

Monolisa HBs Ag ULTRA

1 placă - ▽ 96

5 plăci - ▽ 480

REF 72346

REF 72348

KIT DE IMUNOTEST ENZIMATIC SEMI-CANTITATIV PENTRU DETECTAREA ANTIGENULUI DE SUPRAFAȚĂ AL VIRUSULUI HEPATITEI B ÎN PROBE DE SER SAU PLASMĂ UMANE



0001344 - 2021/11

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>



Cuprins

1	DESTINAȚIA DE UTILIZARE.....	3
2	REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI.....	3
3	PRINCIPIILE PROCEDURII.....	3
4	REACTIVI.....	4
5	AVERTISMENT ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE.....	5
6	PROBE.....	6
7	PROCEDURĂ	7
8	LIMITĂRILE TESTULUI	10
9	CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ.....	10
10	REFERINȚE BIBLIOGRAFICE	12

1 DESTINAȚIA DE UTILIZARE

Testul Monolisa HBs Ag ULTRA este un kit de imunotest enzimatic **semi-cantitativ** pentru detectarea antigenului de suprafață al virusului hepatitei B (Ag HBs) în probe de ser sau plasmă umane. Acest kit poate fi utilizat pentru screeningul sângelui donat și ca ajutor în diagnosticarea infecției cu virusul hepatitei B.

Testul Monolisa HBs Ag ULTRA poate fi utilizat manual sau pe sisteme automate.

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}.

În stadiile timpurii ale infecției primare cu virusul hepatitei B, ADN-ul VHB, Ag HBs și Ag HBe se pot detecta rapid. Pe măsură ce gazda produce un răspuns imun, primii anticorpi care apar sunt anticorpi împotriva antigenului nuclear (anti-HBc), urmați de anticorpii anti-HBe și, în cele din urmă, de anticorpii anti-HBs, care marchează stadiul imun⁷. În cazul adulților cu funcție imună normală, cei mai mulți (94%-98%) își revin complet în urma infecției nou dobândite cu VHB, eliminând virusul din sânge și producând anticorpi neutralizanți în timpul convalescenței^{8,9}. Totuși, la unii pacienți, Ag HBs poate persista luni sau ani de zile, iar anticorpii anti-HBs sunt nedetectabili, ceea ce indică o formă cronicizată a bolii. Evoluția clinică a fiecărui pacient în parte poate fi influențată de diferențele genetice în răspunsul imun al gazdei, precum și de vârsta pacientului la momentul infectării, sexul, tratamentul cu agenți imunosupresori și aspectul mutanților HBV.

3 PRINCIPIILE PROCEDURII

Testul Monolisa HBs Ag ULTRA este un kit de imunotest enzimatic **semi-cantitativ** bazat pe principiul tehnicii „sandwich” utilizând anticorpi monoclonali și anticorpi policlonali selectați pentru capacitatea lor de a se lega de diferitele subtipuri de Ag HBs recunoscute acum de OMS și de majoritatea variantelor de tulpini VHB.

Faza solidă este acoperită cu anticorpi monoclonali.

Conjugatele se bazează pe utilizarea:

- Anticorpilor monoclonali de șoarece și anticorpilor policlonali de capră împotriva Ag HBs.
- Acești anticorpi sunt legați de peroxidază.

Procedura de testare este următoarea:

1. Probele care urmează a fi testate și controalele sunt adăugate cu pipeta în godeurile microplăcii.
 - Dacă sunt prezenți, antigenii HBs se leagă de anticorpii monoclonali legați de faza solidă.
 - Această distribuție poate fi verificată vizual. Există o diferență clară de culoare între un godeu gol și un godeu care conține proba sau soluția de control. Puteți verifica automat această distribuție prin citire spectrofotometrică la 490/620-700 nm (opțional).
2. Distribuția conjugatului de culoare roșie în godeuri.
 - Dacă sunt prezenți, anticorpii monoclonali și anticorpii policlonali din conjugat se leagă de antigenii HBs captați de anticorpii monoclonali legați de faza solidă și formează un complex.
 - De asemenea, această distribuție poate fi verificată vizual. După adăugarea soluției de conjugat, culoarea godeului devine roșie. Puteți verifica automat această distribuție prin citire spectrofotometrică la 490/620-700 nm (opțional).
3. După incubarea la +37°C timp de 1 oră și 30 de minute, conjugatul nelegat este îndepărtat prin spălare.
4. Distribuția soluției de substrat colorate în godeuri.

Această distribuție poate fi verificată vizual. Există o diferență clară de culoare între un godeu gol și un godeu cu soluția de substrat roz. Puteți verifica automat această distribuție prin citire spectrofotometrică la 490 nm (opțional).
5. După incubarea în întuneric și la temperatura camerei (+18-30°C) timp de 30 de minute, prezența conjugatului complexat este indicată prin schimbarea culorii.
6. Distribuția soluției de stopare.

Această distribuție poate fi verificată vizual. Soluția de substrat inițial roz devine incoloră pentru godeurile de probe nereactive și transformă culoarea albastră în galben pentru godeurile de probe pozitive.
7. Citirea densității optice la 450/620-700 nm și interpretarea rezultatelor.

4 REACTIVI

4.1 Descriere

Identificare pe etichetă		Descriere	Prezentare/preparare	
			72346	72348
R1	Microplate	Microplacă 12 benzi a câte 8 godeuri, acoperite cu anticorpi anti-HBs monoclonali <i>Număr de identificare specific = 51</i>	1 placă Gata de utilizare	5 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 70 mL A se dilua	1 flacon 235 mL A se dilua
R3	Negative control	Control negativ Soluție tampon Tris HCl care conține BSA (albumină serică bovină) Conservant: ProClin 300 - 0,1%	2 flacoane 2 x 2,5 mL Gata de utilizare	2 flacoane 2 x 2,5 mL Gata de utilizare
R4	Positive control	Control pozitiv (uman) Soluție tampon Tris HCl care conține BSA cu adăugarea unui amestec de Ag HBs purificat de la subtipurile umane ad și ay Conservant: ProClin 300 - 0,1%	1 flacon 2,5 mL Gata de utilizare	1 flacon 2,5 mL Gata de utilizare
R6	Conjugate diluent	Conjugat diluant Soluție tampon Tris HCl pH 7,4 care conține BSA, Tween 20, imunoglobuline bovine și de șoarece cu reactiv de control la adăugarea probei Conservanți: ProClin 300 - 0,1%, ciprofloxacina (10 µg/mL)	1 flacon 8 mL A se reconstitui	2 flacoane 2 x 18 mL A se reconstitui
R7	Conjugate	Conjugat Anticorpi anti-HBs monoclonali de șoarece și anticorpi anti-HBs policlonali de capră liofilizați legați de peroxidază.	1 flacon <i>q.s.ad</i> 8 mL A se reconstitui	2 flacoane <i>q.s.ad</i> 2 x 18 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	2 flacoane 2 x 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	2 flacoane 2 x 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	3 flacoane 3 x 28 mL Gata de utilizare

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 instrucțiunilor diferite).

După deschidere, reactivii R2, R3, R4, 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 micro-godeuri 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.
R6 + R7	După reconstituire, soluția de lucru pe bază de conjugat poate fi depozitată la + 2-8°C timp de 30 de zile și la temperatura camerei (+ 18-30°C) timp de 8 ore.
R8 + R9	După reconstituire, reactivii depozitați la întuneric pot fi utilizați 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 deșeururi 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.
- Acest produs conține în cantități infime o componentă identificată ca substanță care cauzează sensibilizare, dar care nu necesită etichetare ca fiind periculoasă.

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 HBs Ag ULTRA: Număr de identificare specific = 51

- 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 companiei noastre. 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 ionii metalici. În consecință, nu permiteți niciunui element metalic să intre în contact 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 conjugatul și soluția de dezvoltare.

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 conjugatul și soluția de dezvoltare.
- Nu realizați testul în prezența vaporilor reactivi (vapori de acid, alcalini, de aldehydă) sau a prafului 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 depozitelor 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 acurateții 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 realizat pe ser sau plasmă nediluată nativă prelevată în eprubete cu anticoagulanți EDTA, heparină, citrat sau pe bază de ACD.

Separăți 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 se recomandă încălzirea probelor.

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 50 µL, 100 µL, 1000 µL și 10 mL
- Cilindri gradati cu capacitate de 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 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

(*) Consultați-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 desiccantul. Închideți cu grijă punga și depozitați-o din nou la + 2-8°C.

Reactiv 3 (R3): Control negativ

Reactiv 4 (R4): Control pozitiv

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 6 (R6) + Reactiv 7 (R7): Soluție de lucru pentru conjugat

- Loviți ușor flaconul de conjugat (R7) liofilizat de masa de lucru pentru a îndepărta orice substanță de pe capacul de cauciuc.
- Îndepărtați cu atenție capacul și turnați conținutul flaconului de diluant conjugat (R6) în flaconul de conjugat liofilizat (R7). Puneți la loc capacul flaconului și lăsați deoparte timp de 10 minute, în același timp agitând și răsturnând ușor flaconul din când în când pentru a facilita dizolvarea.
- Depozitați soluția de lucru pe bază de conjugat la + 2-8°C timp de 30 de zile și la temperatura camerei (+ 18-30°C) timp de 8 ore.

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

- Diluați cromogenul (R9) în proporție 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 (R3) și pozitive (R4) 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 (R6 + R7). (Consultați § 7.2).
3. Scoateți cadrul de susținere și numărul necesar de benzi (R1) din punga de protecție. Introduceți benzile neutilizate înapoi în pungă, împreună cu desicantul. Închideți punga cu bandă adezivă și depozitați-o din nou la + 2-8°C.
4. Distribuți în următoarea ordine fără spălarea în prealabil a plăcii:
 - 100 µL de control negativ (R3) în godeurile A1, B1, C1 și D1
 - 100 µL de control pozitiv (R4) în godeul E1
 - 100 µL de probă în godeurile G1, H1 etc.

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

OBSERVAȚIE: Distribuirea probei și controalelor poate fi verificată vizual în acest stadiu al procedurii. Există o diferență de culoare între un godeu gol și un godeu care conține o probă. (Consultați § 7.7).

5. Distribuți rapid 50 µl de soluție de lucru pe bază de conjugat (R6 + R7) în toate godeurile. Soluția de lucru pe bază de conjugat trebuie agitată înainte de utilizare. Omogenizați amestecul de reacție.

OBSERVAȚIE: De asemenea, distribuirea probei și a conjugatului poate fi verificată vizual în acest stadiu al procedurii. Soluția de conjugat (R6+R7), care este de culoare roșie, poate fi verificată vizual în acest stadiu al procedurii. (Consultați § 7.7).

6. Când este posibil (dacă este utilizată procedura manuală), acoperiți microplaca cu o folie adezivă nouă.
7. Incubați microplaca timp de 1 oră și 30 de minute (± 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. Aspirați din nou. Repetați această procedură de minimum patru ori. 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. Preparați soluția de dezvoltare enzimatică (reactivi R8 + R9).
10. 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 (+ 18-30 °C). Nu utilizați folie adezivă în timpul acestei incubări.

OBSERVAȚIE: Distribuirea 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 § 7.7)

11. Adăugați 100 µL de soluție de stopare (R10) urmând aceeași succesiune și aceeași rată de distribuție ca pentru soluția de dezvoltare.

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

12. 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 cu ajutorul unui cititor de plăci.
13. Verificați concordanța dintre citirile spectrofotometrice și vizuale și concordanța cu planul de distribuire și identificare a plăcii și probei.

7.4 Controlul calității

Utilizați controale negative (R3) și pozitive (R4) în fiecare secvență pentru a valida testul. (Consultați § 7.5)

7.5 Criterii de validare a testului

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

1) Pentru controlul negativ (R3)

Densitatea optică (DO) a fiecărui control negativ (R3) trebuie să fie mai mică de 0,080:

$$DO_{R3} \leq 0,080$$

Dacă una dintre valorile individuale ale controlului negativ diferă cu mai mult de 40% de valoarea medie (DO_{R3}), ignorați valoarea și efectuați din nou calculul cu cele trei valori de control negativ rămase. Doar o singură valoare poate fi eliminată în acest mod.

În cazul unui fundal foarte redus pentru controlul negativ (R3) (valoare medie a controlului negativ sub 0,010 DO), nu utilizați aceste criterii de respingere pentru controlul negativ (R3).

Testul trebuie refăcut dacă toate valorile de control sunt în afara acestor norme.

2) Pentru controlul pozitiv (R4)

Densitatea optică (DO) a controlului pozitiv (R4) trebuie să fie mai mare de 1. $DO\ R4 \geq 1,000$

7.6 Calcularea / interpretarea rezultatelor

Valoarea limită este determinată cu controlul negativ (R3):

Calculați valoarea medie măsurată a densității optice (DO) pentru controlul negativ (R3):

$$DO\ R3 = \frac{DO\ (C1) + DO\ (D1) + DO\ (E1)}{3}$$

Calculați valoarea de prag (cut-off - CO):

$$CO = DO\ R3 + 0,050$$

Prezența sau absența Ag HBs este determinată prin compararea densității optice măsurate pentru fiecare probă cu valoarea de prag calculată.

Următorul raport este calculat pentru fiecare probă:

$$\text{Raport} = DO\ \text{a probei} / \text{valoarea CO}$$

Probele cu o densitate optică mai mică decât valoarea de prag sunt considerate negative (raport < 1) de testul Monolisa HBs Ag ULTRA.

Rezultatele aflate imediat sub valoarea de prag ($0,9 < \text{raport} < 1,0$) trebuie totuși interpretate cu prudență. Se recomandă retestarea în duplicat a probelor corespunzătoare dacă sistemele și procedurile de laborator permit acest lucru.

Probele cu o densitate optică mai mare decât sau egală cu valoarea de prag (raport ≥ 1) sunt considerate inițial pozitive de testul Monolisa HBs Ag ULTRA. Acestea trebuie retestate în duplicat înainte de interpretarea finală.

Dacă, după retestare, valoarea raportului pentru cel puțin una din cele 2 testări duplicat este mai mare decât sau egală cu 1, rezultatul inițial este repetabil, iar proba este declarată pozitivă cu testul Monolisa HBs Ag ULTRA. Dacă valoarea raporturilor pentru cele 2 testări duplicat este mai mică decât 1, rezultatul inițial este nerepetabil, iar proba este declarată negativă.

Reacțiile nerepetabile sunt adesea cauzate de:

- Spălarea necorespunzătoare a microplăcii.
- Contaminarea probelor negative cu ser sau plasmă cu titru ridicat de anticorpi.
- Contaminarea soluției de substrat cu agenți oxidanți (înălbitor, ioni de metal etc.).
- Contaminarea soluției de stopare.

Probele care au fost retestate de două ori și au fost considerate negative în urma testului Monolisa HBs Ag ULTRA, dar cu o valoare apropiată de valoarea de prag (raport între 0,9 și 1,0) trebuie examinate cu atenție. Se recomandă retestarea pacientului cu o altă metodă sau retestarea cu o altă probă.

În cazul unei densități optice foarte scăzute pentru probele testate (DO negativă) și atunci când prezența probelor, precum și a reactivilor a fost verificată, rezultatele pot fi interpretate ca fiind negative.

Se recomandă confirmarea probelor pozitive în conformitate cu recomandările actuale și algoritmi actuali la nivel național.

7.7 Verificarea spectrofotometrică a pipetării

Verificarea pipetării probelor

Este posibilă verificarea prezenței probei în godeu înainte de distribuirea conjugatului prin citire automată la 490/620-700 nm. Un godeu cu o probă trebuie să aibă o densitate optică între 0,050 și 0,900.

Există o diferență clară de culoare între un godeu gol și un godeu care conține proba, care va avea culoarea galben pal.

Verificarea pipetării soluției de lucru conjugat

Când prezența probelor a fost verificată prin citire automată conform descrierii anterioare, adăugarea conjugatului poate fi verificată prin citire automată la 490/620-700 nm. Un godeu care conține un conjugat și o probă trebuie să aibă o valoare a densității optice mai mare de 1,100.

Culoarea godeurilor care conțin probe este galben pal și devine roșie după adăugarea conjugatului.

Verificarea simultană a prezenței probei și a conjugatului în godeuri. (Doar verificare spectrofotometrică)

Când prezența probelor nu a fost verificată prin citire automată conform descrierii anterioare, prezența simultană a probei și a conjugatului în godeuri poate fi verificată prin citire automată la 490/620-700 nm, cu condiția să existe un godeu care să conțină doar conjugat. Valoarea delta a densității optice trebuie să fie mai mare de 0,35 la 490/620-700 nm. $[OD\ (\text{probă} + \text{conjugat}) - OD\ \text{doar conjugat}] \geq 0,35$

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 DO mai mică indică o distribuție insuficientă a soluției de dezvoltare). Are loc o modificare semnificativă a culorii pentru godeurile goale de la incolor la roz după adăugarea soluției de dezvoltare.

8 LIMITĂRILE TESTULUI

Un rezultat negativ indică faptul că proba testată nu conține Ag HBs detectabil cu testul Monolisa HBs Ag ULTRA. Cu toate acestea, deoarece există posibilitatea ca un titru foarte scăzut de Ag HBs să nu poată fi detectat, un asemenea rezultat nu exclude posibilitatea expunerii la infecția cu virusul hepatitei B. În funcție de instrumentul utilizat (spălător, cititor, procesor automat), se poate observa o ușoară variație a performanțelor.

În plus, mai mulți autori au raportat în literatura de specialitate cazuri de hepatită virală B (acută sau cronică) în care ADN-ul este detectabil în absența antigenului de suprafață (pacienți negativi pentru Ag HBs). Aceste profiluri anormale, deși rare, sunt consecința posibilelor mutații genetice, fie la nivelul genelor S și pre-S (prevenind recunoașterea antigenului de către anumiți reactivi imunologici), fie, de obicei, la nivelul genelor X și pol, inducând o replicare virală slabă. Testarea markerilor suplimentari (anticorpi specifici Ag HBs sau, dacă este posibil, AND viral amplificat) se recomandă pentru diagnosticarea finală a infecției în acele cazuri particulare.

Pentru a verifica specificitatea reacției, fiecare rezultat pozitiv (conform criteriilor de interpretare ale testului Monolisa HBs Ag ULTRA) trebuie confirmat printr-o tehnică de neutralizare a Ag HBs (de exemplu, testul de confirmare Monolisa HBs Ag ULTRA, număr de cod 72408).

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 HBs Ag ULTRA utilizând un panel constituit din probe negative și probe pozitive pentru Ag 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 raporturilor.

9.1.1.1 Repetabilitate

Tabelul I: Rezultate privind repetabilitatea (s/co)

ID probă	Nr.	Raport mediu	SD	CV%
Probă negativă	30	0,38	0,04	10,6%
Probă ușor pozitivă	30	3,17	0,12	3,8%
Probă mediu pozitivă	30	8,92	0,34	3,8%
Probă înalt pozitivă	30	14,63	0,91	6,2%

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

9.1.1.2 Precizie intermediară

Tabelul II: Rezultate privind precizia intermediară (raport s/co)

ID probă	Nr.	Raport mediu	Repetabilitate		Între secvențe de testare		Între zile		În cadrul laboratorului	
			SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Probă negativă	80	0,48	0,06	12%	0,03	6,6%	0,06	12,1%	0,09	18,3%
Probă ușor pozitivă	80	3,06	0,12	4%	0,17	5,4%	0,15	4,8%	0,25	8,3%
Probă mediu pozitivă	79	8,02	0,21	3%	0,50	6,2%	0,53	6,7%	0,76	9,5%
Probă înalt pozitivă	80	13,85	0,42	3%	0,93	6,8%	1,08	7,8%	1,49	10,8%

Valorile CV obținute pentru probele pozitive sunt mai mici de 15%.

9.1.2 Sensibilitate analitică

Sensibilitatea analitică a fost estimată utilizând al treilea Standard internațional OMS pentru Ag HBs (NIBSC 12/226).

S-a constatat că sensibilitatea analitică (la un raport S/CO = 1) era de 0,018 UI/mL, cu un interval de încredere de 95% între [0,017 UI/mL - 0,020 mUI/mL].

9.1.3 Specificitate analitică

Au fost testate în total 309 probe potențial interferente (factor reumatoid, HAMA, ANA, mielom, toxoplasmoză, EBV, femei gravide, femei multipare, oreion, pojar, rubeolă, hepatită A, hepatită C, HTLV, HIV, HSV, CMV, pacienți cu insuficiență renală cronică, pacienți dializați și pacienți cirotici).

Dintre acestea, 8 probe au fost pozitive cu testul Monolisa HBs Ag ULTRA și au fost confirmate ca fiind pozitive cu un alt test pentru AgHBs și un test de confirmare cu marcaj CE; 1 probă pozitivă cu testul Monolisa HBs Ag ULTRA și un alt test pentru AgHBs cu marcaj CE a fost retrasă din calcul, deoarece s-a constatat a fi neinterpretabilă în urma testului de confirmare. Au fost identificate două reacții nespecifice: o reacție de la o probă cu IgG pentru HSV și una de la o probă obținută de la un pacient cu mielom.

Specificitatea observată în cazul acestei populații țintă este de 99,33% (298/300) cu un interval de încredere de 95% între [97,61% - 99,92%].

9.1.4 Efectul de cârlig

5 probe pozitive pentru Ag HBs cu titru ridicat și o probă cu ser negativ la care s-a adăugat o concentrație ridicată de Ag HBs (ad/ay) într-o concentrație finală de 11,57 mg/mL au fost testate în stare pură și la diferite diluții în zece părți.

Toate probele (în stare pură și diluate) au fost identificate ca fiind pozitive. Anumite probe cu un nivel pozitiv foarte ridicat ar putea afișa un raport mai ridicat după diluare, dar, chiar dacă sunt pure, rămân în mod clar pozitive.

9.2 Caracteristici de performanță clinică

Performanța clinică a testului Monolisa HBs Ag ULTRA a fost evaluată la 5 centre asupra unor probe obținute de la o populație de donatori de sânge, pacienți infectați și neinfecțiați cu VHB, probe comerciale și paneluri de seroconversie.

Au fost efectuate studii de specificitate asupra unor probe din bănci de sânge în cadrul a trei bănci de sânge. A fost efectuat un studiu de specificitate asupra unor probe de la pacienți într-un laborator clinic (centru de hepatologie).

Au fost evaluate studii de sensibilitate la sediul Bio-Rad asupra unor probe de la pacienți (inclusiv probe serotipate și urmărirea pacienților infectați cronic cu VHB), a unor paneluri de seroconversie și a unor probe pozitive provenite de la furnizori.

9.2.1 Specificitate de diagnostic

Specificitate în cazul donatorilor de sânge neselectați:

A fost efectuat un studiu prospectiv la 3 centre diferite asupra unui număr de 9894 de probe de ser proaspete de la donatori neselectați analizate în paralel cu testele de detectare a Ag HBs cu marcaj CE utilizate în mod curent la fiecare centru.

Au fost obținute rezultatele următoare:

Specificitate în cazul donatorilor de sânge	Număr de probe testate	Total probe (după excludere)	Probe reactive inițial (IR)	Probe repetat reactive (RR)	Specificitate RR (%)	Interval de încredere de 95%
Centrul nr. 1	7500	7499	11	6	99,92% (7493/7499)	99,83% - 99,97%
Centrul nr. 2	989	989	0	0	100% (989/989)	99,63% - 100,0%
Centrul nr. 3	1405	1405	2	0	100% (1405/1405)	99,74% - 100,0%
Total	9894	9893	13	6	99,94% (9887/9893)	99,87% - 99,98%

La Centrul 1, din cele 7500 de probe proaspete, 1 probă a fost exclusă din studiu. Această probă a fost identificată ca fiind pozitivă cu testele Monolisa HBs Ag ULTRA și testul de referință.

Specificitatea RR totală observată la populația de probe din banca de sânge este egală cu 99,94% (9887/9893), cu un interval de încredere de 95% între [99,87% și 99,98%].

Specificitate în cazul pacienților spitalizați:

Specificitatea în cazul probelor de la pacienți spitalizați a fost evaluată într-un laborator clinic (centru de hepatologie). În total, au fost prelevate prospectiv 205 de probe de ser proaspete și analizate cu testul Monolisa HBs Ag ULTRA și cu testele de detectare a Ag HBs-ului cu marcaj CE utilizate în mod curent.

2 probe au fost determinate ca fiind inițial reactive și repetat reactive după retestare.

Specificitatea de diagnosticare observată la probele de la această populație de pacienți este de 99,02% (203/205), cu un interval de încredere de 95% între [96,52% - 99,88%].

9.2.2 Sensibilitate de diagnostic

Probe pozitive:

Au fost evaluate studii de sensibilitate la sediul Bio-Rad asupra unui număr de 452 de probe pozitive de la pacienți spitalizați sau provenite de la furnizori, incluzând diferite subtipuri de VHB (adw2, adw4, adr, ayw1, ayw2, ayw3, ayw4, ayw5 și ayr), și asupra unor probe de ser proaspete pozitive (testate în decurs de 1 zi de la recoltarea sângelui). Rezultatele obținute cu testul Monolisa HBs Ag ULTRA au fost comparate cu rezultatele obținute prin metoda de referință sau cu rezultatele oferite de furnizori. În plus, a fost testat un panel de 15 secvențe sintetice care imită mutațiile majore pe secvențele de aminoacizi ai antigenului de suprafață al virusului hepatitei B.

Au fost obținute rezultatele următoare:

Paneluri de probe	Număr de probe testate	Monolisa HBs Ag ULTRA		
		Rezultate pozitive	Sensibilitate clinică	Interval de încredere de 95%
Probe pozitive comerciale	322*	321	99,69% (321/321)	98,28% - 99,99%
Probe pozitive comerciale cu titru scăzut	14	14	100% (14/14)	Nu este cazul
Panel comercial de coinfectie	20	20	100% (20/20)	83,16% - 100%
Urmărirea pacienților infectați cronic cu VHB	63	63	100% (63/63)	94,3% - 100%
Probe serotipate (SFTS 2001)	9	9	100% (9/9)	Nu este cazul
Probe clinice pozitive proaspete	25	25	100% (25/25)	86,28% - 100%
TOTAL	453*	452	100% (452/452)	99,19 – 100%

*O probă identificată ca fiind real negativă a fost scoasă din calcul.

Toate cele 452 de probe pozitive și construcții ale variantelor au fost identificate ca fiind pozitive cu testul Monolisa HBs Ag ULTRA.

Sensibilitatea totală a testului Monolisa HBs Ag ULTRA în cazul acestor probe este de 100% (452/452), cu un interval de încredere de 95% între [99,19% - 100%].

Paneluri de seroconversie:

60 paneluri de seroconversie VHB comerciale reprezentând un număr total de 257 de probe de seroconversie individuale au fost analizate în paralel cu testul Monolisa HBs Ag ULTRA și, în versiunea anterioară a testului, au fost utilizate ca teste de screening pentru VHB de referință.

Dintre cele 257 de probe de seroconversie testate, 129 au fost identificate drept probe de seroconversie VHB timpurie.

Monolisa HBs Ag ULTRA în comparație cu	Test de referință cu marcaj CE
Număr de paneluri de seroconversie	60
Detectare efectuată mai devreme	31
Detectare echivalentă	29
Detectare efectuată mai târziu	0

10 REFERINȚE BIBLIOGRAFICE

1. COUROUCE A.M., LEE H., DROUET J., CANAVAGGIO M. and SOULIER J.P. (1983)
Monoclonal antibodies to HBs Ag : a study of their specificities for eight different HBs subtypes. Developments in Biological Standardization, 54, 527-534.
2. COUROUCE A.M., PLANCON A. and SOULIER J.P. (1983)
Distribution of HBs Ag subtypes in the world. Vox Sang. 44, 197-211.
3. DAVID G.S., PRESENT W., MARTINIS J., WANG R., BATHOLOMEW R., DESMOND W. and SEVIER E.D., (1981)
Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. Medical Laboratory Sciences, 38, 341-348.
4. DROUET J., COUROUCE A.M., KALIL J., LEE H., and FELLOUS M. (1981)
Monoclonal antibodies to HBs Ag produced by murine hybridomas. In viral hepatitis, edited by Szmuness W. Alter H.J., Maynard J.E. The Franklin Institute Press, 706.

5. FIELDS H.A., DAVID C.L., BRADLEY D.W. and MAYNARD J.E. (1983)
Experimental conditions affecting the sensitivity of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of hepatitis B surface antigen (HBs Ag) - Bulletin of the World Health Organization, 61, 1, 135-142.
6. LEE H.H., COUROUCE A.M., PERE M., CANAVAGGIO M., DROUET J. and SOULIER J.P. (1983)
Monoclonal antibodies to HBs Ag; a study of their specificities against HBs Ag subtypes and their utilization in ELISA. International Association of Biological Standardization. International Symposium on Monoclonal Antibodies : Paris, France.
7. SOULIER J.P., COUROUCE A.M., LEE H. DROUET J., MULLER A. and CANAVAGGIO M. (1983)
Monoclonal antibodies against HBs antigen. Bulletin Biotech (vol. 4, 353-358).
8. WANDS J.P., CARLSON R.L., SCHOEMAKER H., ISSELBACHER K.J. and ZURAWSKI V.R. (1981)
Immunodiagnosis of hepatitis B with high-affinity IgM monoclonal antibodies. Proc. Nat. Acad. Sci., 78, 2, 1214-1218.
9. M. CANAVAGGIO, A.M. COUROUCE, M. PERE, H. LEE
Specificite d'anticorps monoclonaux diriges contre le determinant a de l'Ag HBs (1985). Nouvelle Revue Francaise d'Immunohematologie (Springer International), 27, 2, 134.
10. J. DROUET, G. CHARRIER, A.M. COUROUCE, M. PERE, J.F. DELAGNEAU, J. ROISIN (1985)
Nouveaux reactifs de depistage de l'Ag HBs et de dosage de l'anticorps anti-HBs. Nouvelle Revue Francaise d'Immunohematologie (Springer International), 27, 2, 134.

- | | |
|-------------|---|
| (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 žmogiškos 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 øjenkader. Kan forårsage allergisk hudreaktion. Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/

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/holderen i henhold til de lokale/regionale/nationale/internationale forskrifter.

(EE)

Ettevaatust

Põhjustab rasket nahasöövitust ja silmakahjustusi. Võib põhjustada allergilist nahareaktsiooni. Ohtlik veeorganismidele, 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 vesieläimille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.

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

piilolinssit, _edical voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista. JOS KEMIKAALIA ON NIELTY: Huuhdo 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/Επισκεφθείτεγιατρό. 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 vodení 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 bőrrreakciót 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. LENYELES ESETÉN: a száját 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.

Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/ naudoti akių (veido) apsaugos priemonės. PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. 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 vandeniu/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/dēvēti apsauginius drabužius/ naudoti akių (veido) apsaugos priemones. PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. 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 vandeniu/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 POŁKNIECIA: 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)

Nebezpečenstvo

Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Může vyvolat alergickou kožní reakci. 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



2021/11
0001344