



Интифика - наборы для молекулярных исследований

УТВЕРЖДАЮ

ГЕН ДИРЕКТОР ПОЛЫЧЕВ



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *in vitro*
НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК КОРОНАВИРУСА
SARS-CoV-2 МЕТОДОМ ОТ-ПЦР С ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДЕТЕКЦИЕЙ В
РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ
«Интифика *SARS-CoV-2*, серии: E005, E006»

Интифика *SARS-CoV-2*,
серии: E005, E006

Форма 1

кат. № 470-01

Интифика *SARS-CoV-2*,
серии: E005, E006

Форма 2

кат. № 470-02

1. НАЗНАЧЕНИЕ НАБОРА

1.1. Набор «Интифика SARS-CoV-2, серии: E005, E006» предназначен для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени в препаратах нуклеиновых кислот (НК), полученных из клинических образцов мазков носоглотки и/или ротоглотки.

1.2. Показания к применению.

Набор реагентов «Интифика SARS-CoV-2, серии: E005, E006» может быть использован в клинической лабораторной диагностике для выявления коронавируса SARS-CoV-2 – возбудителя коронавирусной инфекции COVID-19, потенциально вызывающей острый респираторный синдром. Определение коронавируса SARS-CoV-2 показано для лиц, контактировавших с заболевшими COVID-19, а также лиц с клинической симптоматикой ОРВИ с подозрением на инфекцию COVID-19 и лиц без симптомов ОРВИ в очагах инфекции с целью раннего выявления SARS-CoV-2 для предотвращения дальнейшего распространения инфекции.

1.3. Функциональное назначение: набор предназначен для диагностики коронавирусной инфекции (выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2).

1.4. Область применения - клиническая лабораторная диагностика *in vitro*.

1.5. Набор предназначен для обследования всех групп населения любого возраста без градации по демографическому или популяционному признаку.

1.6. Противопоказания к применению. Набор не имеет противопоказаний к применению.

1.7. Исследования проводят в клинико-диагностических лабораториях, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот, областных, городских, районных государственных или частных больницах и других ЛПУ.

Набор предназначен только для профессионального применения.

Исследования с использованием данного набора реагентов могут выполнять специалисты не моложе 18 лет с высшим и средним медицинским, биологическим или иным образованием: врач КДЛ, врач-бактериолог, биолог, медицинский лабораторный техник, медицинский технолог. Персонал, проводящий исследования с использованием данного набора реагентов, должен владеть навыками проведения молекулярно-биологических исследований и работы на соответствующем оборудовании. К работе с набором допускаются только специалисты, давшие письменное согласие и прошедшие инструктаж, проведенный сотрудниками лаборатории Роспотребнадзора, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями инфекционных заболеваний человека II группы патогенности.

1.8. Набор предназначен для однократного применения.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗДЕЛИЯ

Инструкция разработана в соответствии с ТУ 21.20.23-563-98539446-2020.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ПЦР	Полимеразная цепная реакция
ОТ-ПЦР	Полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией
ВК	Внутренний контроль (эндогенный)
ПКО	Положительный контрольный образец
ОКО	Отрицательный контрольный образец
К+	Реакция с ПКО. Положительный контроль ПЦР
К-	Реакция с ОКО после экстракции НК. Отрицательный контроль экстракции
Cq $ORF1$	Пороговое значение Cq по каналу ROX при амплификации мишени гена <i>ORF1ab SARS-CoV-2</i> ; указывается во вкладыше к данной серии набора
Cq $ORF8$	Пороговое значение Cq по каналу HEX при амплификации мишени гена <i>ORF8 SARS-CoV-2</i> ; указывается во вкладыше к данной серии набора
Cq N	Пороговое значение Cq по каналу Cy5 при амплификации мишени гена <i>N SARS-CoV-2</i> ; указывается во вкладыше к данной серии набора
CqПК	Пороговые значения Cq по каналам HEX, ROX и Cy5 положительного контрольного образца, указываются во вкладыше к данной серии набора
CqВК	Пороговое значение Cq по каналу FAM эндогенного ВК; указывается во вкладыше к данной серии набора
ММ	Мастер-микс (рабочая ПЦР смесь)

2.1. Состав набора

Набор выпускается в двух вариантах исполнения:

Вариант исполнения «Форма 1» состоит из одного Комплекта реагентов, предназначенного для выявления РНК *SARS-CoV-2* методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени «Интифика SARS-CoV-2, серии: E005, E006».

Вариант исполнения «Форма 2» состоит из двух Комплектов реагентов, предназначенных для выделения НК из клинических образцов и выявления РНК *SARS-CoV-2* методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени.

Вариант исполнения	Состав	Фасовка
Форма 1	1. ПЦР-смесь-SC2 2. Ферменты (Taq + RT) 3. ПКО – положительный контрольный образец	1 пробирка (1020 мкл) или 100 отдельных ПЦР-пробирок (по 10 мкл) 1 пробирка (510 мкл) 1 пробирка (лиофилизат)

Вариант исполнения	Состав	Фасовка
	4. Вода без нуклеаз 5. Инструкция 6. Паспорт 7. Вкладыш	1 пробирка (150 мкл) 1 шт. 1 шт. 1 шт.
Форма 2	<u>Комплект реагентов для ОТ-ПЦР</u> 1. ПЦР-смесь-SC2 2. Ферменты (Taq + RT) 3. ПКО – положительный контрольный образец 4. Вода без нуклеаз 5. Инструкция 6. Паспорт 7. Вкладыш <u>Комплект реагентов для выделения РНК</u> 8. Лизирующий буфер 9. Осадитель НК 10. Раствор для отмывки 11. Буфер для растворения НК 12. ОКО – отрицательный контрольный образец	1 шт. 1 пробирка (1020 мкл) или 100 отдельных ПЦР-пробирок (по 10 мкл) 1 пробирка (510 мкл) 1 пробирка (лиофилизат) 1 пробирка (150 мкл) 1 шт. 1 шт. 1 шт. 1 шт. 1 флакон (30 мл) 1 флакон (40 мл) 2 флакона (по 50 мл) 1 флакон (10 мл) 1 пробирка (1,5 мл)

Все реагенты за исключением ПКО в составе набора готовы к применению. Лиофилизированный ПКО перед первым использованием необходимо восстановить (см. п. 7.1.1). Вода без нуклеаз для восстановления лиофилизированного ПКО входит в состав набора.

Набор рассчитан на проведение анализа 100 образцов, включая контрольные реакции:

- Положительный контроль **К+** – реакция с ПКО, позволяет оценить прохождение этапов ревертирования и ПЦР. ПКО входит в состав набора и содержит синтезированные выявляемые последовательности РНК вируса.
- Отрицательный контроль **К-** – реакция с ОКО после экстракции НК позволяет оценить присутствие контаминации в ПЦР-исследовании и исключить ложноположительные результаты. ОКО входит в состав набора и не содержит специфической НК.

Контрольные реакции должны быть включены в каждое ПЦР-исследование.

Внутренний контроль.

В состав реакционной смеси входят олигонуклеотиды для одновременной амплификации участка матричной РНК (мРНК) одного из генов «домашнего хозяйства» человека, используемого в качестве эндогенного внутреннего контроля (ВК).

Применение эндогенного контроля амплификации стабильно экспрессируемого гена мРНК человека позволяет оценить влияние следующих факторов на достоверность результата для каждого исследуемого образца:

- правильность сбора биоматериала;
- возможная деградация РНК в биоматериале;
- потери РНК при выделении;
- эффективность прохождения реакции обратной транскрипции и амплификации.

Матричная РНК, выбранная в качестве мишени для внутреннего контроля реакций, всегда присутствует в образце в количестве, эквивалентном количеству клеток в мазке. Таким образом, эндогенный внутренний контроль позволяет оценить правильность взятия биоматериала и его хранения. Недостаточное количество эпителиальных клеток в мазке приводит к заниженным значениям C_q по каналу FAM.

Во вкладыше к набору указаны пороговые значения C_q^1 для проб РНК и контрольных реакций: C_qORF1 , C_qORF8 , C_qN , $C_qПК$ и C_qBK^2 , что позволяет оценить достоверность результатов ПЦР-исследования.

Пороговые значения пороговых циклов: для C_qORF1 , C_qORF8 и $C_qN \leq 45$, для $C_qПК$ и $C_qBK \leq 35$. Точные значения определяют в ходе аттестации серии набора и указывают во вкладыше к набору для валидированных амплификаторов³.

2.2. Принцип метода

Принцип действия набора реагентов «Интифика SARS-CoV-2, серии: E005, E006» основан на методе мультиплексной ПЦР с детекцией флуоресцентного сигнала в режиме реального времени, объединенной с реакцией обратной транскрипции, для выявления специфических участков-мишеней РНК-генома коронавируса SARS-CoV-2.

В начале реакции выделенная РНК обратно транскрибируется в кодирующую ДНК (кДНК). В дальнейшем процессе амплификации специфических фрагментов кДНК происходит расщепление специфических зондов и накопление флуоресценции, которое детектируется оптической системой амплификатора на соответствующих каналах считывания сигналов в режиме реального времени. После завершения реакции на основании полученных данных происходит оценка графиков накопления

¹ C_q - общее обозначение характеристической точки графика флуоресценции (соответствует C_t , C_p).

² Пороговые значения C_q при амплификации 3-х фрагментов субгеномных РНК: *ORF1ab*, *ORF8* и *N*, а также ПКО и эндогенного ВК, соответственно.

³ Программируемые амплификаторы с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме реального времени: CFX96 (ФСЗ 2008/03399 от 21.06.2016), ДТ 96 (ФСР 2007/01250 от 04.05.2010), Rotor-Gene Q (ФСЗ 2010/07595 от 10.08.2010).

флуоресценции и расчет значений C_q , соответствующих характеристическим точкам графиков.

Комплект для выделения РНК используется для экстракции РНК из клинических образцов методом спиртового осаждения. На первой стадии при термической обработке происходит разрушение мембран клеток и органелл, выход свободных нуклеиновых кислот в раствор. На этапе преципитации все содержащиеся в образце нуклеиновые кислоты переходят в осадок, в то время как другие компоненты клинического материала остаются в растворе и удаляются аспирацией. На следующей стадии осадок дважды отмывается от остатков реагентов, использованных на предыдущем этапе, и от других примесей. На заключительной стадии НК растворяются и надосадочная жидкость, содержащая очищенную РНК, используется для ПЦР-исследования.

Эффективность выделения РНК Комплектом реагентов для выделения НК при тестировании контрольных образцов составляет более 80 %.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

3.1. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность при выделении РНК из мазков из носоглотки и/или ротоглотки составляет 10^3 ГЭ⁴/мл SARS-CoV-2 в образце⁵.

3.2. Аналитическая специфичность

Определяется как способность теста обнаруживать только аналит в присутствии интерферирующих НК в исследуемом материале.

Поскольку нельзя исключить возникновения новых мутаций в геноме коронавируса SARS-CoV-2, для повышения надежности диагностики в качестве мишеней выбраны три участка генома, специфичных для коронавируса SARS-CoV-2: в гене *ORF1ab* (кодирует 1ab полипротеин, участвующий в сборке РНК-зависимой РНК-полимеразы), в гене *N* (кодирует белок фосфопротеин нуклеокапсида) и в гене *ORF8* (кодирует аксессуарный белок).

Способность набора специфически определять РНК SARS-CoV-2 в присутствии РНК нижеперечисленных микроорганизмов достигнута путем подбора праймеров и зондов к высокоспецифичным фрагментам РНК SARS-CoV-2, что исключает перекрестные реакции с близкородственными микроорганизмами и другими инфекционными возбудителями.

Аналитическая специфичность набора подтверждена методом выравнивания последовательностей целевых специфических участков с геномами человека, домашних животных, а также близкородственных и других возбудителей респираторных

⁴ ГЭ – суммарное количество генетического материала в 1 клетке.

⁵ Значение определено при использовании комплекта реагентов для выделения НК, входящего в состав набора «Интифика SARS-CoV-2, серии: E005, E006» (объем элюции 100 мкл), а также наборов для экстракции НК, рекомендуемых ООО «Компания Алкор Био».

инфекций, составляющих микрофлору ротовой полости, носоглотки и нижних дыхательных путей человека.

Набор обеспечивает отсутствие неспецифических реакций при тестировании образцов НК человека, а также следующих микроорганизмов: *Human coronavirus 229E*, *Human coronavirus OC43*, *Human coronavirus HKU1*, *Human coronavirus NL63*, *SARS-coronavirus*, *MERS-coronavirus*, *Adenovirus* (e.g. C1 Ad. 71), *Human Metapneumovirus (hMPV)*, *Parainfluenza virus 1-4*, *Influenza virus A & B*, *Enterovirus* (e.g. EV68), *Respiratory syncytial virus*, *Rhinovirus*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pneumocystis jirovecii* (PJP), *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus salivarius*.

При исследовании 45 образцов, полученных от пациентов с болезнями респираторного тракта, перекрестной реактивности с *Influenza virus A*, *Influenza virus B*, *human Respiratory Syncytial virus*, *Burys napazpunna* человека *muna 1* HPIV-1, *human Rhinovirus – hRv*, *Adenovirus*, *Human metapneumovirus*, *MERS-CoV*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* не обнаружено.

3.3. Диагностические характеристики

В ходе клинических испытаний Набора реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «Интифика SARS-CoV-2, серии: E005, E006», было проведено исследование 180 образцов клинического материала, включая:

60 – мазки из ротоглотки (р/г)

60 – мазки из носоглотки (н/г)

60 – объединенные мазки из носоглотки и ротоглотки (н/г+р/г)

Нижняя граница интервала, в котором находится «истинное» значение диагностической чувствительности с доверительной вероятностью 95 % составила 95,5 % (суммарно, для препаратов НК из всех исследованных клинических образцов). Нижняя граница интервала, в котором находится «истинное» значение диагностической специфичности – 95,5 %.

Показатели диагностических характеристик соответствуют значениям, приведенным в таблице.

Клинический материал	Исследуемая НК	Результаты испытаний	
		Диагностическая чувствительность (с доверительной вероятностью 95 %)	Диагностическая специфичность (с доверительной вероятностью 95 %)
Мазки из ротоглотки и носоглотки	РНК SARS-CoV-2	96,73 – 100 %	96,73 – 100 %

3.4. Эффективность выделения РНК

Эффективность выделения РНК Комплектом реагентов для выделения НК при тестировании контрольных образцов составляет более 80 %.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И РЕКОМЕНДАЦИИ

4.1. Потенциальный риск применения набора – 3 (согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ №4н от 06.06.2012 г.).

Коронавирус SARS-CoV-2 относится ко II группе патогенности.

4.2. Лаборатории, выполняющие исследования по выявлению РНК коронавируса SARS-CoV-2 обязаны обеспечивать безопасность работы в соответствии с требованиями законодательства в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия.

Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфицированными, и при работе с ними должны учитываться требования СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности)».

4.3. Работа должна проводиться в лаборатории, выполняющей молекулярно-биологические (ПЦР) исследования клинического материала на наличие возбудителей инфекционных болезней, с соблюдением санитарно-эпидемических правил СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III - IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней» и методических указаний МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот, при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности».

4.4. При работе с набором следует соблюдать ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

4.5. Все работы должны выполняться только с использованием одноразовых наконечников с аэрозольным барьером для полуавтоматических пипеток. Для каждого образца РНК (в том числе контролей) использовать отдельный наконечник.

4.6. Каждый этап анализа должен проводиться в отдельных рабочих зонах. Выделение РНК следует проводить в боксах биологической безопасности II-III класса с включенным ламинарным потоком.

4.7. Постановку ПЦР с использованием набора реагентов следует проводить в ПЦР-боксе. Всё лабораторное оборудование, в том числе пипетки, штативы, лабораторная посуда и др., а также рабочие растворы должны быть строго стационарными. Запрещается их перемещение из одного помещения в другое.

4.8. При работе с ПКО следует соблюдать особую осторожность, так как его разбрызгивание может привести к контаминации и, как следствие, к ложноположительным результатам.

4.9. При удалении отходов не допускать открывания пробирок с продуктами ПЦР и их разбрызгивания, так как это может привести к контаминации рабочих поверхностей и оборудования.

4.10. Перед началом работы необходимо ознакомиться с пользовательскими инструкциями на всё используемое оборудование и комплекты реагентов. Для получения надёжных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции.

4.11. Все поверхности в лаборатории (рабочие столы, штативы, оборудование и др.) ежедневно необходимо подвергать влажной уборке с применением дезинфицирующих/моющих средств, регламентированных санитарными правилами СП 1.3.2322-08.

4.12. Набор реагентов с истекшим сроком годности, нарушением условий транспортирования и хранения, при несоответствии внешнего вида реагентов, указанного в паспорте к набору, при нарушении внутренней упаковки компонентов набора применению не подлежит.

4.13. Наборы, в которых обнаружена контаминация реагентов, должны быть утилизированы как биологический материал.

4.14. Все использованные одноразовые материалы, остатки образцов биоматериала, образующиеся в клиничко-диагностических лабораториях, относятся к классу Б (эпидемиологически опасные отходы) и должны быть подвергнуты обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

4.15. Все компоненты набора, в используемых концентрациях, являются нетоксичными. При использовании набора по назначению и соблюдении мер предосторожности все компоненты безопасны.

4.16. **Внимание!** В состав ПЦР-смеси-SC2, Ферментов (Taq+RT) и ОКО входит азид натрия в концентрациях 0,02 - 0,05 %. При попадании компонентов с ним на кожу смыть большим количеством воды с мылом. При попадании в глаза промыть глаза водой. При попадании в желудок прополоскать рот водой. Получить консультацию у врача.

4.17. **Внимание!** Лизирующий буфер содержит хаотропные агенты в высоких концентрациях. При работе с набором необходимо использовать одноразовые перчатки.

4.18. **Внимание!** При работе с легковоспламеняющимися жидкостями (Осадитель НК и Раствор для отмывки) необходимо соблюдать правила пожарной безопасности.

5. НЕОБХОДИМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

- ПЦР бокс;

- программируемый амплификатор с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме реального времени: CFX96 (ФСЗ 2008/03399 от 21.06.2016), ДТ 96 (ФСР 2007/01250 от 04.05.2010), Rotor-Gene Q (ФСЗ 2010/07595 от 10.08.2010);
- центрифуга для пробирок 0,2 и 1,5-2 мл с модулем вортекса со скоростью вращения 2400 об/мин;
- пипетки полуавтоматические одноканальные со сменными наконечниками с изменяемым объемом отбора жидкостей: от 0,5 до 10 мкл, от 10 до 100 мкл, от 100 до 1000 мкл;
- наконечники к пипеткам полуавтоматическим с аэрозольным барьером, сертифицированные на отсутствие ДНКаз, РНКаз и других ингибиторов ПЦР;
- штативы для микропробирок объемом 0,2 и 1,5-2 мл;
- холодильник, поддерживающий температуру +2...+8 °С;
- отдельные халат, шапочка, обувь и одноразовые перчатки (разрешенные к применению на территории РФ) по МУ 1.3.2569-09;
- ёмкость с дезинфицирующим раствором для сброса наконечников, пробирок и других расходных материалов.

В случае использования набора варианта исполнения «Форма 2» дополнительно потребуются:

- ламинарный бокс (класс биологической безопасности II тип А);
- термостат твердотельный для пробирок 1,5-2 мл, поддерживающий температуру до +65 °С;
- микроцентрифуга для пробирок типа «Эппендорф» со скоростью вращения до 13 тыс. об/мин.

6. ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования являются препараты нуклеиновых кислот, полученные из клинических образцов мазков из носоглотки и/или ротоглотки.

6.1. Взятие, транспортировка и хранение клинических образцов

Взятие, транспортировку и хранение исследуемого биоматериала необходимо 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», СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности» и Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции (Covid-19)», утвержденным Минздравом России 26.10.2020 (версия 9).

На сопровождающем формуляре необходимо указать наименование подозреваемой ОРИ, предварительно уведомив лабораторию о том, какой образец транспортируется. Транспортировка возможна на льду.

Хранение и транспортировку образцов необходимо осуществлять с применением транспортной среды «Транспортная среда для биопроб СТОР-Ф» (РЗН 2020/9640 от 14.02.2020).

Транспортировку клинического материала необходимо осуществлять в специальных термоконтейнерах с охлаждающими элементами или в термосе со льдом при температуре +2...+8 °С.

Клинические образцы, помещенные в транспортную среду в плотно закрытой пробирке можно транспортировать и хранить:

- при температуре +2... +8 °С до 5 суток;
- для более длительного хранения (до 1 года) при температуре -18...-22 °С и ниже образцы желательно аликвотировать порциями по 0,1-0,2 мл в отдельные пластиковые пробирки объемом 1,5-2 мл. При анализе на наличие инфекционной РНК допустимо только однократное замораживание образца.

6.1.1. Взятие клинического материала

Мазки из ротоглотки берут сухими стерильными зондами-тампонами вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки, аккуратно прижимая язык пациента шпателем. После забора материала рабочую часть зонда с тампоном поместить в пробирку с транспортной средой, отломить его в области насечки (если имеется), оставить в пробирке. В случае отсутствия насечки, погрузить рабочую часть зонда в среду, и прижав ее к внутренней стенке пробирки, вращать зонд 5-10 с, после чего зонд необходимо удалить, предварительно отжав избыток жидкости о стенки пробирки, а пробирку плотно закрыть.

Внимание! Нельзя использовать зонды на деревянной основе.

Внимание! Нельзя касаться зондом языка!

Взятие мазков из носоглотки производят сухими стерильными зондами-тампонами. Зонд вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2-3 см до нижней раковины. Затем зонд слегка опускают книзу, вводят в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину, и удаляют вдоль наружной стенки полости носа, производя вращательные движения. После забора материала рабочую часть зонда с тампоном поместить в пробирку с транспортной средой. Конец зонда отломить с расчетом, чтобы он позволил плотно закрыть крышку пробирки. Пробирку с транспортной средой и рабочей частью зонда закрыть.

Примечание: Если полость носа заполнена слизью, перед процедурой рекомендуется провести высмаркивание.

Внимание! При помещении зонда в пробирку нельзя обрезать его рабочую часть ножницами.

Внимание! Рекомендуется совмещать мазки из полости носа и ротоглотки в одной пробирке. Для этого рабочие концы зондов после забора мазков у пациента помещаются в одну пробирку с транспортной средой и исследуются как один образец.

6.2. Интерферирующие вещества и ограничения, связанные с пробой

Наличие интерферирующих веществ в образцах биологического материала (слизь, кровь, элементы тканевого распада и воспаления, местные лекарственные препараты) может быть причиной ингибирования ПЦР и получения сомнительных результатов. Для получения достоверной клинической картины необходимо информировать пациентов о правилах подготовки к ПЦР-исследованию и соблюдать правила взятия биологического материала (см. п.6.1.1.). Для экстракции НК использовать комплект реагентов, входящий в состав набора (Форма 2), или «Комплект реагентов для выделения нуклеиновых кислот (ПРОБА-НК/ПРОБА-НК-ПЛЮС)» (ФСР 2010/08867 от 13.10.2019).

Оценка влияния интерферирующих веществ на эффективность ПЦР с использованием набора «Интифика SARS-CoV-2, серии: E005, E006» показала отсутствие негативного эффекта при наличии в клинических образцах цельной крови – 5 % об., слизи (муцина) – 5 % об., 0,1 % раствора ксилометазолина, 0,01 % раствора мирамистина при экстракции РНК с помощью комплекта, входящего в состав МИ, обеспечивающего получение высокоочищенной РНК. В случае использования набора ПРОБА-НК/ПРОБА-НК-ПЛЮС, интерференции со стороны обычных эндогенных веществ не ожидается.

6.3. Экстракция РНК из клинических образцов

Для экстракции РНК из клинических образцов необходимо использовать комплект реагентов, входящий в состав набора или «Комплект реагентов для выделения нуклеиновых кислот (ПРОБА-НК/ПРОБА-НК-ПЛЮС)» (ФСР 2010/08867 от 13.10.2019).

При использовании набора ПРОБА-НК/ПРОБА-НК-ПЛЮС необходимо следовать инструкции от производителя набора.

Внимание! Лизирующий буфер из комплекта реагентов для выделения НК не гарантирует полное обеззараживание материала. Рекомендуется провести предварительно обработку материала согласно МУ 1.3. 2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности».

Внимание! Каждая процедура выделения РНК из клинических образцов должна содержать как минимум один К- (ОКО, прошедший этап экстракции).

6.3.1. Подготовка компонентов набора для выделения РНК

6.3.1.1. Включить термостат, установить температуру +65 °С.

6.3.1.2. Если во флаконе с **Лизирующим буфером** наблюдается осадок, то необходимо прогреть и тщательно перемешать раствор до полного растворения осадка.

6.3.1.3. Отобрать и промаркировать необходимое для работы количество пробирок объемом 1,5-2 мл (по количеству исследуемых образцов, включая ОКО).

6.3.1.4. Подготовить и расставить в штативе пробирки с клиническими образцами. Перед проведением процедуры выделения НК клинические образцы

перемешать на вортексе, сбросить капли со стенок пробирок и внутренней части крышки коротким центрифугированием.

6.3.2. Протокол экстракции

6.3.2.1. В подготовленные пробирки внести по 300 мкл Лизирующего буфера.

Примечание: Лизирующий буфер следует набирать методом обратного пипетирования чтобы избежать образования пузырей.

6.3.2.2. В подготовленные пробирки внести по 100 мкл клинического материала, используя для каждого образца отдельный наконечник с аэрозольным барьером. В пробирку, маркированную «ОКО», внести 100 мкл ОКО. Пробирки плотно закрыть. Перемешать на вортексе 3-5 секунд.

Примечание: В качестве отрицательного контрольного образца допускается использовать Буфер для растворения НК или Воду без нуклеаз.

6.3.2.3. Инкубировать при +65 °С в течение 10 минут в твердотельном термостате. В процессе инкубации необходимо тщательно перемешивать содержимое пробирок на вортексе через каждые 3 минуты в течение 5-7 секунд. Если у термостата предусмотрена функция шейкирования, вортексирование не требуется, достаточно выставить скорость вращения 1300 об/мин. По окончании инкубации достать пробирки из термостата, сбросить капли со стенок пробирок коротким центрифугированием.

Внимание! Пробирки должны быть плотно закрыты во избежание их открывания в процессе прогрева.

6.3.2.4. Добавить в пробирки по 400 мкл Осадителя НК, перемешать на вортексе 3-5 секунд.

6.3.2.5. Центрифугировать в течение 5 минут при 13 тыс. об/мин. Не задевая осадок, максимально отобрать супернатант медицинским отсасывателем.

Внимание! Если невозможно визуально различить осадок, отбор супернатанта следует проводить не полностью (оставить жидкость на уровне около 3 мм от дна пробирки).

Примечание: При использовании отсасывателя для каждой пробы использовать отдельный наконечник без фильтра.

6.3.2.6. Добавить к осадку 500 мкл Раствора для отмывки, перемешать на вортексе 5-10 секунд.

Примечание: Растворения осадка не происходит.

6.3.2.7. Центрифугировать в течение 3 минут при 13 тыс. об/мин. Не задевая осадок, максимально отобрать супернатант медицинским отсасывателем.

6.3.2.8. Провести вторую отмывку, повторив п.6.3.2.6.-6.3.2.7.

6.3.2.9. Полностью высушить осадок в пробирках с открытыми крышками при +65 °С в течение 3-5 минут.

Внимание! Не допускать пересушивания осадка.

6.3.2.10. Добавить к осадку 60 мкл Буфера для растворения НК. Пробирки плотно закрыть, перемешать на вортексе и поместить в термостат с температурой +65 °C на 5 минут. В процессе инкубации необходимо тщательно перемешивать содержимое пробирок на вортексе через каждые 2 минуты в течение 5-7 секунд. Если у термостата предусмотрена функция шейкирования, вортексирование не требуется, достаточно выставить скорость вращения 1300 об/мин.

Примечание:

1. Допустимо при необходимости увеличить объём элюции до 100 мкл.
2. Осадок может раствориться не полностью.

6.3.2.11. После инкубации центрифугировать пробирки в течение 1 минуты при 13 тыс. об/мин.

6.3.2.12. Пробы готовы к использованию, надосадочная жидкость содержит очищенную РНК.

Внимание! Раствор высокоочищенной РНК, полученный в процессе экстракции, необходимо использовать для постановки ОТ-ПЦР в течение 20-30 минут.

Примечание: Пробы РНК можно хранить в течение 4 часов при температуре +2...+8 °C, в течение 2-х недель при температуре -18...-22 °C и в течение года при температуре не выше -68 °C.

Внимание! Перед повторным использованием пробы необходимо тщательно перемешать на вортексе и повторить центрифугирование в течение 1 минуты при 13 тыс. об/мин.

6.3.3. Устранение проблем

В процессе пробоподготовки могут возникать проблемы, в той или иной степени влияющие на результат анализа.

1. Низкий выход НК

- Использован избыточный объём образца. Не использовать объёмы больше указанных в протоколе.
- Ненадлежащие условия хранения образца. Необходимо хранить образцы в соответствии с инструкцией. Всегда использовать свежие образцы.
- Исходный материал не был полностью лизирован. При визуальном обнаружении осадка необходимо тщательно прогреть Лизирующий буфер перед использованием.
- Осадок НК не растворился. Не допускать пересушивания осадка.

2. ПЦР идёт с низкой эффективностью

- Очищенная РНК содержит остатки раствора для отмывки. Необходимо максимально удалять Раствор для отмывки и проводить высушивание осадка в соответствии с протоколом.

3. РНК разрушена

- Образец РНК был подвергнут неоднократному замораживанию. Необходимо использовать свежий образец для выделения РНК.
- Ненадлежащие условия хранения РНК. Необходимо хранить образцы в соответствии с инструкцией.

7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Ревертирование и амплификация проводятся в одной пробирке.

7.1. Подготовка проб к амплификации:

В зависимости от вида фасовки ПЦР-смесь-SC2 см. п.7.1.1. или 7.1.2.

7.1.1. ПЦР-смесь-SC2 мастер-микс, расфасованная в пробирки объемом 2 мл

1) Извлечь ПЦР-смесь-SC2 из морозильной камеры, выдержать при комнатной температуре до полного размораживания. Содержимое пробирки ПЦР-смесь-SC2 перемешать на вортексе, сбросить капли коротким центрифугированием.

2) Извлечь смесь ферментов Taq+RT из морозильной камеры непосредственно перед использованием. Содержимое пробирок ПЦР-смесь-SC2 и Taq+RT аккуратно перемешать на вортексе, сбросить капли коротким центрифугированием.

3) Отобрать необходимое количество пробирок для ПЦР объемом 0,2 мл по числу анализируемых образцов и контролей, промаркировать и расположить в штативе.

Внимание! При использовании амплификаторов планшетного типа пробирки следует маркировать на стенках или на выступающих частях крышки, не заходя на прозрачную область для считывания флуоресценции. При использовании амплификаторов роторного типа маркировать пробирки на крышке (считывание производится через стенку пробирки).

4) Приготовить смесь ММ:

для N реакций смешать $10 \cdot N$ мкл ПЦР-смесь-SC2 и $5 \cdot N$ мкл Taq+RT.

Например, для анализа 24 образцов необходимо 240 мкл ПЦР-смесь-SC2 и 120 мкл Taq+RT.

Пробирка с ПЦР-смесь-SC2 содержит смесь для 100 реакций с необходимым запасом. Если требуется проанализировать 100 образцов, то нужно внести в пробирку с ПЦР-смесь-SC2 весь объем Taq+RT.

Внимание! Смесь ММ подлежит хранению не более часа при $+2...+8$ °C.

5) В подготовленные пробирки для ПЦР внести по 15 мкл смеси ММ.

6) В пробирки с реакционной смесью внести по 10 мкл образцов НК, полученных в результате экстракции из исследуемых образцов. Для каждого образца использовать отдельный наконечник.

7) В пробирку, маркированную К-, внести 10 мкл ОКО, полученного в результате экстракции.

8) Извлечь пробирки с лиофилизированным ПКО и Водой без нуклеаз из морозильной или холодильной камеры. Содержимое пробирки с ПКО

позиционировать на дно коротким центрифугированием. Содержимое пробирки с водой без нуклеаз перемешать на вортексе в течение 1-2 секунд, сбросить капли коротким центрифугированием. Добавить в пробирку с ПКО 150 мкл Воды без нуклеаз, тщательно перемешать на вортексе, сбросить капли коротким центрифугированием. В пробирку, маркированную К+, внести 10 мкл ПКО.

9) Плотнo закрыть все ПЦР пробирки, сбросить капли коротким центрифугированием.

10) После использования ПКО поместить на хранение при -18...-30 °С в течение 1 месяца или утилизировать согласно п.11.

Примечание: В случае повторного использования восстановленного ПКО: извлечь пробирку с ПКО из морозильной камеры (-18...-30 °С), тщательно перемешать на вортексе, сбросить капли коротким центрифугированием.

Примечание: При наличии пузырей убрать их постукиванием пальцем по стенке пробирки.

7.1.2. ПЦР-смесь-SC2, расфасованная в отдельные ПЦР-пробирки по 10 мкл

- 1) Извлечь компоненты ПЦР-смесь-SC2 и Taq+RT из морозильной камеры непосредственно перед использованием. Содержимое пробирки Taq+RT аккуратно перемешать на вортексе, сбросить капли коротким центрифугированием.
- 2) Отобрать необходимое количество пробирок ПЦР-смесь-SC2 по числу анализируемых образцов, промаркировать и расположить в штативе.
- 3) Отобрать одну пробирку ПЦР-смесь-SC2 для проведения положительного контроля, промаркировать К+, расположить в штативе.
- 4) Отобрать одну пробирку ПЦР-смесь-SC2 для проведения отрицательного контроля, промаркировать К-, расположить в штативе.
- 5) В каждую пробирку с ПЦР-смесь-SC2 внести по 5 мкл Taq+RT, не задевая слой парафина.
- 6) В пробирку, маркированную К-, внести 10 мкл ОКО, полученного в результате экстракции.
- 7) Внести по 10 мкл образцов НК, полученных в результате экстракции из исследуемых образцов.
- 8) Извлечь пробирки с лиофилизированным ПКО и Водой без нуклеаз из морозильной или холодильной камеры. Содержимое пробирки с ПКО позиционировать на дно коротким центрифугированием. Содержимое пробирки с водой без нуклеаз перемешать на вортексе в течение 1-2 секунд, сбросить капли коротким центрифугированием. Добавить в пробирку с ПКО 150 мкл Воды без нуклеаз, тщательно перемешать на вортексе, сбросить капли коротким центрифугированием.
- 9) В пробирку, маркированную К+, внести 10 мкл ПКО.
- 10) Плотнo закрыть пробирки, сбросить капли коротким центрифугированием.

- 11) После использования ПКО поместить на хранение при $-18...-30^{\circ}\text{C}$ в течение 1 месяца или утилизировать согласно п.11.

Примечание: В случае повторного использования восстановленного ПКО: извлечь пробирку с ПКО из морозильной камеры ($-18...-30^{\circ}\text{C}$), тщательно перемешать на вортексе, сбросить капли коротким центрифугированием.

Примечание: При наличии пузырей убрать их постукиванием пальцем по стенке пробирки.

7.2. Проведение амплификации с детекцией в режиме реального времени

- 1) Поместить пробирки в амплификатор.

2) Запрограммировать прибор для выполнения программы амплификации «Интифика» с реакцией обратной транскрипции. Подробную информацию см. в «Методических рекомендациях по применению наборов реагентов серии «Интифика» с использованием различных детектирующих амплификаторов» (<https://forpcr.ru/info/>).

Цикл	Температура, °C	Измерение флуоресценции	Время*	Количество циклов
1	50	-	15 мин (900 с)	1
2	94	-	3 мин (180 с)	1
3	94	-	10 с	5
	60	-	20 с	
4	94	-	10 с	45
	60	ROX/ Orange HEX/ Yellow Cy5/ Red FAM/ Green	20 с	
* - для некоторых амплификаторов время может быть увеличено в связи с ограничением минимальной продолжительности стадии				

- 3) Запрограммировать расположение образцов в приборе.

4) Указать каналы детекции FAM, ROX, HEX и Cy5 (при одновременном использовании других наборов указывается детекция по другим используемым каналам).

- 5) Выставить объем реакционной смеси 25 мкл.

- 6) Запустить программу амплификации.

- 7) По окончании выполнения программы провести анализ результатов.

7.3. Анализ и интерпретация результатов

Анализ результатов амплификации производится средствами резидентного программного обеспечения используемого амплификатора в соответствии с пользовательской инструкцией к нему и руководствуясь «Методическими

рекомендациями по применению наборов реагентов серии «Интифика» с обратной транскрипцией при использовании различных амплификаторов».

Оценка результатов проводится по каждому каналу детекции сигнала флуоресценции.

Для реакции K+ с ПКО определены и указаны во вкладыше к набору пороговые значения CqПК по каналам ROX, HEX и Cy5.

Для внутреннего контроля реакции определено и указано во вкладыше к набору пороговое значение CqBK по каналу детекции флуоресценции FAM.

Для специфических мишеней вируса SARS-CoV-2 определены и указаны во вкладыше к набору пороговые значения CqORF1, CqORF8 и CqN.

7.3.1. Оценка достоверности ПЦР-исследования

Вывод о достоверности ПЦР-исследования делается исходя из совокупности оценок амплификации по каналам FAM, ROX, HEX и Cy5 в реакциях K+ и K-.

Результаты ПЦР-исследования считаются достоверными, если:

- $CqK+ \leq CqПК$ по каналам ROX, HEX и Cy5;
- $CqK- > CqORF1$ по каналу ROX, или не определено;
- $CqK- > CqORF8$ по каналу HEX, или не определено;
- $CqK- > CqN$ по каналу Cy5, или не определено.

Если в $CqK+ > CqПК$, учитываются только положительные результаты, отрицательные результаты считаются недостоверными.

При выявлении контаминации необходимо предпринять меры по локализации и ликвидации её источника.

Для всех образцов в недостоверном ПЦР-исследовании необходимо повторить анализ, начиная с этапа экстракции РНК.

Только в достоверном ПЦР-исследовании можно проводить оценку результатов и делать вывод о наличии или отсутствии копий РНК вируса SARS-CoV-2.

7.3.2. Оценка результатов ПЦР-исследования

Вывод о наличии копий вируса SARS-CoV-2 в исследуемом образце делается исходя из совокупности количества положительных и отрицательных амплификаций в реакции по каждому каналу детекции флуоресценции.

Амплификация сигнала флуоресценции исследуемого образца по каналу FAM считается положительной, если выполнены следующие условия:

- $Cq \text{ Образца} \leq CqBK$ по каналу FAM;

- График амплификации флуоресценции по каналу FAM имеет S-образную форму⁶;

Амплификация сигнала флуоресценции исследуемого образца по каналу ROX считается положительной, если выполнены следующие условия:

- $Cq \text{ Образца} \leq CqORF1$ по каналу ROX;
- График амплификации флуоресценции по каналу ROX имеет S-образную форму;

Амплификация сигнала флуоресценции исследуемого образца по каналу HEX считается положительной, если выполнены следующие условия:

- $Cq \text{ Образца} \leq CqORF8$ по каналу HEX;
- График амплификации флуоресценции по каналу HEX имеет S-образную форму;

Амплификация сигнала флуоресценции исследуемого образца по каналу Cy5 считается положительной, если выполнены следующие условия:

- $Cq \text{ Образца} \leq CqN$ по каналу Cy5;
- График амплификации флуоресценции по каналу HEX имеет S-образную форму;

Если хотя бы одно из условий не выполняется, то амплификация сигнала флуоресценции исследуемого образца по анализируемому каналу принимается как отрицательная.

Оценка по каналу FAM	Оценка по каналу ROX	Оценка по каналу HEX	Оценка по каналу Cy5	Результат
+ / -	+	+	+	Положительный
+ / -	-	+	+	Положительный
+ / -	+	-	+	Положительный
+ / -	+	+	-	Положительный
+	-	-	-	Отрицательный
+	+	-	-	Отрицательный
+	-	+	-	Отрицательный
+	-	-	+	Отрицательный
-	+	-	-	Недостоверный
-	-	+	-	Недостоверный
-	-	-	+	Недостоверный
-	-	-	-	Недостоверный

«+» – положительная амплификация сигнала флуоресценции по анализируемому каналу, т.е. требования к форме графика амплификации и значению Cq выполняются.

«-» – отрицательная амплификация сигнала флуоресценции по анализируемому каналу, т.е. хотя бы одно условие положительной амплификации не выполняется.

⁶ Для устранения «выбросов» необходимо воспользоваться «Методическими рекомендациями по применению наборов реагентов серии «Интифика» с обратной транскрипцией при использовании различных амплификаторов».

Наличие двух положительных амплификаций специфических мишеней из трёх свидетельствует о присутствии копий вируса SARS-CoV-2 в исследуемом образце.

Недостоверный результат ПЦР-исследования свидетельствует о недостаточном качестве образца выделенной НК. Для всех образцов с недостаточным результатом ПЦР-исследования необходимо повторить анализ, начиная с этапа экстракции РНК.

В случае повторения недостаточного результата ПЦР-исследования рекомендуется принять меры по организации повторного забора материала⁷.

8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

8.1. На основании данных ускоренного хранения набора реагентов установлен срок годности 18 месяцев.

8.2. Данные срока годности набора не подтверждены исследованиями в реальном времени.

8.3. Условия хранения компонентов набора «Интифика SARS-CoV-2, серии: E005, E006» в течение всего срока годности набора:

Компонент	Условия хранения
ПЦР-смесь-SC2	-30...-18 °С
Ферменты (Taq + RT)	-30...-18 °С
ПКО – положительный контрольный образец	-30...+8 °С
Вода без нуклеаз	-30...+8 °С
Лизирующий буфер	+2...+25 °С
Осадитель НК	+2...+25 °С
Раствор для отмывки	+2...+25 °С
Буфер для растворения НК	+2...+25 °С
ОКО – отрицательный контрольный образец	+2...+25 °С

8.4. Допускается хранение набора при температуре до +25 °С не более 5 суток.

8.5. Хранение изделий при температуре +2...+8 °С и при -30...-18 °С должно осуществляться в морозильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

8.6. Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

8.7. Срок годности и условия хранения вскрытых реагентов соответствуют сроку годности и условиям хранения, указанным на этикетках для невскрытых реагентов.

⁷ Забор материала проводить согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid-19)», утвержденным Минздравом России 26.10.2020 (версия 9), Приложение 3-1.

9. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

9.1. Транспортировку наборов Формы 1 и Комплекта реагентов для ОТ-ПЦР Формы 2 следует производить всеми видами крытого транспорта при температуре не выше +8 °С не более 10 суток. Транспортирование изделий должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах.

9.2. Допускается краткосрочная (до 5 суток) транспортировка наборов Формы 1 и Комплекта реагентов для ОТ-ПЦР Формы 2 при температуре не выше +25 °С.

9.3. Транспортировку Комплекта реагентов для выделения РНК Формы 2 следует производить всеми видами крытого транспорта при температуре не выше +25 °С в течение 14 дней. Допускается транспортировка в условиях аналогичных п.9.1.

9.4. Наборы, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

10. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Гарантийный срок годности набора 18 месяцев от даты производства. Набор не подлежит ремонту и обслуживанию.

11. БЕЗОПАСНАЯ УТИЛИЗАЦИЯ

11.1. Изделия, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации.

11.2. При утилизации отходов необходимо руководствоваться требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 и СП 1.3.2322-08.

11.3. Класс опасности отходов при применении - Б (эпидемиологически опасные). Отходы класса Б собираются в твёрдую (непрокальваемую) упаковку (контейнеры) жёлтого цвета или имеющие жёлтую маркировку с надписью «Отходы. Класс Б». Отходы класса Б подлежат обязательному обеззараживанию. Выбор метода обеззараживания определяется возможностями организации, осуществляющей исследования с применением данного набора в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10.

11.4. После истечения срока годности пачки и пакеты утилизируются как отходы класса А (эпидемиологически безопасные).

11.5. Компоненты изделия с наличием предупредительных знаков об опасности на упаковке следует уничтожать с соблюдением соответствующих мер безопасности.

11.6. Жидкие компоненты (реагенты, реактивы) уничтожаются раздавливанием внутренней упаковки с последующим разведением водой 1:100, сливом раствора в канализацию и вывозом остатка упаковок как бытового мусора. Компоненты изделий, нерастворимые в воде, уничтожаются путем сжигания.

Внимание! Неизрасходованные реагенты **Осадитель НК** и **Раствор для отмывки** утилизируются как отходы класса Г и не подлежат сливу в канализацию.

11.7. Персонал, осуществляющий уничтожение изделий, должен соблюдать правила безопасности при проведении того или иного способа уничтожения.

12. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

По вопросам качества набора «Интифика SARS-CoV-2, серии: E005, E006», следует обращаться в ООО «Компания Алкор Био» по адресу: 192148, г. Санкт-Петербург, Железнодорожный пр., д. 40, лит.А, тел/факс: (812) 677-87-79.

13. СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ НА ЭТИКЕТКАХ

	Только для <i>in vitro</i> диагностики		Количество тестов
	Номер по каталогу		Ознакомьтесь с инструкцией
	Номер серии		Срок годности
	Производитель		Хранить при
	Дата изготовления		Хранить в защищенном от света месте
	Внимание! Ознакомьтесь с инструкцией		Беречь от влаги
	Опасно! Легковоспламеняющаяся жидкость!		

Прошито, пронумеровано, скреплено
печатью 22 (двадцать два) лист а

Генеральный директор
ООО «Компания Алкор Био»



Д.Г. Польшцев