând regresia liniară. Nu s-a observat niciun bias statistic între titrurile calculate și titrurile teoretice ale OMS ($p > 0,05$).

9.1.5 Interval de liniaritate

Studiul de liniaritate a fost efectuat prin testarea a 5 probe înalt pozitive (de la 326 mUI/ml la 924 mUI/ml) în stare pură și diluate în serie până la 1/32 sau 1/64.

Procentul de recuperare între valorile cantitative anticipate și cele determinate (de la 87% la 119%) confirmă liniaritatea testului Monolisa Anti-HBs PLUS cantitativ de la 10 la 1000 mUI/ml.

9.1.6 Specificitate analitică

În total 183 de probe potențial interferente au fost testate cu ajutorul testului Monolisa Anti-HBs PLUS (probe pozitive pentru anticorpi împotriva CMV, HSV, HTLV, EBV, VHA, VHC, rubeolei, toxoplasmozei, HIV, precum și probe pozitive pentru mielom, factori reumatoizi, autoanticorpi, HAMA și probe de la pacienți cu ciroză sau care au primit transfuzii multiple).

27 de probe au fost găsite pozitive cu ajutorul testului Monolisa Anti-HBs PLUS și al unui test anti-HBs de referință cu marcaj CE. Alte două probe (1 cu HIV-1 și 1 cu ciroză) au fost găsite negative cu ajutorul testului Monolisa Anti-HBs PLUS, pozitive cu ajutorul unui prim test anti-HBs de referință cu marcaj CE și nedeterminate sau nereactive cu ajutorul unui al 2^{lea} test anti-HBs de referință. O probă cu AAN a fost găsită pozitivă doar cu ajutorul testului Monolisa Anti-HBs PLUS.

Specificitatea analitică a testului Monolisa Anti-HBs PLUS în rândul acestei populații este de 99,35% (153/154) cu un interval de încredere de 95% între [96,44 – 99,98%].

9.1.7 Efect de prozonă

Cercetările privind un potențial efect de prozonă au fost efectuate prin testarea a 4 probe cu titruri ridicate (de la 5,5 UI/ml la 200 UI/ml) la diluții diferite. Indiferent de probele studiate, nu au fost observate rezultate negative când au fost testate probe în stare pură. O scădere a semnalului a fost observată în cazul testului asupra probelor diluate.

Nu a fost evidențiat un risc de efect de prozonă cu testul Monolisa Anti-HBs PLUS.

9.2 Caracteristici de performanță clinică

Performanța clinică a testului Monolisa Anti-HBs PLUS a fost evaluată la 3 centre asupra unor probe obținute de la o populație de donatori de sânge, pacienți vaccinați, pacienți infectați și neinfecțați cu VHB, probe comerciale și paneluri de seroconversie.

Studii de specificitate au fost efectuate asupra unor probe din bănci de sânge și a unor probe de la pacienți în cadrul a 3 centre.

Studii de sensibilitate au fost evaluate la 3 centre asupra unor probe de la pacienți (incluzând urmărirea pacienților cu infecție cronică cu VHB, urmărirea cazurilor de hepatită vindecată, pacienți infectați și pacienți vaccinați), a unor paneluri de seroconversie și a unor probe pozitive de la furnizori.

9.2.1 Specificitate de diagnostic

Populație	Probe testate	Probe reactive	% specificitate	Interval de încredere de 95%
Centrul 1: Probe clinice și de la donatori de sânge	511	3	99,41% (508/511)	98,29% - 99,88%
Centrul 2: Probe clinice	240	3	98,75% (237/240)	96,39% - 99,74%
Centrul 3: Bănci de sânge	300	0	100% (300/300)	98,78% - 100%

Specificitatea clinică a testului Monolisa Anti-HBs PLUS este de 99,43% (1045/1051) cu un interval de încredere de 95% între [98,76% - 99,79%].

9.2.2 Sensibilitate de diagnostic

Probe pozitive:

În total 654 de probe de la diferite populații de pacienți vaccinați sau infectați natural au fost testate cu ajutorul testului Monolisa Anti-HBs PLUS și al unui alt test anti-HBs cu marcaj CE. Probele discordante au fost retestate cu o a treia tehnică cu marcaj CE.

Pacienți	N	Concordanța testului Monolisa Anti-HBs PLUS cu un test cu marcaj CE	
		% concordanță	Interval de încredere de 95%
Vaccinați	347	98,85% (343/347)	97,07% - 99,69%
Hepatită B vindecată	71	95,77% (68/71)	88,14% - 99,12%
Hepatită B cronică	37	100% (37/37)	90,51% - 100%
Pacienți spitalizați	199	98,49% (196/199)	95,66% - 99,69%
Total	654	98,47% (644/654)	97,21% - 99,26%

Dintre acești 654 de pacienți testați, 617 au fost găsiți pozitivi pentru anti-HBs și 37 negativi (pacienți afectați de hepatită cronică) cu un test anti-HBs cu marcaj CE.

Concordanța între ambele teste este de 98,47% (644/654) cu un interval de încredere de 95% între [97,21% - 99,26%].

Dintre cele 617 probe pozitive, 10 probe au fost testate ca fiind negative cu testul anti-HBs Monolisa. Aceste probe discordante au fost testate cu un al doilea test anti-HBs cu marcaj CE, iar 7 probe au fost găsite negative.

Sensibilitatea clinică a testului Monolisa Anti-HBs PLUS, după analiza probelor discordante, este de 99,51% (607/610) cu un interval de încredere de 95% între [98,57% - 99,90%].

Paneluri de seroconversie:

Sensibilitatea testului a fost evaluată cu probe obținute din faza incipientă a infecției cu VHB. În total au fost testate 10 paneluri de seroconversie disponibile la centrul 1. Patru paneluri au fost negative în urma testului Monolisa Anti-HBs PLUS și a unor teste anti-HBs de referință cu marcaj CE (date de la furnizori). La cele 6 paneluri rămase:

Monolisa Anti-HBs PLUS în comparație cu	Test de referință cu marcaj CE
Număr de paneluri de seroconversie	6
Detectare efectuată mai devreme	1
Detectare echivalentă	3
Detectare efectuată mai târziu	2

10 REFERINȚE BIBLIOGRAFICE

1. Lai CL, Ratziu V, Yuen M-F, Poynard T: Viral hepatitis B. Lancet 362 : 2089-2094, 2003.
2. Maddrey WC: Hepatitis B: an important public health issue. J Med Virol 61: 362-366, 2000.
3. Delmonico FL, Snydman DR: Organ donor screening for infectious diseases. Transplantation 65: 603-610, 1998.
4. Centers for Disease Control: Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. MMWR 50 (No. RR-5): 1-43, 2001.
5. Tiollais P, Pourcel C, Dejean A: The hepatitis B virus. Nature 317: 489-495, 1985.
6. Lee WM: Hepatitis B infection. New Engl J Med 337: 1733-1745, 1997.
7. Mushahwar IK, Dienstag JL, Polesky HF, McGrath LC, Decker RH, Overby LR Interpretation of various serological profiles of hepatitis B virus infection. Am J Clin Pathol 76: 773-777, 1981.
8. McMahon BJ, Alward WLM, Hall DB, et al.: Acute hepatitis B infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. J Infect Dis 151: 599-603, 1985.
9. Hoofnagle JH, Di Bisceglie AM: Serologic diagnosis of acute and chronic viral hepatitis. Semin Liver Dis 11: 73-83, 1991.
10. Centers for Disease Control: Hepatitis B vaccination—United States, 1982-2002. MMWR 51(No. 25): 549-563, 2002.
11. Yu AS, Cheung RC, and Keefe EB: Hepatitis B vaccines. Clin Liver Dis 8: 283-300, 2004.
12. Bos ES, van der Doelen AA, van Rooy N, Schuurs AHWM : 3,3',5,5' - tetramethylbenzidine as an ames test negative chromogen for horseradish peroxidase in enzyme immunoassay. J Immunoassay 2: 187-204, 1981.
13. Garner RC, Walpole AL, Rose FL: Testing of some benzidine analogues for microsomal activation to bacterial mutagens. Cancer Letters 1: 39-42, 1975.
14. Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Ebert JW: Inactivation of hepatitis B virus by intermediate- to-high-level disinfectant chemicals. J Clin Microbiol 18: 535-538, 1983.
15. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Solid Waste: EPA Guide for Infectious Waste Management, Washington D.C., 1987. (USG PO 530-SW-86-014).
16. Sehulster LM, Hollinger FB, Dreesman GR, Melnick JL: Immunological and biophysical alteration of hepatitis B virus antigens by sodium hypochlorite disinfection. Appl and Envi Microbiol 42: 762- 767, 1981.

- (BG)** • Този продукт съдържа материали с човешки или животински произход. Работете с него внимателно.
- (CZ)** • Tento produkt obsahuje materiály z lidských nebo zvířecích zdrojů. Zacházejte s ním opatrně.
- (DE)** • Dieses Produkt enthält Materialien humanen oder tierischen Ursprungs. Vorsichtig handhaben.
- (DK)** • Dette produkt indeholder humane eller animalske kildematerialer. Skal håndteres med forsigtighed.
- (EN)** • This product contains human or animal source materials. Handle with care.
- (ES)** • Este producto contiene materiales de origen material o humano. Manipúlelo con cuidado.
- (FR)** • Ce produit contient des substances d'origine humaine ou animale. Manipuler avec précaution.
- (GR)** • Το προϊόν αυτό περιέχει υλικά ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης. Να το μεταχειρίζεστε προσεκτικά.
- (HR)** • Ovaj proizvod sadrži materijale ljudskog ili životinjskog podrijetla. Obazrivo postupajte s njim.
- (HU)** • Ez a termék humán, illetve állati eredetű anyagokat tartalmaz. Vigyázat, sérülékeny!
- (IT)** • Questo prodotto contiene materiali di origine umana o animale. Trattare con cautela.
- (LT)** • Šiame gaminyje yra žmogiškios arba gyvūninės kilmės medžiagų. Elgtis atsargiai.
- (LV)** • Šis produkts satur cilvēku vai dzīvnieku izcelsmes materiālus. Ievērot piesardzību.
- (NO)** • Dette produktet inneholder kildematerialer fra mennesker eller dyr. Håndteres forsiktig.
- (PL)** • Ten produkt zawiera materiały pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego. Zachować ostrożność.
- (PT)** • Este produto contém materiais de origem humana ou animal. Manusear com cuidado.
- (RO)** • Acest produs conține materiale de origine umană sau animală. Manipulați cu atenție.
- (SE)** • Denna produkt innehåller material från människor eller djur. Hantera varsamt.
- (SK)** • Tento produkt obsahuje materiály ľudského alebo zvieracieho pôvodu. S výrobkom zaobchádzajte opatrne.



H314 - H317 - H412
P280 - P305+P351+P338
P301+P330+P331
P303+P361+P353
P333+P313
P273 - P501

(BG)

опасно

Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите. Може да причини алергична кожна реакция. Вреден за водните организми, с дълготраен ефект.

Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице. ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате. ПРИ ПОГЛЪЩАНЕ: изплакнете устата. НЕ предизвиквайте повръщане. ПРИ КОНТАКТ С КОЖАТА (или косата): Незабавно свалете цялото замърсено облекло. Облейте кожата с вода/вземете душ При поява на кожно дразнене или обрив на кожата: Потърсете медицински съвет/помощ. Да се избягва изпускане в околната среда. Изхвърлете съдържанието/контейнера в съответствие с местните/регионалните/националните/международните разпоредби.

(CZ)

Nebezpečí

Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí. Může vyvolat alergickou kožní reakci. Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.

Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít. PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. PŘI POŽITÍ: Vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení. PŘI STYKU S KŮŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou/osprchujte. Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření. Zabraňte uvolnění do životního prostředí. Obsah/nádobu likvidujte v souladu s místními/regionálními/národními/mezinárodními předpisy.

(DE)

Gefahr

Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. Kann allergische Hautreaktionen verursachen. Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. BEI VERSCHLUCKEN: Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen. BEI KONTAKT MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle beschmutzten, getränkten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Entsorgung des Inhalts / des Behälters gemäß den örtlichen / regionalen / nationalen/ internationalen Vorschriften.

(DK)

Fare

Forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader. Kan forårsage allergisk hudreaktion. Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjensbeskyttelse/

ansigtsbeskyttelse VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: Skyl munden. Fremkald IKKE opkastning. VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Tilmudset tøj tages straks af/fjernes. Skyl/brus huden med vand. Ved hudirritation eller udslet: Søg lægehjælp. Undgå udledning til miljøet. Bortskaffelse af indholdet/beholderen i henhold til de lokale/regionale/nationale/internationale forskrifter.

(EE)

Ettevaatust

Põhjustab rasket nahasöövitust ja silmakahjustusi. Võib põhjustada allergilist nahareaktsiooni. Ohulik veorganisemidele, pikaajaline toime.

Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski. SILMA SATTUMISE KORRAL: loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kasutatakse ja kui neid on kerge eemaldada. Loputada veel kord. ALLANEELAMISE KORRAL: loputada suud. MITTE kutsuda esile oksendamist. NAHALE (või juustele) SATTUMISE KORRAL: võtta viivitamata kõik saastunud rõivad seljast. Loputada nahka veega/loputada duši all. Nahaärrituse või _obe korral: pöörduda arsti poole. Vältida sattumist keskkonda. Sisu/konteineri käitlus vastavuses kohalike/regionaalsete/rahvuslike/rahvusvaheliste nõuetega.

(EN)

Danger

Causes severe skin burns and eye damage. May cause an allergic skin reaction. Harmful to aquatic life with long lasting effects.

Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting. IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower. If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention. Avoid release to the environment. Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

(ES)

Peligro

Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Llevar guantes que aislen del frío/gafas/máscara. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagarse la boca. NO provocar el vómito. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitarse inmediatamente las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua o ducharse. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido o el recipiente conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional.

(FI)

Vaara

Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa. Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion. Haitallista vesieläille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.

Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvosuojainta. JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhto huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista

piilolinssit, _edical voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista. JOS KEMIKAALIA ON NIELTY: Huuhto suu. Ei saa oksennuttaa. JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuhdo/suihkuta iho vedellä. Jos ilmenee ihoärsytystä tai ihottumaa: Hakeudu lääkäriin. Vältettävä päästämistä ympäristöön. Säilytä säiliö(t) noudattaen paikallisia/alueellisia/kansallisia/kansainvälisiä määräyksiä.

(FR)

Danger

Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves. Peut provoquer une allergie cutanée. Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Porter des gants de protection/des vêtements de protection/ un équipement de protection des yeux/du visage. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. EN CAS D'INGESTION: rincer la bouche. NE PAS faire vomir. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux): enlever immédiatement les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/se doucher. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin. Éviter le rejet dans l'environnement. Éliminer le contenu/récipient conformément à la réglementation locale/régionale/nationale/ internationale.

(GR)

Κίνδυνος

Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες. Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση. Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.

Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/ μέσα ατομικής προστασίας για ταμάτια/πρόσωπο. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Ξεπλύνετε το στόμα. ΜΗΝ προκαλέσετε εμετό. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ενδύματα. Ξεπλύνετε το δέρμα με νερό/ στο ντους. Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό. Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. Απορρίψτε τα περιεχόμενα/δοχείο σύμφωνα με τους τοπικούς/εθνικούς/ διεθνείς κανονισμούς.

(HR)

Opasnost

Uzrokuje teške opekline kože i ozljede oka. Može izazvati alergijsku reakciju na koži. Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima.

Nositi zaštitne rukavice/zaštitnu odijelo/zaštitu za oči/zaštitu za lice. U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: oprezno ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktne leće ukoliko ih nosite i ako se one lako uklanjaju. Nastaviti ispiranje. AKO SE PROGUTA: isprati usta. NE izazivati povraćanje. U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM (ili kosom): odmah ukloniti/skinuti svu zaganenu odjeću. Isprati kožu vodom/tuširanjem. U slučaju nadražaja ili osipa na koži: zatražiti savjet/pomoć liječnika. Izbjegavati ispuštanje u okoliš. Odložite sadržaje /spremnike u skladu s lokalnim/regionalnim/nacionalnim/međunarodnim odredbama.

(HU)

Veszély

Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis. Allergiás bőrreakciót válthat ki. Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz.

Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használata kötelező. SZEMBE KERÜLÉS esetén: Több percig tartó óvatos öblítés vízzel. Adott esetben a kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása. LENYELÉS ESETÉN: a szájat ki kell öblíteni. TILOS hánytatni. HA BŐRRE (vagy hajra) KERÜL: Az összes szennyezett ruhadarabot azonnal el kell távolítani/le kell vetni. A bőrt le kell öblíteni vízzel/zuhanyozás. Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni. Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. Az edény tartalmát / a tartályt a helyi/regionális/nemzeti/nemzetközi szabályozásoknak megfelelően kell hulladékként elhelyezni.

(IT)

Pericolo

Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari. Può provocare una reazione allergica cutanea. Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. IN CASO DI INGESTIONE: sciacquare la bocca. NON provocare il vomito. IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia. In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. Non disperdere nell'ambiente. Smaltire il prodotto/recipiente in conformità con le disposizioni locali / regionali / nazionali / internazionali.

(LT)

Pavojinga

Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis. Gali sukelti alerginę odos reakciją. Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus.

Mūvēti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/ naudoti akių (veido) apsaugos priemones. PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniū. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. PRARIJUS: išskalauti burną. NESKATINTI vėmimo. PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): Nedelsiant nuvilkti/pašalinti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniū/čiurkšle. Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją. Saugoti, kad nepatektų į aplinką. Turinį/talpą išpilti (išmesti) - šalinti pagal vietines / regionines / nacionalines / tarptautines taisykles.

(LV)

Briesmas

Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis. Gali sukelti alerginę odos reakciją. Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus.

Mūvēti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/ naudoti akių (veido) apsaugos priemones. PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniū. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. PRARIJUS: išskalauti burną. NESKATINTI vėmimo. PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): Nedelsiant nuvilkti/pašalinti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniū/čiurkšle. Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją. Saugoti, kad nepatektų į aplinką. Turinį/talpą išpilti (išmesti) - šalinti pagal vietines / regionines / nacionalines / tarptautines taisykles.

(NL)

Gevaar

Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel. Kan een allergische huidreactie veroorzaken. Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen.

Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen. BIJ CONTACT MET DE OGEN: voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten; contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen. NA INSLIKKEN: de mond spoelen — GEEN braken opwekken. BIJ CONTACT MET DE HUID (of het haar): verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken — huid met water afspoelen/afdouchen. Bij huidirritatie of uitslag: een arts raadplegen. Voorkom lozing in het milieu. De inhoud en de verpakking verwerken volgens de plaatselijke/regionale/nationale/internationale voorschriften.

(NO)

Fare

Forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader. Kan forårsake allergiske hudreaksjoner. Skadelig for vannlevende organismer, langtidsvirkning

Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i opptil flere minutter. Fjern evt. kontaktlinser såfremt dette er lett mulig. Fortsett skyllingen. VED SVELGING: Skyll munnen. IKKE fremkall brekninger. VED HUDKONTAKT (eller kontakt med hår): Alle tilsølte klær må fjernes straks. Vask/dusj huden med vann. Ved hudirritasjon eller -utslett: Kontakt / tilkall lege. Unngå utslipp til miljøet. Innholdet / emballasjen skal avhendes i henhold til de lokale / regionale / nasjonale / internasjonale forskrifter.

(PL)

Niebezpieczeństwo

Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu . Może powodować reakcję alergiczną skóry. Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.

Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. W PRZYPADKU POŁKNIĘCIA: wypłukać usta. NIE wywoływać wymiotów. W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub z włosami): Natychmiast usunąć/zdjąć całą zanieczyszczoną odzież. Spłukać skórę pod strumieniem wody/prysznicem. W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. Unikać uwolnienia do środowiska. Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z przepisami miejscowymi / regionalnymi / narodowymi / międzynarodowymi.

(PT)

Perigo

Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves. Pode provocar uma reação alérgica cutânea. Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar. EM CASO DE INGESTÃO: enxaguar a boca. NÃO provocar o vômito. SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): despir/retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água/tomar um duche. Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico. Evitar a libertação para o ambiente. Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com a legislação local/regional/nacional/internacional.

(RO)

Pericol

Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Poate provoca o reacție alergică a pielii. Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.

Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/ echipament de protecție a ochilor/ chipament de protecție a feței. ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. ÎN CAZ DE ÎNGHIȚIRE: clătiți gura. NU provocați vomă. ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau părul): scoateți imediat toată îmbrăcăminte contaminată. Clătiți pielea cu apă/faceți duș. În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul. Evitați dispersarea în mediu. Aruncați conținutul/containerul în acord cu regulamentele locale/regionale/naționale/internaționale.

(SE)

Fara

Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. Kan orsaka allergisk hudreaktion. Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.

Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja. VID FÖRTÄRING: Skölj munnen. Framkalla INTE kräkning. VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten/duscha. Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. Undvik utsläpp till miljön. Innehållet / behållaren avfallshanteras enligt lokala / regionala / nationella / internationella föreskrifter.

(SI)

Nevarno

Povzroča hude opekline kože in poškodbe oči. Lahko povzroči alergijski odziv kože. Škodljivo za vodne organizme, z dolgotrajnimi učinki.

Nositi zaščitne rokavice/zaščitno obleko/zaščitno za oči/zaščitno za obraz. PRI STIKU Z OČMI: previdno izpirajte z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem. PRI ZAUŽITJU: izprati usta. NE izzvati bruhanja. PRI STIKU S KOŽO (ali lasmi): takoj odstraniti/sleči vsa kontaminirana oblačila. Izprati kožo z vodo/prho. Če nastopi draženje kože ali se pojavi izpuščaj: poiščite zdravniško pomoč/oskrbo. Preprečiti sproščanje v okolje. Vsebinsko/vsebnik odstranite v skladu z lokalnimi/regionalnimi/narodnimi/mednarodnimi predpisi.

(SK)

Nebezpečnosť

Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Může vyvolať alergickou kožnú reakciu. Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami.

Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre. PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: Niekoľko minút ich opatrne vyplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a ak je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní. PO POŽITÍ: vypláchnite ústa. Nevyvolávajte zvracanie. PRI KONTAKTE S POKOŽKOU (alebo vlasmi): Odstráňte/vyzlečte všetky kontaminované časti odevu. Pokožku ihneď opláchnite vodou/sprchou. Ak sa prejaví podráždenie pokožky alebo sa vytvorí vyrážky: vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť. Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. Zneškodnenie obsahu/obalu v súlade s miestnymi/oblastnými/národnými/medzinárodnými nariadeniami.

BIO-RAD este o marcă comercială a Bio-Rad Laboratories, Inc.
MONOLISA, EVOLIS și EVOLIS TWIN PLUS sunt mărci comerciale ale Bio-Rad Europe, GmbH în anumite jurisdicții.
Toate mărcile comerciale utilizate în prezentul document sunt proprietatea deținătorilor respectivi.



Bio-Rad
3, boulevard Raymond Poincare
92430 Marnes-la-Coquette - France
Tel. : +33 (0) 1 47 95 60 00
Fax : +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/12
0001349