Medicofarma

Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (MediPAN-2G+ FAST COVID Test Kit).
Lot № 0120.

Инструкция по применению

IVD CE

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Medicofarma

1. Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (MediPAN-2G+ FAST COVID Test Kit). Lot № 0120 (далее Набор или изделие).

2. Назначение медицинского изделия

Предназначен для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией в режиме реального времени в пробах нуклеиновых кислот, выделенных из биологического материала человека (мазок из носоглотки и ротоглотки) взятом у лиц с клинической симптоматикой респираторного заболевания, схожего с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, в особенности прибывающих из эпидемиологически неблагополучных регионов сразу после первичного осмотра, а также контактных лиц.

Набор предназначен только для выполнения лабораторной диагностики в условиях in vitro.

Область применения:

Клиническая лабораторная диагностика. Только для профессионального применения.

3. Введение

Идентифицированная в 2019 году новая разновидность (2019-nCoV-2) представляет собой коронавирус с одноцепочечной РНК. Респираторное заболевание, вызываемое новым вирусом, получило название коронавирусной инфекции COVID-19. Вирус 2019-nCoV принадлежит к роду бета-коронавирусов. Названное семейство включает в себя коронавирус, вызывающий развитие тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV, 2003) и развитие ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV, 2012). В структуру коронавирусов входит четыре вида вирусных белков, получивших название шиповидного белка (S), оболочечного белка (E), белка мембраны (M) и нуклеокапсидного белка (N).

В группу наиболее распространенных симптомов коронавирусной инфекции входят симптомы со стороны дыхательной системы, высокая температура (лихорадка, жар), кашель, одышка и разные степени затрудненности дыхания. При более тяжелом течении заболевания, инфекция может стать причиной развития пневмонии, тяжелого острого респираторного синдрома, недостаточности почечной функции, и даже привести к летальному исходу.

Стандартный набор рекомендаций для предупреждения распространения инфекции включает в себя регулярное и тщательное мытье рук, прикрытие рта и носа при кашле и чихании, тщательную термическую обработку пищевых продуктов, включая мясо и яйца. Также рекомендуется избегать близких контактов с людьми, демонстрирующими признаки и симптомы болезненного состояния, такие как кашель и чихание.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4. Показания:

- лица с симптомами ОРВИ и контактировавшие с заболевшим COVID-19, независимо от их возраста;
- лица всех возрастов без признаков ОРВИ (в очагах инфекции/ в условиях распространения инфекции) с целью раннего выявления коронавируса для предотвращения дальнейшего распространения инфекции.

5. Противопоказания:

1. Истекший срок годности изделия.
2. Нарушена упаковка изделия
3. Ненадлежащие условия хранения и транспортирования.
4. Другие противопоказания отсутствуют, за исключением случаев, когда забор материала не может быть осуществлен по медицинским показаниям.

6. Побочные действия

Не применимо для данного МИ.

7. Потенциальные потребители:

Набор предназначен для использования персоналом клинико-диагностических лабораторий не моложе 18 лет с высшим и средним медицинским, биологическим образованием, прошедшим соответствующую профессиональную подготовку в области используемых методов и методов безопасной работы с патогенными биологическими агентами I-IV групп патогенности.

Набор предназначен для одноразового использования.

8. Принцип действия

Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР (MediPAN-2G+ FAST COVID Test Kit) предназначен качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2. Ключевым этапом теста является обнаружение генетического материала вируса, которое происходит в рамках применения аналитического метода ПЦР с обратной транскрипцией в режиме реальном времени. Обнаружение вируса возможно благодаря введению праймеров и флуоресцентных зондов, специфичных к геному коронавируса SARS-CoV-2. Тест обнаруживает высокоспецифичные фрагменты двух генов SARS-CoV-2: ORF1ab (ген неструктурного белка nsp2) и S (ген шиповидного белка). Для реализации механизма внутреннего контроля, на стадии экстракции РНК или во время реакции ПЦР, в анализируемый образец добавляется синтетический фрагмент генома вируса растений (РНК вируса растений).

Набор был разработан таким образом, чтобы обеспечивать одновременный анализ образца биологического материала пациента с детекцией сигнала по трем каналам при тестировании материала в одной лунке. В образцах, содержащих РНК вируса SARS-CoV-2,

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

при выполнении двух первых реакций, детектирующий амплификатор регистрирует рост уровня флуоресценции по каналам флуорофоров FAM и HEX. Кроме того, дополнительная третья реакция регистрирует рост уровня флуоресценции по каналу флуорофора Cy5 (см. Рисунок 1 ниже).

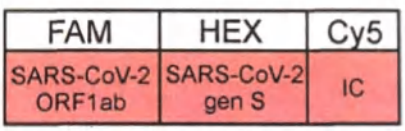


Рисунок 1: схема мультиплексных реакций в реакционной смеси

9. Комплектность

Изделие представляет собой набор реагентов, в составе которого находятся:

1. **BE** –буфер и ферменты для реакции – 1 флакон (1430 мкл)
2. **PP** – праймеры и зонды для обнаружения вируса - 1 флакон (285 мкл)
3. **PC** – положительный контрольный образец - 1 флакон (60 мкл)
4. **IC** – внутренний контрольный образец – 1 флакон (1100 мкл)
5. **NC** - отрицательный контрольный образец 1 флакон - 100 мкл
6. Инструкция по применению – 1 шт

(1) **BE** – буфер и ферменты для реакции	Прозрачный флакон вместимостью 2,0 мл, укупоренный навинчивающимся колпачком синего цвета. Прозрачная бесцветная жидкость, 1430 мкл
(2) **PP** – праймеры и зонды для обнаружения вируса	Флакон коричневого цвета вместимостью 0,5 мл, укупоренный навинчивающимся колпачком красного цвета. Прозрачная бесцветная жидкость, 285 мкл
(3) **PC** - положительный контрольный образец	Прозрачный флакон вместимостью 0,5 мл, укупоренный навинчивающимся колпачком зеленого цвета. Прозрачная бесцветная жидкость, 60 мкл
(4) **IC** - внутренний контрольный образец	Прозрачный флакон вместимостью 2,0 мл, укупоренный навинчивающимся колпачком черного цвета. Прозрачная бесцветная жидкость, 1100 мкл
(5) **NC** - отрицательный контрольный образец	Прозрачный флакон вместимостью 0,5 мл, укупоренный навинчивающимся колпачком белого цвета. Прозрачная бесцветная жидкость, 100 мкл

В состав Набора реагентов не входят реактивы для выделения нуклеиновых кислот. Выделение РНК может проводиться с помощью Набора для выделения РНК «Набор реагентов для экстракции ДНК/РНК из биологического материала «МагноПрайм ЮНИ» по ТУ 21.20.23-024-09286667-2018.» в соответствии с Инструкцией производителя.

10. Материалы, не входящие в комплект поставки

- Микроцентрифуга
- Встряхиватель для 96-луночного планшета
- Стерильный шкаф с установкой подачи ламинарного потока воздуха

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- Контейнеры для инкубации на льду
- 96-луночные планшеты, пригодные для использования с оборудованием для анализа методом ПЦР в реальном времени
- Стерильные пробирки Eppendorf для микроцентрифуги на 1,5 мл или 2 мл
- Автоматические дозаторы с наконечниками для дозаторов с фильтром
- Морозильник, работающий в диапазоне температур ≤ –20 °C.
- Бокс абактериальной воздушной среды (ПЦР-бокс) (например, «БАВ-ПЦР-«Ламинар-С», ЗАО «Ламинарные системы», Россия или аналогичный).

Рассматриваемый диагностический набор предназначен для использования в так называемых открытых системах, разработанных для анализа методом ПЦР с обратной транскрипцией.

Процедура валидации медицинского изделия была выполнена на следующих устройствах:

- Амплификатор CFX96 Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad)
- Анализатор LightCycler® 480 II (Roche Diagnostics)
- Амплификатор AriaMx Real-Time PCR System (Agilent)
- Амплификатор Montania 4896 (Anatolia Geneworks)
- Система ПЦР Applied Biosystems 7500 Oraz Applied Biosystems 7500 Fast
- Амплификатор QuantStudio 5 Real-Time PCR Systems (Applied Biosystems)
- Биохимический анализатор Cobas Z Bioanalyzer (Roche Diagnostics)

Внимание: в состав Набора реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (MediPAN-2G+ FAST COVID Test Kit входит эталонный флуорофор (ROX) в низкой концентрации, что дает возможность применять данный набор непосредственно на таких устройствах и системах, как Applied Biosystems® 7500; QuantStudio™; ViiA7™; Agilent Mx™; Bio-Rad® iQ™5; CFX96; CFX384; Opticon; Roche LightCycler®; Qiagen Rotor-Gene™; Eppendorf MasterCycler®; и Cepheid® SmartCycler®. При использовании Набора с оборудованием, для которого требуется более высокая концентрация флуорофора ROX, включая такие устройства и системы, как Applied Biosystems® серий 7000, 7300, 7700, 7900HT, StepOne™, и StepOnePlus™, эталонный краситель ROX необходимо добавлять к реакционной смеси с обеспечением заданного уровня концентрации. Эталонный флуорофор (ROX) не входит в комплект поставки.

11. Контакт с организмом человека

Не имеет прямого или опосредованного контакта с организмом человека, так как является медицинским изделием предназначенным для ин витро диагностики и контактирует только с биоматериалом пациента.

12. Перечень материалов животного или человеческого происхождения

Медицинское изделие изготовлено без использования материалов человеческого и животного происхождения.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Medicofarma

13. Функциональные характеристики

Диагностическая чувствительность и специфичность

Показатель чувствительности – 96,7 % (95% доверительный интервал (ДИ) 95,21–98,79%).
Показатель специфичности - 99 % (95% ДИ 98,02–99,98%).
В ходе проведения клинико-лабораторных испытаний на территории РФ были получены следующие диагностические характеристики: диагностическая чувствительность 98,82% (95% ДИ 93,62–99,97%), диагностическая специфичность 95,29% (95% ДИ 88,39 -98,70%).

Аналитическая чувствительность (предел обнаружения)

Наименьшее число ГЭ/мл РНК коронавируса SARS-CoV-2, определяемых с помощью Набора реагентов составляет: 200 ГЭ/мл.

Аналитическая специфичность (показатели перекрестной реактивности (моделирование виртуальной реакции ПЦР в условиях *in silico*))

Таксономическая группа	Специфический патоген	Количество протестированных линий / изолятов	Перекрестная реактивность
Бетакоронавирус (Betacoronavirus)	Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2)	9.000	Наблюдается
Бетакоронавирус (Betacoronavirus)	Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV)	211	Не наблюдается
Бетакоронавирус (Betacoronavirus)	Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома	6	Не наблюдается
Бетакоронавирус (Betacoronavirus)	Коронавирус человека OC43	1	Не наблюдается
Бетакоронавирус (Betacoronavirus)	Коронавирус человека HKU1	3	Не наблюдается
Альфакоронавирус (Alphacoronavirus)	Коронавирус человека 229E	4	Не наблюдается
Альфакоронавирус (Alphacoronavirus)	Коронавирус человека NL63	3	Не наблюдается
Мастаденовирус человека C (Human mastadenovirus C)	Аденовирус человека, тип 1	2	Не наблюдается
Энтеровирус (Enterovirus)	Энтеровирус, тип B	128	Не наблюдается

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Энтеровирус (Enterovirus)	Энтеровирус, тип D	6	Не наблюдается
Вирус гриппа A (Influenza A)	Вирус гриппа, тип A, подтип H1N1	36.135	Не наблюдается
Вирус гриппа B (Influenza B)	Вирус гриппа, тип B	18.538	Не наблюдается
Метапневмовирус человека (Human metapneumovirus)	Метапневмовирус человека	4	Не наблюдается
Энтеровирус (Enterovirus)	Риновирус, тип B	25	Не наблюдается
Респировирус (Respirovirus)	Респировирус, тип 1	7	Не наблюдается
Респировирус (Respirovirus)	Респировирус, тип 3	8	Не наблюдается
Рубулавирус (Rubulavirus)	Рубулавирус, тип 2	2	Не наблюдается
Рубулавирус (Rubulavirus)	Рубулавирус, тип 4	4	Не наблюдается
Респираторно-синцитиальный вирус (Orthopneumovirus)	Ортопневмовирус человека	42	Не наблюдается
Bordetella species	*Bordetella pertussis*	48	Не наблюдается
Candida species	*Candida albicans*	91	Не наблюдается
Corynebacterium species	*Corynebacterium diphtheriae*	22	Не наблюдается
Haemophilus species	*Haemophilus influenzae*	40	Не наблюдается
Legionella species	*Legionella pneumophila*	41	Не наблюдается
Mycobacterium tuberculosis complex	*Mycobacterium tuberculosis*	2.900	Не наблюдается
Moraxella species	*Moraxella catarrhalis*	13	Не наблюдается
Neisseria species	*Neisseria meningitides*	231	Не наблюдается
Группа бактерий Pseudomonas aeruginosa	*Pseudomonas aeruginosa*	382	Не наблюдается

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Staphylococcus species	*Staphylococcus aureus*	4.639	Не наблюдается
Staphylococcus species	*Staphylococcus epidermidis*	111	Не наблюдается
Streptococcus species	*Streptococcus salivarius*	11	Не наблюдается
Streptococcus species	*Streptococcus pneumoniae*	339	Не наблюдается
Streptococcus species	*Streptococcus pyogenes*	833	Не наблюдается

Потенциально интерферирующие вещества

Для оценки потенциальной интерференции были выбраны потенциально интерферирующие вещества - муцин, натрия хлорид, кровь и PBS.

Потенциальное интерферирующее вещество	Концентрация	Наличие интерференции
Муцин	10%, 1%, 0,1%	Не обнаружено
Натрия хлорид	5%, 1 %	Не обнаружено
Кровь	20%, 5%, 1%	Не обнаружено
PBS	1X	Не обнаружено

Воспроизводимость

Воспроизводимость результатов исследований, проводимых с использованием Набора была определена в разные дни, разными операторами, на различных приборах и сериях испытуемого Набора путем тестирования положительных и отрицательных модельных образцов.

Воспроизводимость составила 100%.

14. Информация о содержании лекарственных средств

Медицинское изделие не содержит в своем составе лекарственных средств.

15. Информация о стерилизации медицинского изделия

Медицинское изделие не является стерильным.

16. Информация о ремонте и обслуживании медицинского изделия

Медицинское изделие не подлежит ремонту и обслуживанию.

17. Меры предосторожности

1) Раствор с праймерами и зондами (маркированный PP) необходимо беречь от воздействия солнечных лучей.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2) Необходимо избегать многократного повторения циклов разморозки и заморозки реагентов (> 3×), т.к. это может снизить степень диагностической чувствительности теста. Если компоненты будут использоваться в небольших количествах, их следует замораживать отдельными порциями.
3) Для предупреждения контаминации, рекомендуется использовать стерильный шкаф с установкой подачи ламинарного потока воздуха, и использовать наконечники для дозаторов с фильтром. Следует применять пластиковые расходные материалы и одноразовые перчатки, не содержащие рибонуклеаз, и менять их по необходимости, в соответствии с требованиями правил Надлежащей лабораторной практики.
4) Компоненты Набора полностью стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетках, при условии их хранения с соблюдением условий, рекомендованных в настоящем руководстве пользователя.
5) Комплект необходимо транспортировать на сухом льду. При получении набора следует проверить наличие в грузовом контейнере подложки из сухого льда.
6) Перед использованием следует проверить срок годности, указанный на упаковке Набора и на этикетках с реагентами. Запрещается использовать Набор или компоненты Набора с истекшим сроком годности.
7) Все отходы стадии экстракции нуклеиновых кислот, образцы и другие материалы, которые потенциально могли вступать в контакт с инфекционным материалом, необходимо хранить в специальных контейнерах для опасных медицинских отходов, и утилизировать безопасным образом.
8) Данное медицинское изделие не является вредным, и не несет риск инфицирования.
9) Использовать только для диагностики in vitro.
10) Потенциальный риск применения Набора реагентов - класс 3.
11) Работу с использованием Набора реагентов осуществлять согласно МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности, а также ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».
12) Следует рассматривать исследуемые образцы как инфекционно-опасные, организовывать работу и хранение в соответствии с СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».
13) Убирать и дезинфицировать разлитые образцы, используя дезинфицирующие средства в соответствии с СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».
14) Неиспользованные реактивы, реактивы с истекшим сроком годности, а также использованные реактивы, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, следует удалять в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами». Класс отходов определяется согласно СанПин 2.1.7.2790-10.
15) ВНИМАНИЕ! При удалении отходов после амплификации (пробирок, содержащих продукты ПЦР) недопустимо открывание пробирок и разбрызгивание содержимого,

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

поскольку это может привести к контаминации продуктами ПЦР лабораторной зоны, оборудования и реагентов.
16) Использовать и менять при каждой операции одноразовые наконечники для автоматических или механических дозаторов с фильтром. Одноразовые пластиковые материалы (пробирки, наконечники) необходимо сбрасывать в специальный контейнер, содержащий дезинфицирующий раствор.
17) Все лабораторное оборудование, в том числе пипетки, штативы, лабораторная посуда, халаты, головные уборы и пр., а также растворы реагентов должны быть строго стационарными. Запрещается их перемещение из одного помещения в другое.
18) Лабораторное оборудование и принадлежности, которые используются при работе с Набором, должны быть соответствующим образом маркированы и храниться отдельно.
19) Поверхности столов, а также помещения, в которых проводится постановка ПЦР, до начала и после завершения работ необходимо подвергать ультрафиолетовому облучению в течение 30 мин.

18. Порядок выполнения тестирования

Приготовление реагентов

- Реагенты, содержащиеся в наборе, следует размораживать на льду, а затем хранить на льду на протяжении всей процедуры.
- Образцы РНК, экстрагированные из биологического материала пациентов, должны быть помещены на лед.

Добавление внутреннего контрольного образца

Перед экстракцией РНК SARS-CoV-2 биологический материал, взятый у пациента, следует суспендировать в лизирующем растворе (входит в комплект реагентов для экстракции РНК из клинического материала), после чего добавить 10 µл образца внутреннего контроля (для упрощения процедуры, также допускается добавлять заданный объем внутреннего контрольного образца в количестве, эквивалентном 10 µл на испытуемый образец, к соответствующему объему раствора для выполнения лизиса; при добавлении внутреннего контрольного образца должны соблюдаться все положения утвержденного протокола). Добавленный таким образом внутренний контрольный образец обеспечивает проверку корректного выполнения процедуры экстракции РНК в соответствии с инструкциями соответствующего производителя.

Альтернативно, допускается добавлять 1 µл внутреннего контрольного образца непосредственно к реакционной смеси для полимеразной цепной реакции в реальном времени (см. пункт 3 раздела «Подготовка планшета» ниже).

В этом случае, внутренний контрольный образец обеспечивает дополнительную проверку течения реакции ПЦР. Необходимо иметь в виду, что добавление внутреннего контрольного образца непосредственно к реакции ПЦР (с переносом в лунку планшета) повышает риск контаминации отрицательного контрольного образца.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Medicofarma

Приготовление реакционной смеси на 94 теста (96-луночный планшет)

1. В стерильную пробирку Eppendorf для микроцентрифуги на 1,5 мл или 2 мл перенесите следующие объемы реагентов:
   - **1.300 мкл** реакционной смеси **BE**
   - **260 мкл** праймеров и зондов **PP** для детекции вируса
2. Перемешайте содержимое пробирки несколько раз при помощи дозатора, и центрифугируйте в течение короткого времени
3. Закрепите на пробирке этикетку с маркировкой MIX (смесь реагентов) и поместите на лед для дальнейшего хранения

   Внимание: количество реакционной смеси является достаточным для выполнения 94 тестов на обнаружение вируса

Приготовление реакционной смеси для указанного числа испытаний

Чтобы приготовить реакционную смесь для заданного количества тестов, следует умножить объем каждого компонента, необходимый для проведения 1 реакции, на количество тестов, запланированное к проведению, увеличенное на +2. Каждое полученное значение необходимо увеличить на 10 % (с учетом излишка). Если на стадии экстракции РНК к материалу не был добавлен внутренний контрольный образец, необходимо следовать процедуре, указанной в пункте 3 раздела «Подготовка планшета» ниже.

Компоненты реакционной смеси	Объем на 1 реакцию
BE – буфер и ферменты для реакции	12,5 мкл
PP – праймеры и зонды для обнаружения вируса	2,5 мкл

Пример: чтобы приготовить реакционную смесь для 15 тестов, используйте:

- BE: (15 + 2) × 12,5 мкл = 212,5 мкл + 10 % излишка (21,25 мкл) = **234 мкл**
- PP: (15 + 2) × 2,5 мкл = 42,5 мкл + 10 % излишка (4,25 мкл) = **47 мкл**

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Medicofarma

Приготовление реакционной смеси

1. В стерильную пробирку Eppendorf для микроцентрифуги на 1,5 мл или 2 мл перенесите следующие объемы реагентов:
   - расчетный объем реакционной смеси **BE** (буфер и ферменты)
   - расчетный объем праймеров и зондов **PP** для детекции вируса
2. Перемешайте содержимое пробирки несколько раз при помощи дозатора, и центрифугируйте в течение короткого времени
3. Закрепите на пробирке этикетку с маркировкой MR (реакционная смесь) и поместите на лед для дальнейшего хранения

   Внимание: количество реакционной смеси является достаточным для выполнения 94 тестов на обнаружение вируса

Подготовка планшета

1. Перенесите **15 мкл** смеси реагентов (MIX) в каждую лунку 96-луночного планшета
   Внимание: приготовленная смесь реагентов непригодна для любой иной области применения. Все излишки смеси необходимо утилизировать
2. Добавьте **10 мкл** отрицательного контрольного образца в лунку **A1**
3. Добавьте **10 мкл** раствора РНК, экстрагированной из материала образцов пациентов, в каждую лунку 96-луночного планшета, в соответствии с шаблоном, представленным на Рисунке 2 ниже

   Внимание: добавьте внутренний контрольный образец, если он не был ранее добавлен на стадии экстракции РНК. Добавьте **9 µл** раствора РНК, экстрагированной из материала образцов пациентов, в каждую лунку 96-луночного планшета (лунки A2 – H11). После этого добавьте по **1 µл** внутреннего контрольного образца. В случае добавления внутреннего контрольного образца непосредственно на стадии выполнения реакции ПЦР, допускается добавлять объем внутреннего контрольного образца в количестве, эквивалентном 1 µл на испытуемый образец, к объему приготовленной реакционной смеси (с тем, чтобы исключить повторное добавление материала внутреннего контрольного образца).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

В указанном случае, к **9 мкл** испытуемого образца должен быть добавлен объем **16 мкл** реакционной смеси, обогащенной внутренним контрольным образцом. Как следствие, при выполнении указанной выше процедуры, в лунке с отрицательным контрольным образцом также должен обнаруживаться флуоресцентный сигнал по каналу Cy5

4 Добавьте **10 мкл** положительного контрольного образца в лунку **H12**

5 Накройте планшет фольгой, подходящей для используемого устройства для анализа методом ПЦР в реальном времени. Выполните встряхивание и центрифугирование планшета

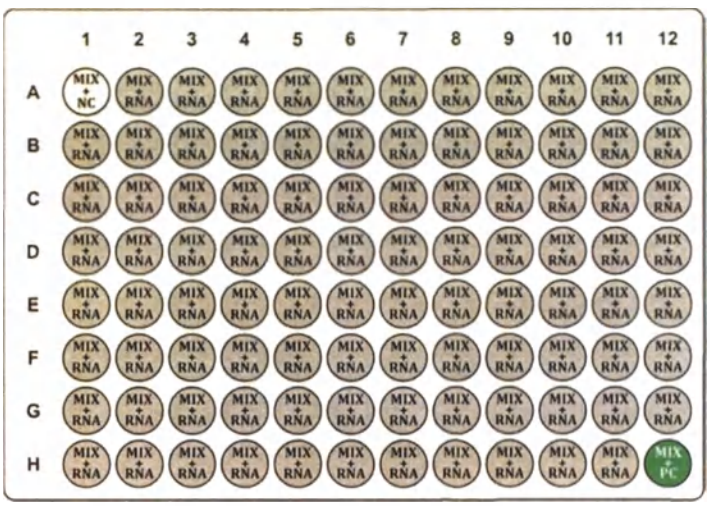


Рисунок 2: шаблон подготовки 96-луночного планшета

Пояснение:
MIX + NC = реакционная смесь + отрицательный контрольный образец
MIX + RNA = реакционная смесь + образец РНК
MIX + PC = реакционная смесь + положительный контрольный образец

Условия проведения ПЦР

Температура	Время	Количество циклов
52 °C	5 минут	1
95 °C	10 секунд	1
95 °C	3 секунды	45
58 °C	30 секунд	
Считывание сигналов с планшета (каналы FAM, HEX и Cy5)		

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Анализ результатов

Для определения значения порогового цикла (Ct) необходимо использовать метод регрессии (пункты меню: Ct Determination Mode ⇨ Regression). Например, для программного обеспечения оборудования Bio-Rad выбор указанного параметра можно сделать на вкладке с рабочими настройками Settings (см. Рисунок 3 ниже).

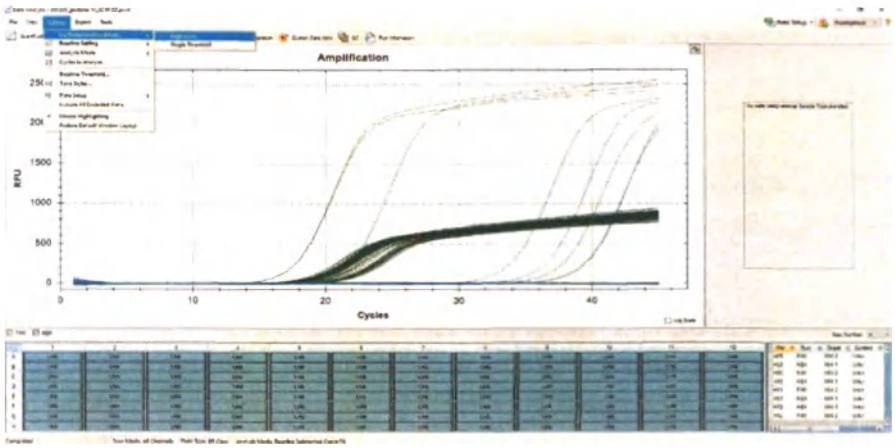


Рисунок 3: определение значения параметра Ct методом регрессии

19. Интерпретация результатов

Результаты следует интерпретировать в соответствии с указанным ниже шаблоном.

Канал детекции			Интерпретация результата
FAM*	HEX*	Cy5**	
+	+	+/-	Положительный результат тестирования на COVID-19[a]
+	-	+/-	Положительный результат тестирования на COVID-19[a]
-	+	+/-	Положительный результат тестирования на COVID-19[a]
-	-	+	Отрицательный результат тестирования на COVID-19
-	-	-	Ошибка при выполнении процедуры экстракции РНК из биологического образца пациента или ошибка при выполнении полимеразной цепной реакции

Пояснения:

* = результаты реакции, наблюдаемые по каналам FAM и HEX, рассматриваются как достоверно положительные, при пороговом значении Ct ≤ 38. Для всех

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

последующих амплификаций, полученный результат интерпретируется как недостоверный (сомнительный). В подобном случае рекомендуется взятие у пациента нового биологического образца и выполнение новой процедуры тестирования;

** = результат реакции, наблюдаемый по каналу Cy5, рассматривается в качестве контроля корректности процедуры экстракции РНК и/или реакции ПЦР;

[a] = положительный результат, наблюдаемый по каналам FAM и HEX для обоих генов специфичных белков коронавируса SARS-CoV-2, интерпретируется как положительный результат теста, независимо от результата, наблюдаемого по каналу Cy5

Положительный контрольный образец: прогнозируемый результат для образца положительного контроля (сигналы флуоресценции по всем трем анализируемым каналам) находится в диапазоне 18 – 25 циклов.

Отрицательный контрольный образец: для образцов отрицательного контроля не должно быть обнаружено сигнала флуоресценции ни для одного из генов белков SARS-CoV-2 (по двум каналам FAM и HEX). Появление позднего сигнала (значение порогового цикла Ct > 35) при анализе отрицательного контрольного образца по каналу Cy5 (внутренний контроль) указывает на контаминацию образца, что, тем не менее, не влияет на интерпретацию результатов реакций, обнаруживающих SARS-CoV-2. При выполнении пользователем процедуры, указанной в пункте 3 раздела «Подготовка планшета» выше, для отрицательного контрольного образца может быть получен относительно высокий флуоресцентный сигнал по каналу Cy5.

20. Ограничения при использовании

1) Все компоненты Набора могут использоваться только в лабораторной диагностике in vitro.
2) Диагностический набор следует использовать в соответствии с инструкциями, изложенными в настоящем руководстве пользователя.
3) Данное медицинское изделие должно применяться только персоналом, специально обученным для выполнения диагностических процедур в лабораторных условиях in vitro.
4) Результаты анализа с использованием Набора должны интерпретироваться в сочетании с данными клинического обследования, эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований в составе комплексной диагностики острого респираторного синдрома COVID-19.
5) Отрицательные результаты не исключают возможность инфицирования коронавирусом SARS-CoV-2 и не должны использоваться в качестве единственной основы для принятия решения о лечении пациентов.
Отрицательные результаты должны сочетаться с клиническими наблюдениями, историей болезни и эпидемиологической информацией. Набор реагентов не определяет наличие коронавируса SARS-CoV-2, если его концентрация ниже заявленной аналитической чувствительности.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

6) В работе необходимо использовать компоненты строго из одной серии Набора реагентов. Запрещается использование отдельных компонентов, относящихся к разным сериям Набора реагентов.
7) Не допускать более 5 циклов замораживания/ размораживания реагентов.

21. Информация об утилизации медицинского изделия

Утилизация медицинского изделия должна проводиться согласно действующему законодательству. При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как: эпидемиологически опасные отходы (СанПиН 2.1.7.2790-10: класс Б).
Серии тестов, пришедшие в негодность, серии с истекшим сроком годности, подлежат уничтожению в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 как отходы, принадлежащие к классу «А» - (эпидемиологически безопасные отходы, приближенные по составу к твердым бытовым отходам), любым способом, предотвращающим повторное использование. Упаковка после полного израсходования содержимого, подлежит утилизации в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 как отходы, принадлежащие к классу «А».
Утилизируйте опасные вещества или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями в области санитарно-эпидемиологического благополучия.

22. Транспортировка и хранение

- Хранить Набор в оригинальной упаковке при температуре не выше - 20 °С.
- Изделие может транспортироваться всеми видами крытого транспорта в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида, в упаковке производителя при температуре не выше - 20 °С.
- Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

23. Срок годности медицинского изделия

Срок годности: 12 месяцев с даты изготовления.
Не использовать после истечения срока годности.

24. Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

25. Оценка вероятных событий

1. Оценка вероятных событий, в результате наступления которых могут произойти отрицательные последствия для организма человека.

При использовании по назначению и соблюдении вышеперечисленных мер предосторожности.

Набор безопасен. При использовании по назначению и соблюдении вышеперечисленных мер предосторожности контакт с организмом человека исключен.

Специфические воздействия Набора реагентов на организм человека:

— Канцерогенный эффект отсутствует.

— Мутагенное действие отсутствует.

— Репродуктивная токсичность отсутствует.

2. Оценка вероятных событий, в результате наступления которых могут произойти отрицательные последствия для окружающей среды.

При использовании по назначению и соблюдении вышеперечисленных мер предосторожности

Набор реагентов безопасен, не являются источником загрязнения окружающей среды. Материалы, из которых изготовлены Наборы, не обладают способностью образовывать токсичные соединения в воздушной среде и сточных водах в присутствии других веществ при температуре окружающей среды.

Потенциальная возможность возгорания или взрыва при использовании по назначению и соблюдении вышеперечисленных мер предосторожности отсутствует.

27. Контактная информация

Производитель:

Акционерное общество «Медикофарма» (Medicofarma S.A.)

Головной офис: Польша, Варшава, 01-142, стр. У19, улица Соколовская, д. 9

Адрес производственной площадки: Польша, Радом, 26-600, улица Тарнобжеская, д. 13

Тел: + 48 48 385 51 70 Факс: + 48 48 385 51 71

По всем вопросам следует обращаться к представителю производителя АО «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»:

142450, Московская обл., Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, дом 29

Тел. + 7 (495) 702-95-06

28. Сведения о маркировке

На каждой картонной коробке указано:

- наименование предприятия - изготовителя, товарный знак предприятия-изготовителя (при его наличии), или логотип;
- адрес предприятия-изготовителя, телефон, факс;
- полное и сокращенное наименование набора;
- номер Lot (код партии);

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Medicofarma

- номер изделия по каталогу (Ref);
- срок годности;
- условия хранения;
- состав набора;
- надпись или знак «Только для диагностики ин витро»,
- номер регистрационного удостоверения и даты регистрации;
- знак токсичности, агрессивности или другой опасности (при необходимости).
- знак «Количество исследований»;
- знак «Обратитесь к инструкции по применению»;
- при необходимости надписи: " Для профессионального применения";
- знак или надпись: «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению»;

Для продажи на территории Российской Федерации упаковка медицинского изделия сопровождается дополнительным стикером с русскоязычной маркировкой.

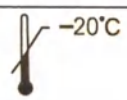
<table>
<tr><td></td><td>Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (MediPAN-2G+ FAST COVID Test Kit).
Lot № 0120.
Акционерное общество «Медикофарма» (Medicofarma S.A.)
Головной офис: Польша, Варшава, 01-142, стр. У19, улица Соколовская, д. 9
Адрес производственной площадки: Польша, Радом, 26-600, улица Тарнобжеская, д. 13

Представитель производителя в РФ:
АО «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
142450, Московская обл., Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, дом 29
Тел. + 7 (495) 702-95-06</td></tr>
<tr><td colspan="2">Для профессионального применения
Состав набора:
1. BE –буфер и ферменты для реакции – 1 флакон (1430 мкл)
2. PP – праймеры и зонды для обнаружения вируса - 1 флакон (285 мкл)
3. PC – положительный контрольный образец - 1 флакон (60 мкл)
4. IC – внутренний контрольный образец – 1 флакон (1100 мкл)
5. NC - отрицательный контрольный образец 1 флакон - 100 мкл
6. Инструкция по применению – 1 шт</td></tr>
<tr><td colspan="2">REF LOT</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">РУ Дата регистрации</td><td>−20°C</td></tr>
<tr><td>CE</td><td colspan="2">Σ 94 IVD</td></tr>
</table>

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Medicofarma

Экспликация символов, нанесенных на упаковку

Символ	Описание
	Использовать до
	Номер изделия по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Хранить в указанном температурном диапазоне
	Содержимого достаточно для проведения n-тестов
	Изготовитель
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Знак Европейского соответствия
	Обратитесь к инструкции по применению

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Прошито, пронумеровано и скреплено печатью 19 листов

Руководитель группы по регистрации
зарубежных препаратов АО «АКРИХИН»

_____ Миронова Т.Н.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU