

Директор
ФГБНУ НИИВС

« 18 » 03

О.А.СВИТИЧ

2020 г.

**Начальник Управления регистрации
и медицинских исследований
АО «НПО «Микроген»**

А.Е. Ершов

« 30 »

2019 г.

Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04193

НАЗНАЧЕНИЕ

Изделие для диагностики *in vitro* «Диагностикум оспенный сухой для РТГА и РП» предназначено для определения антител к ортопоксвирусам в сыворотках крови людей в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) и в качестве контрольного антигена при выявлении ортопоксвирусов в биологических материалах от людей в реакции преципитации (РП).

Функциональное назначение - вспомогательное средство в диагностике оспы.

Показания к применению изделия в соответствии с его назначением.

Противопоказания при применении изделия – отсутствуют.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗДЕЛИЯ

Состав изделия.

Диагностикум оспенный сухой
для РТГА и РП

10 ампул, лиофилизат из 1,0 мл

Комплектация: компоненты изделие (Диагностикум оспенный сухой для РТГА и РП, 10 ампул, лиофилизат из 1,0 мл) в пачке картонной с инструкцией по применению, паспорт (в комплекте поставки).

Характеристика компонентов изделия.

Диагностикум оспенный сухой для РТГА и РП представляет собой лиофилизированный вирус осповакцины, полученный путем культивирования на хорионаллантоисных оболочках (ХАО) 12-дневных куриных эмбрионов. Стабилизатор - пептон. Консервант – бензилпенициллина натриевая соль.

Имеет вид сухой пористой массы от темно-розового до коричневого цвета.

Примечание:

В производстве используют эмбрионы кур, соответствующие спецификации, которые получают из хозяйств, свободных от вирусных и других возбудителей заболеваний.

ПРИНЦИП АНАЛИТИЧЕСКОГО МЕТОДА И ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

Принцип метода РТГА основан на способности вируса осповакцины агглютинировать эритроциты петуха. В присутствии антител к ортопоксвирусу, агглютинация тормозится (подавляется), благодаря блокировке ответственного за этот феномен антигена, обычно располагающегося на поверхности вириона.

Принцип метода РП основан на образовании иммунного комплекса антиген-антитело, дающего видимую в проходящем свете на темном фоне полосу преципитации в агаре.

ОСНОВНЫЕ ПОТРЕБИТЕЛЬСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Изделие предназначено для лабораторной диагностики для однократного применения по назначению. Изделие является стерильным.

Вид анализа – качественный.

Содержимое одной ампулы предназначено для проведения 10 определений в РП или от 1 до определений в РТГА.

Ремонту и обслуживанию не подлежит. Монтаж, наладка, калибровка и прочие операции, необходимые для ввода изделия в эксплуатацию и его правильной эксплуатации не требуются.

Пользователями изделия могут быть медицинские специалисты бактериологических лабораторий с высшим и средним профессиональным образованием, прошедшие специальную подготовку и допущенные к работе в соответствии с СП 1.3.2322-08 или СП 1.3.3118-13 в зависимости от вида исследований/работ.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИЗДЕЛИЯ

Чувствительность. В реакции гемагглютинации (РГА) титр гемагглютининов - не ниже 1:160.

Специфичность. В реакции преципитации (РП) дает четкую полосу преципитации с сывороткой, содержащей антитела к ортопоксвирусам и с сывороткой диагностической оспенной в разведении 1:10. При этом с сывороткой, не содержащей антител к ортопоксвирусам, полосу преципитации не образует.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАБОТЕ С ИЗДЕЛИЕМ

Класс потенциального риска применения изделия – 2 б.

Изделие является безопасным, не приносит вреда окружающей природной среде и здоровью человека при транспортировании, хранении, применении. Компоненты изделия являются негорючими, невзрывоопасными, не способными самовозгораться, не радиоактивными, нетоксичными, не обладают канцерогенным, мутагенным действием или отрицательно влияющим на репродуктивную функцию человека, в том числе не образуют токсичных соединений с другими веществами, не обладают кумулятивными свойствами.

Хорионалантоисные оболочки 12-дневных куриных эмбрионов, используемые для производства диагностикума, получены от птиц из хозяйств, свободных от вирусных и других возбудителей.

Исследуемые образцы, а также их растворы, инструменты, оборудование и материалы, находящиеся с ними в контакте, следует рассматривать как потенциально инфицированные. При работе следует соблюдать правила техники безопасности в соответствии с:

- ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности»;
- СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней» (для лабораторий учреждений, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор и лечебно-профилактических учреждений);
- СП 1.3.2518-09 «Дополнения и изменения № 1 к СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней»;

– СП 1.3.2885-11 «Дополнения и изменения № 2 к СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

При определении ортопоксвирусов в материалах от людей необходимо соблюдать СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)».

При работе с потенциально-инфицированными биологическими образцами, инструментом, оборудованием, материалами, изделиями, находящимися с ними в контакте, следует соблюдать осторожность:

– работать в боксах микробиологической безопасности или боксированных помещениях для проведения микробиологических исследований с применением индивидуальных средств защиты (защитной одежды, одноразовых резиновых перчаток, защитного экрана или очков);

– в случае пролива образцов и рабочих растворов на рабочие поверхности и по окончании работы, необходимо проводить дезинфекционную обработку с использованием дезинфицирующих средств, разрешенных к использованию на территории РФ;

– инструменты и оборудование (после работы) подвергать обработке с использованием химических и физических методов обеззараживания предусмотренных СП 1.3.2322-08 или СП 1.3.3118-13 в зависимости от объекта, подлежащего обеззараживанию;

– избегать образования аэрозолей, попадания исследуемых образцов и их растворов, реагентов, используемых при работе с изделием в рот, их проглатывания, контакта с кожей и слизистыми оболочками;

– при проведении анализа не принимать пищу, напитки и не курить, после работы тщательно вымыть руки;

– утилизировать все использованные материалы, а также их растворы, исследуемые образцы и их растворы в соответствии с действующими санитарными правилами и нормами.

Утилизация изделий, пришедших в негодность, с истекшим сроком годности и неиспользованных изделий осуществляется в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Все растворы (которые могут содержать биологические образцы), изделия после контакта с биологическими образцами как потенциально инфицированный материал, перед утилизацией следует обеззараживать кипячением в течение 30 мин или 6 % раствором водорода перекиси (3 % р-ром хлорамина Б) в течение 24 ч при соотношении объемов обеззараживаемого материала и дезраствора 1:2, или автоклавированием при давлении пара 0,2 МПа и температуре 132 °С, в течение 45 мин с последующей утилизацией в соответствии СП 2.1.7.2790-10.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

МЕРЫ ПО СНИЖЕНИЮ РИСКОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИЗДЕЛИЯ.

Объективные результаты анализа гарантируются при выполнении следующих условий:

- соблюдение условий хранения и транспортирования изделия. Изделия, транспортированные и хранившиеся с нарушением температурного режима, применению не подлежат;
- не использовать изделие при отсутствии на его упаковке соответствующей маркировки, нарушении целостности внутренней (первичной) упаковки изделия;
- не использовать изделие с истёкшим сроком годности;
- для отбора исследуемых образцов и реагентов необходимо использовать дозаторы пипеточные автоматические с погрешностью измерения объёмов не более 5 %;
- отбор реагентов следует производить чистыми наконечниками для дозаторов пипеточных автоматических.

ОБОРУДОВАНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И РЕАГЕНТЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С ИЗДЕЛИЕМ

Оборудование и материалы для РТГА:

- дозаторы пипеточные автоматические одноканальные с изменяющимся объемом типа «Ленпипет», «Эппендорф» или аналогичные;
- наконечники одноразовые, соответствующие дозаторам пипеточным;
- планшет для серологических реакций 72 луночный (М) (6x12 V1,5 мл) с U-образным дном;
- флакон стеклянный вместимостью (50 мл);
- центрифуга лабораторная (2-2,5 тыс. об/мин);
- натрия хлорида раствор 0,9 % рН 7,2-7,4;
- натрия гидроксида раствор 10 %;
- вода очищенная;
- взвесь эритроцитов петуха 1 %.

Оборудование и материалы для РП:

- пипетки стеклянные градуированные 2-го класса точности вместимостью 10 мл; 5 мл; 2 мл; 1 мл и 0,2 мл, или пипетки серологические стерильные аналогичной вместимости;
- дозаторы пипеточные автоматические одноканальные с изменяющимся объемом типа «Ленпипет», «Эппендорф» или аналогичные;
- наконечники одноразовые, соответствующие дозаторам пипеточным;
- пробирки стеклянные вместимостью 10 мл;
- штативы для пробирок;
- груша резиновая или автоматическая типа TPP Pipettor Turbo-Fix;
- предметное стекло;
- термобаня АИС на (56-100) °С;
- термостат (37±1) °С;

- натрия хлорида раствор 0,9 %;
- сыворотка диагностическая оспенная сухая (АО «НПО» Микроген»);
- сыворотка кроличья нормальная;
- антиген нормальный (20 % суспензия незараженных хорионаллантоисных оболочек 12-дневных куриных эмбрионов);
- консервированная кровь барана или дефибринированная свежая кровь барана (возраст барана 1-5 лет);
- вода очищенная;
- Bacto™ Agar «Becton Dickinson and Company»

Допускается использование других материалов аналогичных по качеству.

АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Тип анализируемого образца для РТГА – пробы сывороток крови человека, полученные стандартными лабораторными методами; для анализа в РП используют суспензию корок, везикулярную, пустулезную жидкости и прочее от людей больных или подозрительных на заболевания оспенной этиологии.

Сбор, хранение и транспортирование образцов, содержащих биологический материал, должны осуществляться с учетом требований действующих санитарных правил и норм.

Все исследуемые образцы должны иметь четкую маркировку (идентификацию).

Образцы хранить до исследования при 2-8 °С не более 24 ч.

Подготовка исследуемых образцов.

1. Сыворотки, подлежащие исследованию в РТГА, предварительно прогревают при температуре (56 ± 1) °С в течение 30 мин для разрушения термолабильных ингибиторов.

2. При использовании в РП в качестве исследуемого материала корок больных, они предварительно растираются в фарфоровой ступке, и готовится суспензия в буферном растворе Мак-Ильвейна в концентрации 0,004 моль/л, pH 7,2-7,4 из расчета 1:3-1:5.

ПОДГОТОВКА КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ (АНАЛИЗА)

Реакция торможения гемагглютинации (РТГА):

Натрия хлорида раствор 0,9 %, pH 7,2-7,4. Навеску 9 г натрия хлорида растворяют в 1 л воды очищенной, pH раствора доводят до 7,2-7,4 раствором натрия гидроксида 10 %.

Диагностикум оспенный. Содержимое ампулы растворяют в 1,0 мл натрия хлорида раствора 0,9 %, получая разведение диагностикума 1:5. Полученный раствор хранят при температуре от 2 до 8 °С в течение рабочей смены.

Взвесь эритроцитов крови петуха 1 %. Учитывая тот факт, что эритроциты не всех петухов обладают равной способностью агглютинироваться вирусом, необходимо перед выбо-

ром петуха-донора испытать его эритроциты в РГА. Во флакон со стеклянными бусами вносят 15-30 мл натрия хлорида раствора 0,9 % и 5-10 капель крови, которую берут из надреза гребня петуха породы «ЛЕГГОРН БЕЛЫЙ», кроссов «ЛОМАН БРАУН» или «ХАЙСЕКС УАЙТ». Кровь начинают дефибринировать вращательными движениями в процессе взятия и продолжают после окончания взятия в течение 15-20 мин. Затем фильтруют через 3-4 слоя марли. Эритроциты осаждают центрифугированием при 2-2,5 тыс. об/мин в течение 4-5 мин или при 1,5 тыс. об/мин в течение 10 мин. Надосадочную жидкость осторожно удаляют при помощи пипетки. Затем эритроциты отмывают: к эритроцитам добавляют натрия хлорида раствор 0,9 % в соотношении 1:3; взвесь центрифугируют по тем же режимам, надосадочную жидкость осторожно удаляют при помощи пипетки. Операцию повторяют 2-3 раза, надосадочная жидкость последнего отмывания должна быть бесцветной. Для приготовления 1 % взвеси эритроцитов к 9,9 мл натрия хлорида раствора 0,9 % добавляют 0,1 мл осадка эритроцитов. Взвесь эритроцитов используют в течение рабочей смены и не хранят более продолжительные сроки.

Реакция преципитации (РП):

Диагностикум оспенный. Содержимое ампулы растворяют в 1,0 мл натрия хлорида раствора 0,9 %, получая разведение диагностикума 1:5. Полученный раствор хранят при температуре от 2 до 8 °С в течение рабочей смены.

Сыворотка диагностическая оспенная сухая. Содержимое ампулы растворяют в 1,0 мл воды очищенной, затем готовят разведение 1:10 на натрия хлорида растворе 0,9 %. В пробирку вносят 0,9 мл натрия хлорида раствора 0,9 % и 0,1 мл раствора сыворотки диагностической оспенной (разведение 1:10).

Сыворотка крови кроликов нормальная, предварительно обработанная эритроцитами крови барана. Сыворотку крови кроликов нормальную получают из крови неиммунизированного кролика. Сыворотку прогревают при температуре (56 ± 1) °С в течение 30 мин, после чего добавляют эритроциты крови барана (консервированные или свежеприготовленные) из расчета 1 мл на 10 мл сыворотки. Смесь выдерживают при температуре (37 ± 1) °С в течение 15 мин. Эритроциты удаляют центрифугированием. Полученную сыворотку хранят при температуре минус 20 °С не более 3 лет.

Bacto™ Agar «Becton Dickinson and Company» 1 %. Навеску агара 10 г заливают 1 л натрия хлорида раствора 0,9 %, pH 7,2-7,4, помещают в водяную баню и нагревают до полного расплавления. Раствор агара 1 % разливают во флаконы по 30-50 мл и стерилизуют разлитый во флаконы агар при температуре 100 °С (кипящая водяная баня) в течение 10 мин. Срок годности при температуре от 2 до 8 °С не более 1 мес. Для хранения более 1 мес при приготовле-

нии агара добавляют мертиолят в конечной концентрации 1:10000, стерилизацию в данном случае не проводят.

Предметное стекло, обработанное спиртом или спирто-эфирной смесью (1:1), помещают на горизонтальную поверхность, на стекло наносят предварительно расплавленный на водяной бане и охлажденный до 58 – 62 °С Bacto™ Agar «Becton Dickinson and Company» 1 %. Толщина слоя агара должна быть 1 мм (примерно 2 мл на предметное стекло размером 26 x 76 мм). В застывшем агаре штампом из четырех трубок диаметром 4 мм и расстоянием между центрами трубок 7 мм просекают контуры лунок. Агаровые пробки отсасывают с помощью трубки, подсоединенной к резиновой груше, или осторожно вынимают иглой.

ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (АНАЛИЗА)

Постановка РТГА.

Постановка РГА. В качестве вируссодержащей взвеси используют диагностикум оспенный с известным титром в РГА. В том случае, если титр в РГА с эритроцитами испытуемого петуха совпадет с титром диагностикума оспенного (указанного в паспорте) - эритроциты данного петуха можно использовать для РТГА.

В шесть последовательных лунок планшета для серологических реакций вносят по 0,5 мл натрия хлорида раствора 0,9 %. В первую лунку добавляют 0,5 мл раствора диагностикума (разведение 1:5), получая разведение 1:10. Титрование на планшете проводят с помощью автоматической пипетки. Начиная с первой лунки, последовательно переносят по 0,5 мл в последующие лунки планшета, получая двукратные разведения от 1:10 до 1:320. Из последней лунки 0,5 мл раствора с разведением 1:320 удаляют.

Одну лунку на планшете используют для контроля эритроцитов петуха на спонтанную гемагглютинацию: в неё вносят только 0,5 мл натрия хлорида раствора 0,9 %.

Затем во все лунки (с разведениями диагностикума и натрия хлорида раствором 0,9 %), включая и контрольную лунку, вносят по 0,5 мл 1 % взвеси эритроцитов петуха. Планшет аккуратно встряхивают и выдерживают при температуре 20-25 °С в течение 30 мин.

Учет результатов РГА.

Результат учитывают по четырехкрестовой системе:

плюс 4 (+4) – полная гемагглютинация (однородная пленка эритроцитов в виде «зонтика»);

плюс 3 (+3) – гемагглютинация меньшей степени интенсивности (однородная пленка эритроцитов в виде «зонтика» меньшего размера);

плюс 2 (+2) – частичная гемагглютинация (однородная пленка эритроцитов на дне лунки, в сочетании с осадком эритроцитов);

плюс 1 (+1) – следы гемагглютинации (следы однородной пленки эритроцитов на дне лунки в сочетании с плотным осадком эритроцитов);

минус (–) – отсутствие гемагглютинации (скопление эритроцитов в центре лунки - «пуговка»).

Учет результата проводят в том случае, если в лунке контроля эритроцитов на спонтанную гемагглютинацию гемагглютинация отсутствует – минус (–)

Выбор рабочей дозы диагностикума.

В реакции торможения гемагглютинации используют диагностикум, разведенный таким образом, чтобы в 0,5 мл его раствора содержалось 2 агглютинирующих единицы (2 АЕ), учитывая начальное разведение диагностикума, равное 1:5. Например, титр диагностикума 1:160, для получения 2 АЕ содержимое ампулы диагностикума сухого разводят путем растворения содержимого 1 ампулы диагностикума в 16 мл натрия хлорида раствора 0,9 %.

Правильность выбора рабочей дозы диагностикума подтверждают в РГА проведением титрования диагностикума в коротком ряду с разведениями, содержащими 2 АЕ, 1 АЕ и 0,5 АЕ в лунке. При титре диагностикума 1:160 это соответствует разведениям 1:80, 1:160, 1:320. Титрование в коротком ряду проводят дважды: до исследования сывороток и одновременно с постановкой РТГА.

Для получения разведения диагностикума 1:80 к 15 мл натрия хлорида раствора 0,9 % в пробирке добавляют 1,0 мл раствора диагностикума.

Для получения разведения диагностикума 1:160 к 1,0 мл натрия хлорида раствора 0,9 % в пробирке добавляют 1,0 мл раствора диагностикума 1:80.

Для получения разведения диагностикума 1:320 к 1,0 мл натрия хлорида раствора 0,9 % в пробирке добавляют 1,0 мл раствора диагностикума 1:160.

В три последовательных лунки планшета для серологических реакций дозатором пипеточным автоматическим носят по 0,5 мл полученных разведений диагностикума: в первую лунку планшета вносят разведение 1:80, во вторую - 1:160, в третью - 1:320.

Одну лунку на планшете используют для контроля эритроцитов петуха на спонтанную гемагглютинацию: в неё вносят только 0,5 мл натрия хлорида раствора 0,9 %.

Затем во все лунки вносят по 0,5 мл 1 % взвеси эритроцитов петуха. Планшет аккуратно встряхивают и выдерживают при температуре 20-25 °С в течение 30 мин.

Учет результатов проводят по четырехкрестовой системе при отсутствии гемагглютинации в лунке контроля эритроцитов на спонтанную гемагглютинацию.

В лунках с разведениями диагностикума, содержащими 2 АЕ и 1 АЕ гемагглютинация должна быть на (+4) или (+3), в лунке 0,5 АЕ – гемагглютинация должна быть (+1) или (–). В

случае получения реакции иной интенсивности контроль выбора рабочей дозы диагностикума повторяют.

Исследование сывороток в РТГА. В лунках планшета готовят ряд двукратных разведений сыворотки с натрия хлорида раствором 0,9 %, начиная с разведения 1:2.

В ряд лунок планшета для серологических реакций вносят по 0,25 мл натрия хлорида раствора 0,9 %. В первую лунку добавляют 0,25 мл исследуемой сыворотки, получая разведение 1:2. Титрование на планшете проводят с помощью дозатора пипеточного автоматического. Начиная с первой лунки, последовательно переносят по 0,25 мл в последующие лунки планшета, получая в каждой лунке по 0,25 мл двукратных разведений от 1:2 до выбранного конечного, например 1:512. Из последней лунки, для получения в ней 0,25 мл раствора с конечным разведением, 0,25 мл раствора удаляют.

Одну лунку на планшете используют для контроля эритроцитов петуха на спонтанную гемагглютинацию: в неё вносят только 0,5 мл натрия хлорида раствора 0,5 %.

Затем в каждую лунку, за исключением контрольной, добавляют по 0,25 мл раствора диагностикума с содержанием 2 АЕ. Планшет аккуратно встряхивают и выдерживают при температуре 20-25 °С в течение 40 мин. После этого в каждую лунку добавляют по 0,5 мл взвеси эритроцитов петуха 1 %, включая и контрольную лунку. Планшет аккуратно встряхивают и выдерживают при температуре 20-25 °С в течение 30 мин.

Учет результатов РТГА

Результаты РТГА учитывают визуально по четырехкрестовой системе при условии отсутствия гемагглютинации в лунке контроля эритроцитов на спонтанную гемагглютинацию – реакция (–).

За титр антигемагглютининов в исследуемой сыворотке принимают её максимальное разведение, которое задерживает гемагглютинацию - реакция (–).

Постановка РП.

Растворы ингредиентов реакции вносят в лунки, заполняя их полностью, не допуская растекания раствора на поверхности агара, в следующем порядке: в одну из боковых лунок вносят 0,1 мл сыворотки диагностической оспенной в рабочем разведении 1:10, в другую лунку вносят 0,1 мл нормальной сыворотки крови кроликов, в верхнюю лунку вносят 0,1 мл диагностикума оспенного (в качестве контрольного антигена), в нижнюю – 0,1 мл испытуемого материала в виде суспензии корок, везикулярной, пустулезной жидкости и прочее.

После заполнения лунок стекло помещают во влажную камеру, в качестве которой может использоваться чашка Петри с пропитанной водой фильтровальной бумагой, и выдержи-

ют при температуре 20-25 °С в течение 24 ч.

Учет результатов РП.

Учет результатов реакции преципитации проводят через 24 ч на темном фоне в проходящем свете. В контроле реакции между лунками с сывороткой диагностической оспенной и диагностикумом оспенным должна быть четкая полоса преципитации; между лунками с диагностикумом оспенным, испытуемым материалом и нормальной сывороткой крови кролика полосы преципитации должны отсутствовать.

Реакцию считают положительной при наличии четкой полосы преципитации между лунками с сывороткой диагностической оспенной и испытуемым материалом.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ ИЗДЕЛИЯ

Транспортирование всеми видами крытого транспорта при температуре от 2 до 8 °С.

Хранение в упаковке изготовителя в течение всего срока годности при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте.

После растворения диагностикум оспенный хранению не подлежит.

Срок годности – 2 года со дня приемки. Изделие с истекшим сроком годности применению не подлежит.

ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение настоящей инструкции по применению.

Рекламации по вопросам, касающимся качества и обращения медицинского изделия в течение срока годности с обязательным указанием серии и срока годности, следует направлять в адрес Акционерного общества «Научно-производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген» (АО «НПО «Микроген»): Россия, 115088, г. Москва, 1-я Дубровская ул., д. 15, строение 2, тел. (495) 710-37-87, e-mail: info@microgen.ru и в адрес производства:

Россия, 634040, Томская область, г. Томск, ул. Ивановского, д. 8, тел. (3822) 63-37-34, (3822) 90-58-08.

Взамен инструкции утвержденной 30.03.2018 г.

Прошито, пронумеровано и
скреплено печатью
_____ 11 _____ листа(ов)

