

«СОГЛАСОВАНО»

Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»

Варнавичус П.К.

« 17 »

2021 г.



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ООО «ХЕМА»

Ю. С. Лебедин

« 17 »

2021 г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению Набора реагентов для иммуноферментного определения

паратиреоидного гормона в сыворотке (плазме) крови

«ПТГ-ИФА»

1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ.

1.1. Сведения о назначении:

а) Набор реагентов для иммуноферментного определения паратиреоидного гормона в сыворотке (плазме) крови «ПТГ-ИФА» предназначен для количественного определения концентрации паратиреоидного гормона в сыворотке (плазме) крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

б) Человеческий паратиреоидный гормон (hPTH) является основным физиологическим регулятором метаболизма фосфора и кальция. hPTH повышает концентрацию кальция в сыворотке за счет воздействия на почки (усиление тубулярной реабсорбции Ca^{++} и экскреции фосфата) и кости (стимуляция активности остеокластов и резорбции кости). Он косвенно влияет на кишечную абсорбцию Ca^{++} , стимулируя 1α -гидроксилирование 25-гидрокси витамина D в почках. Высвобождение PTH контролируется по принципу отрицательной обратной связи концентрацией Ca^{++} в сыворотке. PTH синтезируется клетками паращитовидной железы и секретируется в виде молекулы, состоящей из 84 аминокислотных остатков, называемой «интактный PTH», являющейся основным биоактивным продуктом. Эта молекула деградирует в результате протеолитического расщепления на участке между 33-37 аминокислотными остатками с образованием биологически активных аминоконцевых фрагментов и биологически неактивных С-концевых фрагментов. С-концевые фрагменты выводятся только клубочковой фильтрацией, тогда как биоактивный интактный PTH и N-концевые фрагменты также метаболизируются и деградируют в печени и других тканях. Период полужизни С-терминальных фрагментов очень сильно повышается у больных с почечной недостаточностью. Таким образом, измерение уровня именно интактного PTH лучше коррелирует с продукцией гормона и биологической активностью.

в) В качестве анализируемого образца используется сыворотка, плазма (ЭДТА, гепарин, цитрат натрия) крови.

1.2. Функциональное назначение.

Определение концентрации ПТГ в сыворотке (плазме) крови используется в качестве вспомогательного метода в диагностике причин повышенного или сниженного уровней кальция, для дифференциации причин, связанных или не связанных с патологией паращитовидных желез, мониторинга эффективности лечения у пациентов с паратиреоидными заболеваниями для всех групп населения.

1.3. Набор предназначен для диагностики *in vitro*.

1.4. Область применения – клиническая лабораторная диагностика.

2. ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

2.1. Набор реагентов «ПТГ-ИФА» рассчитан на 96 определений, включая контроли.

2.2. Принцип работы Набора.

Определение паратиреоидного гормона (ПТГ) основано на использовании «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы мышинные моноклональные антитела к ПТГ. В лунках планшета, при добавлении исследуемого образца, происходит связывание ПТГ, содержащегося в исследуемом образце, с антителами на твердой фазе. Образовавшийся комплекс выявляют с помощью конъюгата мышиных моноклональных антител к ПТГ с пероксидазой хрена. В результате образуется связанный с пластиком «сэндвич», содержащий пероксидазу. Во время инкубации с субстратным раствором тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски прямо пропорциональна паратиреоидного гормона в исследуемом образце. Концентрацию паратиреоидного гормона в исследуемых образцах определяют по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания паратиреоидного гормона в калибровочных пробах.

2.3. КОМПЛЕКТНОСТЬ:

Состав	Описание	Количество компонентов
Планшет 96-луночный	полистироловый, стрипированный, на внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы антитела к паратиреоидному гормону, готов к использованию.	1 шт.
Калибровочные пробы	на основе Трис-буфера, содержащие известные количества паратиреоидного гормона - C1; C2; C3; C4; C5 пмоль/л, концентрация паратиреоидного гормона в калибровочных пробах указана в аналитическом паспорте и на этикетках флаконов, лиофилизированные. После восстановления: калибровочные пробы C2-C5 - прозрачные окрашенные жидкости (цвет компонента указан в аналитическом паспорте), калибровочная проба C1 – прозрачная бесцветная жидкость.	5 флаконов
Контрольная сыворотка	инактивирована, на основе сыворотки крови человека с известным содержанием паратиреоидного гормона, лиофилизированная. После восстановления: прозрачная бесцветная жидкость.	1 флакон
Конъюгат	прозрачная окрашенная жидкость (цвет компонента указан в аналитическом паспорте), готов к использованию.	1 флакон (12 мл)
Субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ)	прозрачная бесцветная жидкость, готов к использованию.	1 флакон (14 мл)
Концентрат отмывочного раствора	прозрачная бесцветная жидкость, 26-кратный концентрат	1 флакон (22 мл)
Стоп-реагент	прозрачная бесцветная жидкость, готов к использованию.	1 флакон (14 мл)
Бумага для заклеивания планшета	-	2 шт.
Инструкция по применению	-	1 шт.
Паспорт контроля качества (аналитический паспорт)	-	1 шт.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Аналитическая специфичность.

При тестировании тестового пула сывороток с известной концентрацией ПТГ путём добавления пула с известным содержанием предполагаемых интерферирующих веществ с помощью Набора «ПТГ-ИФА» ни одна из испытанных проб не показала наличие перекрёстной реактивности.

Аналит	Перекрестная реакция, %
Кальцитонин	< 0,1
АКТГ	< 0,1

3.2. Воспроизводимость.

Коэффициент вариации результатов определения содержания ПТГ в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора «ПТГ-ИФА» не превышает 8,0 %.

3.3. Линейность.

Зависимость концентрации ПТГ в образцах сыворотки (плазмы) крови при разведении их сывороткой (плазмой) крови, не содержащей ПТГ, имеет линейный характер в диапазоне концентраций С2-С5 в пределах 90-110%.

3.4. Точность.

Данный аналитический параметр проверяется тестом на «открытие» – соответствие измеренной концентрации ПТГ предписанной, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы С3. Процент «открытия» в пределах 90-110%.

3.5. Чувствительность.

Минимальная достоверно определяемая Набором «ПТГ-ИФА» концентрация ПТГ в сыворотке (плазме) крови не превышает 0,4 пмоль/л.

3.6. Интерференция.

На результаты анализа не оказывало влияния использование антикоагулянтов ЭДТА, гепарина и цитрата натрия, а также присутствие гемоглобина, триглицеридов, холестерина, билирубина и общего белка в концентрациях, не превышающих нормальные клинические значения.

3.7. Референтное значение.

В Наборе «ПТГ-ИФА» значения концентраций калибровочных проб выражены в пмоль/л.

Для пересчета концентраций в пг/мл, полученное значение концентрации в пмоль/л следует разделить на 0,1053.

$$\text{пмоль/л} / 0,1053 = \text{пг/мл}$$

Исследуемая группа	Единицы, пмоль/л		Единицы доп., пг/мл	
	Нижний предел	Верхний предел	Нижний предел	Верхний предел
Здоровые доноры	1,3	6,8	12,35	64,6

В соответствии с правилами GLP (Good Laboratory Practice, надлежащая Лабораторная практика) рекомендуется каждой лаборатории уточнить параметры референтного интервала, характерные для обследуемой популяции.

Примечание. Значения концентраций ПТГ в исследуемых образцах, находящиеся ниже границы чувствительности Набора (0,4 пмоль/л), а также превышающие значение верхней калибровочной пробы (С5 пмоль/л) следует приводить в следующей форме: в исследуемом образце X концентрация ПТГ ниже 0,4 пмоль/л или выше С5 пмоль/л.

3.8. Хук-эффект.

Вероятность Хук-эффекта исследовалась путем тестирования образцов с высокой концентрацией ПТГ и их разведения. Не наблюдались отрицательные результаты на неразведенных образцах по сравнению с разведенными образцами. Идентичность результатов неразведенных и разведенных образцов указывает на отсутствие Хук-эффекта до концентрации 1000 пмоль/л.

3.9. Метрологическая прослеживаемость осуществлялась с использованием международного эталонного образца, паратиреоидный гормон 1-34, рекомбинантный, человеческий (WHO International Standard Parathyroid Hormone 1-34, Recombinant, Human NIBSC code: 04/200).

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

4.1. Потенциальный риск применения Набора – класс 2б.

4.2. Образцы сыворотки крови человека, используемые при приготовлении контрольной сыворотки, инактивированы и не содержат антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ 1, 2, а также антигена р24 ВИЧ-1 и антигена вируса гепатита В (HBsAg).

4.3. Набор предназначен только для профессионального использования.

4.4. Все компоненты Набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.

4.5. При работе с Набором необходимо использовать индивидуальные средства защиты: халат, головной убор, резиновые или пластиковые перчатки, специальную обувь, защитные очки или щиток), так как образцы сыворотки или плазмы крови следует рассматривать как потенциально инфицированный биоматериал.

4.6. Все использованные одноразовые материалы подвергать обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией (см. МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения»).

4.7. Все отмывочные растворы следует собирать в специальный контейнер и обрабатывать дезинфицирующими средствами, разрешенными для применения на территории РФ в установленном порядке.

4.8. Лабораторную посуду многоразового использования и расходные материалы, контактирующие с исследуемыми и контрольными образцами, следует обеззараживать с использованием дезинфицирующих средств, не содержащих активный кислород и хлор, оказывающих негативное воздействие на качество ИФА.

4.9. При работе следует соблюдать требования ГОСТ Р 52905 (ISO 15190:2003) «Лаборатории медицинские Требования безопасности».

4.10. Инструменты, оборудование, а также рабочие поверхности столов необходимо протирать 70% раствором этилового спирта.

4.11. При использовании согласно инструкции по применению изделие является безопасным (не несет физических, экологических и иных рисков).

4.12. Набор «ПТГ-ИФА» не содержит лекарственных средств для медицинского применения.

4.13. Показания к применению медицинского изделия: применять в соответствии с назначением.

4.14. Противопоказания к применению медицинского изделия: противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет. Не применять не по назначению.

5. ОБОРУДОВАНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И РЕАГЕНТЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ:

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- орбитальный шейкер (встряхиватель) для микропланшета, скорость 600-800 об/мин;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы в диапазоне 25–250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ.

В качестве анализируемого образца используется сыворотка (плазма) крови.

6.1. Процедура получения анализируемого материала.

Сбор образцов крови проводить в соответствии с текущей практикой методом венепункции, соблюдая стандартные лабораторные процедуры. Для анализа использовать неразведённую сыворотку (плазму) крови.

6.2. Подготовка анализируемых образцов.

Выбор пробирок для получения сыворотки или плазмы, подготовку, центрифугирование, хранение и транспортировку образца производить согласно правилам проведения

аналитического этапа, утвержденным для лаборатории. Рекомендуемое соотношение антикоагулянта и биоматериала, а также способы подготовки образца и режимы центрифугирования описаны в инструкции по применению пробирок, используемых лабораторией.

6.2.1. Получение анализируемых образцов сывороток крови пациентов.

Кровь отобрать венепункцией, дать полностью свернуться, отделить сыворотку центрифугированием при комнатной температуре.

6.2.2. Получение анализируемых образцов плазмы пациентов.

Сбор крови следует проводить в пробирки, содержащие антикоагулянты, согласно утвержденной процедуре сбора плазмы, после сбора центрифугировать. В качестве антикоагулянтов использовать ЭДТА, гепарин и цитрат натрия.

6.3. Если анализ проводится не в день взятия, образцы сыворотки, плазмы крови, следует хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ не более 7 суток или при температуре -20°C не более 2 месяцев. Допускается однократное размораживание/замораживание образцов.

Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки (плазмы) крови не допускается.

6.4. Исключается использование для анализа образцов сыворотки (плазмы) крови людей, получавших в целях диагностики или терапии препараты, в состав которых входят мышинные антитела.

6.5. Образцы с гемолизом, гиперлипидемией, очевидным бактериальным проростом, а также исследуемые образцы, содержащие азид натрия в качестве консерванта, исследованию не подлежат.

6.6. Перед проведением анализа исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови, следует выдержать при комнатной температуре $+18-25^{\circ}\text{C}$ не менее 30 мин.

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА.

7.1. Перед проведением анализа компоненты Набора и исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови следует выдержать при комнатной температуре $+18-25^{\circ}\text{C}$ не менее 30 мин.

7.2. Приготовление планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов.

Оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета, чтобы предотвратить воздействие на них влаги во время хранения.

7.3. Приготовление отмывочного раствора.

Содержимое флакона с концентратом отмывочного раствора (22 мл), перенести в мерный цилиндр вместимостью 1000 мл, добавить 550 мл дистиллированной воды и тщательно перемешать. В случае дробного использования Набора следует отобрать необходимое количество концентрата отмывочного раствора и развести дистиллированной водой в 26 раз (1 мл концентрата отмывочного раствора + 25 мл дистиллированной воды).

7.4. Приготовление калибровочных проб и контрольной сыворотки.

Вскрыть флаконы с калибровочными пробами и контрольной сывороткой и разбавить дистиллированной водой в объеме, указанном на этикетках флаконов и аналитическом паспорте.

Не допускать при открывании крышки просыпания порошка из флаконов.

Тщательно перемешать содержимое флаконов, избегая вспенивания.

Выдержать флаконы с калибровочными пробами и контрольной сывороткой до полного растворения порошка при комнатной температуре (+18–25°C) в течение 30 мин.

Не допускается использование калибровочных проб и контрольной сыворотки, если раствор во флаконах мутный, наблюдается осадок или неприятный запах.

Для отбора жидкости из флаконов с калибровочными пробами и контрольной сывороткой допускается использование только одноразовых наконечников.

8. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА.

8.1. Поместите в рамку необходимое количество стрипов для 5 калибровочных проб, 1 пробы контрольной сыворотки и лунки для исследуемых образцов.

8.2. Внесите в соответствующие лунки по 25 мкл калибровочной пробы и контрольной сыворотки. В остальные лунки внесите по 25 мкл исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови. Внесение калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов необходимо произвести в течение 15 минут.

8.3. Внесите во все лунки по 100 мкл конъюгата.

8.4. Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубируйте его при температуре + 18-25°C при постоянном встряхивании 600-800 об/мин в течение 60 минут.

8.5. По окончании инкубации удалите содержимое лунок и отмойте лунки 5 раз. При каждой отмывке добавьте во все лунки по 250 мкл отмывочного раствора, встряхните планшет круговыми движениями по горизонтальной поверхности с последующей аспирацией или декантированием. Задержка при отмывке (замачивание лунок) не требуется. При каждом декантировании необходимо тщательно удалять остатки жидкости из лунок постукиванием планшета в перевернутом положении по фильтровальной бумаге.

8.6. Внесите во все лунки по 100 мкл субстратного раствора тетраметилбензидина (ТМБ). Внесение субстратного раствора тетраметилбензидина в лунки необходимо произвести в течение 2-3 мин. Инкубируйте планшет в темноте при комнатной температуре (+18-25°C) в течение 10-20 минут в зависимости от степени развития синего окрашивания.

8.7. Внесите во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и субстратный раствор тетраметилбензидина, по 100 мкл стоп-реагента, при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.

8.8. Измерьте величину оптической плотности (ОП) содержимого лунок планшета на фотометре вертикального сканирования при длине волны 450 нм. Измерение ОП содержимого

Фон планшета необходимо произвести в течение 15 мин после внесения стоп-реагента. Бланк фотометра выставляйте калибровочной пробе С1.

9. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАКЦИИ.

9.1. Постройте в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс (х) - концентрация ПТГ в калибровочных пробах (пмоль/л), ось ординат (у) - оптическая плотность калибровочных проб (ОП 450 нм). Для алгоритма обсчета (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод.

9.2. Определите по калибровочному графику содержание паратиреоидного гормона в исследуемых образцах.

10. ОГРАНИЧЕНИЕ МЕТОДА.

10.1. При использовании Набора для проведения нескольких независимых серий анализов следует иметь в виду, что для каждого независимого определения необходимо построение нового калибровочного графика; кроме этого, рекомендуется определение концентрации паратиреоидного гормона в контрольной сыворотке.

10.2. Набор реагентов «ПТГ-ИФА» предназначен для диагностических целей, однако окончательный диагноз не должен основываться только на результатах данного теста.

10.3. Диагноз должен быть поставлен врачом после полного клинического и лабораторного обследования пациента.

11. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.

Информация, об особенностях транспортирования должна учитываться всеми лицами, участвующими в хранении, перевозке и утилизации (уничтожении) этого изделия.

11.1. Транспортирование.

11.1.1. Транспортирование Набора реагентов «ПТГ-ИФА» должно производиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при температуре +2–8°C.

Допускается транспортировка Набора при температуре до +25°C не более 15 суток.

Не допускается замораживание целого Набора.

11.1.2. Транспортирование изделий при температурах, требующих соблюдения "Холодовой цепи", обеспечивающей сохранность температурного режима, должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

11.1.3. Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

11.2. Хранение.

Хранение изделий и/или компонентов при температуре от $+2-8^{\circ}\text{C}$ должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Хранение светочувствительных изделий и/или компонентов должно осуществляться в темном месте. Хранение изделий ниже 0°C должно осуществляться в морозильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

11.2.1. Набор реагентов «ПТГ-ИФА» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности. Допускается хранение Набора при температуре до $+25^{\circ}\text{C}$ не более 15 суток.

Не допускается замораживание целого Набора.

11.2.2. В случае дробного использования Набора компоненты следует хранить следующим образом:

- оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности Набора.

- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора, конъюгат, субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ), стоп-реагент после вскрытия флаконов следует хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности Набора.

- лиофилизированные калибровочные пробы и контрольные сыворотки после вскрытия флаконов следует хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности Набора.

- приготовленные калибровочные пробы и контрольные сыворотки следует хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение 5 часов. Для повторного использования рекомендуется замораживание (-20°C) калибровочных проб и контрольной сыворотки в аликвотах. Допускается не более 2 циклов замораживания-оттаивания!

- приготовленный отмывочный раствор хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ не более 45 суток, допускается хранение при комнатной температуре $+18-25^{\circ}\text{C}$ не более 15 суток.

Примечание. После использования реагента немедленно закрывайте крышку флакона. Закрывайте каждый флакон своей крышкой.

11.2.3. Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

11.2.4. Срок годности Набора реагентов «ПТГ-ИФА» - 18 месяцев.

11.3. Эксплуатация.

Все комплекты предназначены для ручной постановки и для постановки на автоматических анализаторах для иммуноферментного анализа открытого типа с возможностью, как дробного использования планшета (набора), так и для постановки целого планшета (набора).

Потенциальный потребитель – врачи клинично-диагностических лабораторий. Профессиональная квалификационная группа "Врачи и провизоры" всех уровней (Приказ №526 от

108.2007 г «Об утверждении профессиональных квалификационных групп должностей медицинских и фармацевтических работников»).

Медицинский персонал клинико-диагностических лабораторий должен иметь документированное подтверждение проведенного обучения, связанного с потенциальным риском, сочетающимся с работой с любым медицинским (клиническим) лабораторным устройством.

11.3.1. При использовании набора необходимо придерживаться следующих правил:

- не использовать Набор после окончания срока годности;
- не использовать Набор реагентов, если упаковка повреждена.
- не смешивать компоненты Наборов разных серий, кроме унифицированных неспецифических реагентов (концентрат отмывочного раствора, стоп-реагент, субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ));
- тщательно перемешивать реагенты при подготовке и проведении анализа.
- использовать для приготовления реагентов химически чистую посуду, обработанную дистиллированной водой.
- использовать только оборудование, прошедшее метрологическую поверку.
- исключить прямое воздействие солнечных лучей на планшет во время проведения исследования.
- не допускать присутствие паров перекиси водорода и хлора в помещении при проведении иммуноферментного анализа.

11.3.2. Все компоненты Набора реагентов «ПТГ-ИФА» при соблюдении требований данной Инструкции стабильны в течение всего срока годности. Срок годности набора указан на внешней стороне упаковки.

11.3.3. Неправильное обращение с образцами и изменение процедуры постановки анализа могут повлиять на результаты. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению.

11.3.4. Не используйте компоненты из других наборов или из аналогичных наборов других серий.

11.3.5. Изделия и/или компоненты Набора реагентов «ПТГ-ИФА» ремонту и техническому обслуживанию не подлежат.

11.4. Утилизация.

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

11.4.2. Медицинские отходы класса А, Б. Утилизацию или уничтожение наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПиНом 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям,

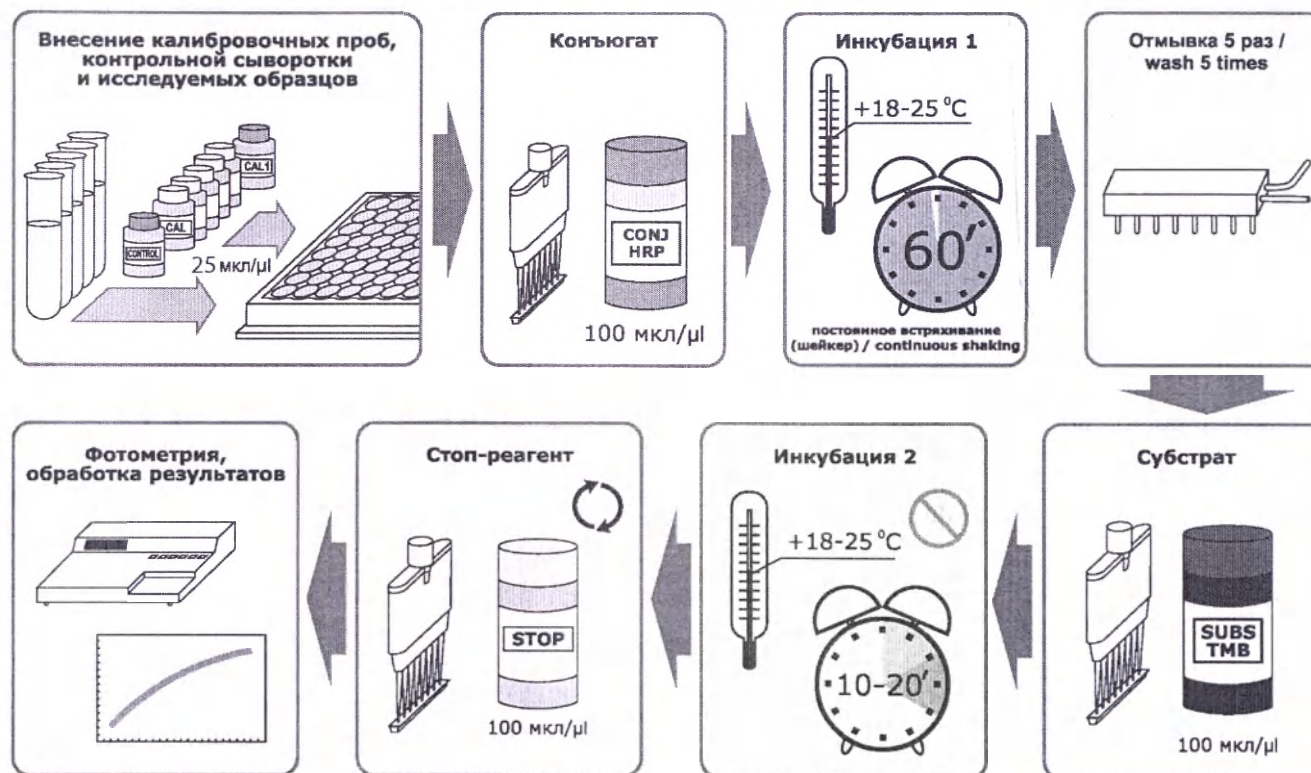
эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий", СанПиН 2.1.7.2527-09 (2.1.7.728-99) «Правила сбора, хранения и удаления отходов лечебно-профилактических учреждений» и МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

11.4.3. Утилизация проводится специализированными организациями, которые имеют лицензию на право утилизации медицинских отходов.

Предприятие-изготовитель гарантирует стабильность компонентов и Набора, а также соответствие Набора требованиям Технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения.

По вопросам, касающимся качества Набора реагентов «ПТГ-ИФА», следует обращаться в ООО «ХЕМА» по адресу: 105264, Москва, ул. 9-ая Парковая, д. 48, тел/факс: (495) 510-57-07.

Схема проведения анализа / Test procedure



Символ	Значение символа
	Производитель
	Дата производства
	Номер по каталогу
	Номер серии
	Использовать до (год-месяц)
	Ограничение температуры
	Только для <i>in vitro</i> диагностики
	Внимание!
	Обратитесь к инструкции по применению
	Беречь от влаги
	Не допускать воздействия солнечного света
	В состав входят «раздражающие» вещества. Не являются едкими.
	Планшет
	Калибровочные пробы
	Контрольная сыворотка
	Конъюгат
	Субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ)
	Концентрат отмывочного раствора
	Стоп-реагент

Заместитель генерального директора
по технологиям ООО «ХЕМА»
«14» 06 2021 г.



Кострикина Е.С.



ПРОШИТО В КОЛИЧЕСТВЕ

14 листов

Генеральный директор

ООО «ХЕМА»

Ю.С. Лебедин

ПРОШИТО

В КОЛИЧЕСТВЕ 14 листов

«14» 06 20 21 г.



Генеральный директор

ООО «ВИМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»

Варнавичус И.К.

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ООО «ХЕМА»



Ю.С. Лебедин

« 25 » июня 2021 г.

М.П.

**Инструкции по приготовлению калибровочных проб и контрольной сыворотки
медицинского изделия**

**«Набор реагентов для иммуноферментного определения паратиреоидного гормона
в сыворотке (плазме) крови «ПТГ-ИФА»»**

.

ООО "ХЕМА"

Инструкция

Порядок приготовления калибровочных проб для набора реагентов "ПТГ-ИФА"			Стр. 1 из 5
Дата введения 01.2021	Действителен до 01.2022	СОП-КП-262-2021	Копия №
Вводится впервые	Версия №1		

1. Назначение.

Настоящая инструкция определяет порядок приготовления калибровочных проб (С1, С2, С3, С4, С5) входящие в состав Набора реагентов для иммуноферментного определения паратиреоидного гормона в сыворотке (плазме) крови «ПТГ-ИФА» и предназначена для ОТК предприятия-изготовителя.

2. Оборудование.

№ п/п	Наименование оборудования
1.	Холодильник бытовой
2.	Морозильник "SO-LOW", США, объем 250л, температура -10-18 ⁰ С, мощность 1,6 кВт
3.	Баня водяная.
4.	Весы, ХЕ-410 инструмент США, точностью 0,001г
5.	Установка вакуумной фильтрации
6.	Вошер автоматический PW-40. Sanofi Diagnostics Pasteur
7.	Многоканальный спектрофотометр PR 2100.Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция, мощность 100Вт, длина волны 400-700нм точность 0,05% или спектрофотометр вертикального сканирования для измерения оптической плотности в лунках планшета при 450 нм и/или в двухволновом режиме при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620-650 нм ф. TECAN», Австрия.
8.	Колба , V=500 мл
9.	Колба , V=1000 мл
10.	Флаконы 250-500мл.
11.	Дозаторный насос «Masterflex», США, 7526-05
12.	Дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкости 5,0-250 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3,0%);
13.	Термостат, поддерживающий температуру +37±2°С;
14.	Цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 1000 мл.
15.	Бумага фильтровальная лабораторная.

3. Сырье и материалы.

№ п/п	Наименование	НД / фирма производитель (для импорт. сырья)	Квалификация, каталожный №
Основное сырье			
1.	Трис-буфер	ООО «ХЕМА», Россия	кат. № С262
2.	Сыворотка крови человека с высоким содержанием ПТГ*	ДЦ ООО «ХЕМА», Россия Человеческая сыворотка, после проведения значимых клиниче-	Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Долж.: Руководитель ОТК	Долж.: Заместитель генерального директора по технологиям	Долж.: Генеральный директор
ФИО: Иванова А.В.	ФИО: Кострикина Е.С.	ФИО: Лебедин Ю.С.
Подпись:	Подпись:	Подпись:
Дата: 20.01.2021	Дата: 20.01.2021	Дата: 20.01.2021

		ских исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения биологического материала.	процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, антигена р24, вирусу гепатита С и HBsAg. Транспортировка и хранение в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C. в течении не более 12 часов.
3.	Консервант (бензоат натрия)	(Фирма Sigma-Aldrich, США)	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.

* Сведения о материале человеческого происхождения.

Выбор источников (доноров):

Кровь человека, содержащая ПТГ полученная от пациентов ДЦ ООО «ХЕМА», Россия после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения клинического материала.

Взятие проб:

В качестве образца используется сыворотка крови человека. Сбор образцов крови проводить в соответствии с текущей практикой методом венепункции, в пробирки без антикоагулянта, соблюдая стандартные лабораторные процедуры. Использовать неразведённую сыворотку крови.

Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, вируса гепатита С и антигена вируса гепатита В (HBsAg).

Контроль производится тестированием Наборами реагентов: Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу иммунодефицита человека I (0), II типов {ВИЧ I (0), II} и антигена р24 ВИЧ I в сыворотке (плазме) крови «антиВИЧ I(0), II/р24-ИФА» по ТУ 21.20.23-1121-18619450-2017, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу гепатита С (ВГС) в сыворотке (плазме) крови «антиВГС-ИФА» по ТУ 21.20.23-110-18619450-2020, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке (плазме) крови «HBsAg-ИФА» по ТУ 21.20.23-0092-18619450-2020, ООО «ХЕМА».

Сыворотка получена центрифугированием при комнатной температуре из полностью свернувшейся после сбора крови согласно правилам проведения преаналитического этапа, утвержденным для лаборатории.

Хранение и обращение с материалом:

Транспортировка и хранение осуществлялась в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C в течении не более 12 часов.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологиям	Генеральный директор
И.А.Д.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

Допускается однократное размораживание/замораживание образцов при температуре -20°C не более 2 месяцев.

4. Процедура.

4.1 Подготовку к работе осуществлять в соответствии с СОП-ВП-11-01, СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

4.1.1. Сыворотку, с высоким содержанием ПТГ (более 350 пмоль/л) разморозить при комнатной температуре (20±5)°C. Работы проводить в соответствии с СОП-ПО-15-14.

4.1.2. Приготовление ПТГ концентрата.

Сыворотку, с высоким содержанием ПТГ (более 350 пмоль/л) развести, используя нормальную дефибринированную термообработанную сыворотку с красителем для получения раствора с концентрацией – 140 пмоль/л.

Тщательно перемешать.

Приготовленный ПТГ – концентрат (140 пмоль/л) использовать для приготовления калибровочных проб С₂₋₅.

Занести данные в маршрутную карту.

4.1.3. Приготовление калибровочных проб (С₁₋₅).

Рассчитать количество ПТГ – концентрата и трис-буфера, необходимое для того, чтобы получить калибровочные пробы с концентрацией ПТГ:

С₁ – 0 пмоль/л

С₂ – 2 пмоль/л

С₃ – 7 пмоль/л

С₄ – 12 пмоль/л

С₅ – 70 пмоль/л

Согласно выбранному разведению и заданному объему сделать расчеты и занести их в маршрутную карту.

Отмерить рассчитанное количество ПТГ – концентрата и добавить к трис-буферу. Тщательно и осторожно перемешать на магнитной мешалке. Отобрать пробы для контроля.

Занести данные в маршрутную карту.

4.1.4. Контроль в ИФА.

Калибровочные пробы тестируются в системе «ПТГ-ИФА», где в качестве калибраторов используются сыворотки Стандартного Образца Предприятия S262-21.

Схема постановки:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B	СОП 0	СОП 0	СОП 0	С ₁	С ₁	С ₁	С ₁	С ₁	С ₁	С ₁	С ₁	С ₁
C	СОП 2	СОП 2	СОП 2	С ₂	С ₂	С ₂	С ₂	С ₂	С ₂	С ₂	С ₂	С ₂
D	СОП 7	СОП 7	СОП 7	С ₃	С ₃	С ₃	С ₃	С ₃	С ₃	С ₃	С ₃	С ₃
E	СОП 12	СОП 12	СОП 12	С ₄	С ₄	С ₄	С ₄	С ₄	С ₄	С ₄	С ₄	С ₄
F	СОП 70	СОП 70	СОП 70	С ₅	С ₅	С ₅	С ₅	С ₅	С ₅	С ₅	С ₅	С ₅
G												
H												

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологиям	Генеральный директор
Иванова А.В.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

4

СОП 0 – СОП 70 - сыворотки Стандартного Образца Предприятия (СОП)-262-21

C₁₋₅ – калибровочные пробы;

Строят в линейных координатах калибровочный график зависимости средних арифметических значений оптической плотности от концентрации ПТГ в пробах СОП 262-21. Для этого по точкам, ординатами которых являются полученные в ИФА средние значения ОП КП СОП, а абсциссами – концентрации ПТГ в этих пробах, проводится прямая линия. При использовании для расчетов концентраций компьютерного или встроенного в спектрофотометр программного обеспечения в настройках выбрать метод, соответствующий кусочно-линейной аппроксимации.

По полученной калибровочной кривой определяют концентрации приготовленных C₁₋₅, которые будут указаны на этикетках.

4.1.5. Фильтрация калибровочных проб.

Фильтрацию проводить согласно СОП-ВП-11-06 (Порядок проведения стерилизующей фильтрации.)

Собрать установку для фильтрации. Профильтровать сыворотку через фильтры с размером пор $d = 0,22$ мкм. Возможна постадийная фильтрация 1) префильтр 2) $d_{\text{пор}} = 0,45$ мкм 3) $d_{\text{пор}} = 0,22$ мкм.

Занести данные в маршрутную карту.

4.1.6. Розлив калибровочных проб.

Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива калибровочных проб C₁-C₅ – 0,5 мл.

Точность дозирования контролируется с помощью автоматических пипеток не менее 3 раз в течение розлива. Погрешность розлива: $\pm 0,02$ мл.

Каждый флакон плотно закрутить крышкой и сложить в маркированный контейнер.

Работу с отходами проводить в соответствии с СОП-ТБ-11-09.

Занести данные в маршрутную карту.

Хранить готовые сыворотки до фасовки при температуре 2- 8°C в течение 1 мес.

4.1.7. Лиофилизированная сушка.

Флаконы не плотно закрыть резиновой пробкой и заморозить при температуре - 70°C в течении 7 часов.

Поместить флаконы в лиофильную сушку и сушить в течении 2 суток.

Флаконы за вальцевать или закрыть завинчивающейся крышкой.

4.1.8. Маркировка.

На флакон наклеивают этикетку:

«ПТГ-ИФА»	REF	C262Z
КАЛИБРОВОЧНАЯ ПРОБА		
CAL	pmol/l	пмоль/л
развести бидистиллированной водой		
0,5 ml/ml		
Серия	LOT	
4 +2-8°C	IVD	

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологиям	Генеральный директор
Иванова А.В.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

5. Документация.

Документирование процесса осуществляется в Маршрутной карте ЗФ01-ПО-11-74.

6. Ссылки:

- СОП-ВП-11-01. Правила подготовки производственных помещений.
- СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.
- СОП-ТБ-11-09. Инструкция по охране труда с опасными отходами производства.
- СОП-ВП-11-06 Порядок проведения стерилизующей фильтрации.
- СОП-ПО-15-14.Порядок работы с потенциально инфицированным материалом.

7. Распределение данной инструкции:

- Оригинал ООК
- Копия 1 НПО «ОПР»

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологии	Генеральный директор
Иванова А.В.	Костикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

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

ООО "ХЕМА"

Инструкция

Порядок приготовления контрольной сыворотки для набора реагентов "ПТГ-ИФА"			Стр. 1 из 4
Дата введения 01.2021	Действителен до 01.2022	СОП-КС-262-2021	
Вводится впервые		Версия №1	Копия №

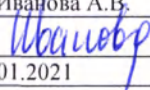
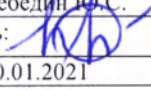
1. Назначение.

Настоящая инструкция определяет порядок приготовления контрольной сыворотки для Набора реагентов для иммуноферментного определения паратиреоидного гормона в сыворотке (плазме) крови «ПТГ-ИФА» и предназначена для ОТК предприятия-изготовителя.

2. Оборудование.

№ п/п	Наименование оборудования
1.	Холодильник бытовой
2.	Морозильник "SO-LOW" США, объем 250л, температура -10-18°C, мощность 1,6 кВт
3.	Баня водяная.
4.	Весы, ХЕ-410 инструмент США, точностью 0,001г
5.	Установка вакуумной фильтрации
6.	Вошер автоматический PW-40. Sanofi Diagnostics Pasteur
7.	Многоканальный спектрофотометр PR 2100.Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция, мощность 100Вт, длина волны 400-700нм точность 0,05% или спектрофотометр вертикального сканирования для измерения оптической плотности в лунках планшета при 450 нм и/или в двухволновом режиме при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620-650 нм ф. TECAN», Австрия.
8.	Колба , V=500 мл
9.	Колба , V=1000 мл
10.	Флаконы 250-500мл.
11.	Дозаторный насос «Masterflex», США, 7526-05
12.	Дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкости 0,5-250 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3,0%);
13.	Цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 1000 мл;
14.	Бумага фильтровальная лабораторная;

3. Сырье и материалы.

№ п/п	Сырьевой материал	Происхождение	Характеристики
Основное сырье			
1.	Сыворотка крови человека с содержанием ПТГ не менее 5,0 не более 30 пмоль/л.*	ДЦ ООО «ХЕМА», Россия Человеческая сыворотка, после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие	Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ
Составил (изменил)		Согласовали	Утвердил
Долж. Руководитель ОТК		Долж.: Заместитель генерального директора по технологии	Долж: Генеральный директор
ФИО Иванова А.В.		ФИО: Кострикина Е.С.	ФИО: Лебедин Ю.С.
Подпись: 		Подпись: 	Подпись: 
Дата: 20.01.2021		Дата: 20.01.2021	Дата: 20.01.2021

		пациентов не требовалось ввиду особенностей получения биологического материала.	1,2, антигена р24, вирусу гепатита С и HBsAg. Транспортировка и хранение в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C. в течении не более 12 часов.
2.	Консервант (бензоат натрия)	(Фирма Sigma-Aldrich, США)	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.

* Сведения о материале человеческого происхождения.

Выбор источников (доноров):

Кровь человека, содержащая ПТГ полученная от пациентов ДЦ ООО «ХЕМА», Россия после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения клинического материала.

Взятие проб:

В качестве образца используется сыворотка крови человека. Сбор образцов крови проводить в соответствии с текущей практикой методом венепункции, в пробирки без антикоагулянта, соблюдая стандартные лабораторные процедуры. Использовать неразведённую сыворотку крови.

Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, вируса гепатита С и антигена вируса гепатита В (HBsAg).

Контроль производится тестированием Наборами реагентов: Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу иммунодефицита человека I (0), II типов {ВИЧ I (0), II} и антигена р24 ВИЧ I в сыворотке (плазме) крови «антиВИЧ I(0), II/р24-ИФА» по ТУ 21.20.23-1121-18619450-2017, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу – гепатита С (ВГС) в сыворотке (плазме) крови «антиВГС-ИФА» по ТУ 21.20.23-110-18619450-2020, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке (плазме) крови «HBsAg-ИФА» по ТУ 21.20.23-0092-18619450-2020, ООО «ХЕМА».

Сыворотка получена центрифугированием при комнатной температуре из полностью свернувшейся после сбора крови согласно правилам проведения преаналитического этапа, утвержденным для лаборатории.

Хранение и обращение с материалом:

Транспортировка и хранение осуществлялась в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C в течении не более 12 часов.

Допускается однократное размораживание/замораживание образцов при температуре -20°C не более 2 месяцев.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК Иванова А.В.	Заместитель генерального директора по технологии Кострикина Е.С.	Генеральный директор Лебедин Ю.С.

4. Процедура.

4.1 Подготовку к работе осуществлять в соответствии с СОП-ВП-11-01, СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

4.2. Сыворотку, с известным содержанием ПТГ (не более 30 пмоль/л) выдержать при комнатной температуре (20 ± 5)°C в течении 15 мин. Произвести термообработку сыворотки согласно СОП-ПО-15-14.

4.3. Приготовление контрольной сыворотки.

В термообработанную сыворотку добавить консервант. Рассчитать количество консерванта необходимого для получения 0,001 % раствора. Внести рассчитанное количество консерванта в термообработанную сыворотку.

Занести данные в маршрутную карту.

4.5. Контроль в ИФА.

Контрольная сыворотка тестируется в системе «ПТГ-ИФА», в сравнении с эталоном сыворотки Стандартного Образца Предприятия S262-21.

Схема постановки:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B	C1	C1	СОП 10	СОП 18	C ₁	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
C	C2	C2	СОП 10	СОП 18	C ₂	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
D	C3	C3	СОП 10	СОП 18	C ₃	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
E	C4	C4	СОП 10	СОП 18	C ₄	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
F	C5	C5	СОП 10	СОП 18	C ₅	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
G												
H												

СОП 10 – СОП 18- сыворотки Стандартного Образца Предприятия (СОП)-262-21

C₁₋₅ – калибровочные пробы;

КС – контрольная сыворотка.

Построить в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс (X) - концентрация ПТГ в калибровочных пробах (пмоль/л), ось ординат (Y) - оптическая плотность калибровочных проб (ОП 450 нм). Для алгоритма обсчета (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод. При использовании для расчетов концентраций компьютерного или встроенного в спектрофотометр программного обеспечения в настройках выбрать метод, соответствующий кусочно-линейной аппроксимации.

По полученной калибровочной кривой определяют концентрации приготовленных КС которые будут указаны на этикетках.

4.6. Фильтрация контрольной сыворотки

Фильтрацию проводить согласно СОП-ВП-11-06 (Порядок проведения стерилизующей фильтрации.)

Собрать установку для фильтрации. Профильтровать сыворотку через фильтры с размером пор $d = 0,22$ мкм. Возможна постадийная фильтрация 1) префильтр 2) $d_{\text{пор}} = 0,45$ мкм 3) $d_{\text{пор}} = 0,22$ мкм.

Занести данные в маршрутную карту.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологии	Генеральный директор
Иванова А.В.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

4.7. Розлив контрольной сыворотки

Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива – 0,5 мл.

Точность дозирования контролируется с помощью автоматических пипеток не менее 3 раз в течение розлива. Погрешность разлива: $\pm 0,02$ мл.

Каждый флакон плотно закрутить крышкой и сложить в маркированный контейнер.

Работу с отходами проводить в соответствии с СОП-ТБ-11-09.

Занести данные в маршрутную карту.

Хранить готовые сыворотки до фасовки при температуре 2-8°C в течение 1 мес.

4.8. Лиофилизированная сушка.

Флаконы не плотно закрыть резиновой пробкой и заморозить при температуре - 70°C в течении 7 часов.

Поместить флаконы в лиофильную сушку и сушить в течении 2 суток.

Флаконы за вальцевать или закрыть заворачивающейся крышкой.

4.9. Маркировка.

На флакон наклеивают этикетку:

«ПТГ-ИФА»	REF	Q262Z
КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА		
CONTROL		pmol/l
развести бидистиллированной водой 0,5мл/ml		
	Серия	LOT
4-2-8°C		

5. Документация.

Документирование процесса осуществляется в Маршрутной карте ЗФ01-ПО-11-74.

6. Ссылки

СОП-ВП-11-01. Правила подготовки производственных помещений.

СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

СОП-ТБ-11-09. Инструкция по охране труда с опасными отходами производства.

СОП-ВП-11-06 Порядок проведения стерилизующей фильтрации.

СОП-ПО-15-14. Порядок работы с потенциально инфицированным материалом.

7. Распределение данной инструкции

Оригинал ООК

Копия 1 НПО «ОПР»

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологиям	Генеральный директор
Иванова А.В.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

ПРОШИТО В КОЛИЧЕСТВЕ

10 листов

Генеральный директор

ООО «ХЕМА»

Ю.С. Лебедин



«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор ООО «ХЕМА»

Ю.С. Лебедин
« 20 » января 2021 г.



Инструкция по применению стандартного образца предприятия S262-21 (СОП S262-21)

1. ОБЩИЕ УКАЗАНИЯ.

1.1. Инструкция устанавливает порядок и условия применения стандартного образца предприятия (далее СОП S262-21), предназначенного для метрологической прослеживаемости калибровочный проб и контрольного образца Набора реагентов «ПТГ-ИФА».

1.2. Проверку упаковки, маркировки и целостности пробирки СОП S262-21 проводят путем внешнего осмотра.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА.

2.1. Данный продукт предназначен для диагностики *in vitro* для проведения внутрисерийного контроля качества.

2.2. Данный продукт приготовлен из сыворотки крови человека с добавлением консервантов и стабилизаторов. Исходный материал подвергался химической обработке для удаления нежелательных компонентов, с целью обеспечения стабильности конечного образца, лиофилизированный.

2.3. Сыворотки крови человека, используемые при приготовлении, инактивированы и не содержат антитела к вирусу гепатита С, антитела к ВИЧ 1, 2 и антиген вируса гепатита В (HBsAg).

2.4. Состав:

– Стандартный образец в концентрации ПТГ (70 пмоль/л) – 10 флаконов по 5 мл.

3. ПРАВИЛА БЕЗОПАСНОСТИ.

При работе с СОП S262-21 следует соблюдать требования ГОСТ Р 52905 (ISO 15190:2003) «Лаборатории медицинские Требования безопасности», особо обращая внимание на следующие пункты:

– Обращаться и хранить все образцы, контроли и расходные материалы, используемые в ходе исследования следует, как потенциально инфицированные.

– При работе необходимо использовать индивидуальные средства защиты: халат, головной убор, резиновые или пластиковые перчатки, специальную обувь, защитные очки или щиток.

– Инструменты, оборудование, а также рабочие поверхности столов необходимо протирать 70% раствором этилового спирта.

– Лабораторную посуду многоразового использования и расходные материалы, контактирующие с исследуемыми и контрольными образцами, следует обеззараживать с использованием дезинфицирующих средств, не содержащих активный кислород и хлор, оказывающих негативное воздействие на качество ИФА.

– Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. При попадании на кожу и слизистые пораженный участок следует промыть большим количеством проточной воды.

– Медицинские отходы класса А, Б. Утилизацию или уничтожение наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПиНом 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий", СанПиН 2.1.7.2527-09 (2.1.7.728-99) «Правила сбора, хранения и удаления отходов лечебно-профилактических учреждений» и МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

– Утилизация проводится специализированными организациями, которые имеют лицензию на право утилизации медицинских отходов.

4. ОГРАНИЧЕНИЕ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ КОНТРОЛЬНОГО МАТЕРИАЛА.

4.1. Данный продукт не может быть использован вместо калибровочных проб и контрольной сыворотки, входящих в состав диагностического набора.

4.2. При использовании данного продукта должен соблюдаться протокол исследования и интерпретации результатов, который описан в Технических условиях, СОП КП-262-21 и СОП КО-262-21. Отклонение от рекомендованной процедуры исследования может привести к неправильным результатам.

4.3. Данный продукт предназначен для проведения внутрисерийного контроля при производстве калибровочных проб и контрольной сыворотки входящие в состав Набора «ПТГ-ИФА», производства ООО «ХЕМА». Не является медицинским изделием!

4.4. Нарушение условий хранения или использование просроченного продукта может привести к ошибочным результатам.

4.5. Данный продукт не следует использовать после истечения срока годности.

4.6. Изменение внешнего вида содержимого флакона может свидетельствовать о нестабильности свойств или ухудшении качества данного продукта. При наличии явных следов микробной контаминации или увеличении мутности, данный флакон следует утилизировать.

5. МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА.

5.1. Все приборы, оборудование и устройства, используемые при работе с данным СОП S262-21, должны быть аттестованы и поверены.

5.2. Материалы и оборудование, необходимые для проведения ИФА-анализа – согласно ТУ к испытываемому набору реагентов.

5.3. Необходимые реактивы – используют реактивы из испытываемого набора реагентов.

6. ПОДГОТОВКА К ПРИМЕНЕНИЮ.

Данный внутренний стандарт СОП S262-21 является лиофилизированным препаратом, произведенным из сыворотки с высоким содержанием (350 пмоль/л), разбавленным в нормальной дефибринированной термообработанной сыворотке человека определяется для проведения стандартизации.

6.1. СОП S262-21 должен представлять собой образец, не содержащий каких-либо посторонних примесей. Оценивают визуально.

6.2. Данный продукт должен исследоваться в тех же условиях, что и образец пациента, согласно процедуре, описанной в инструкции производителя по применению диагностического набора.

6.3. Перед началом работы достать из холодильной камеры флакон с СОП S262-21 и выдержать при комнатной температуре +18–25°C не менее 30 мин.

6.4. Перед использованием переверните флакон несколько раз для лучшего смешивания содержимого. Не перемешивайте содержимое путем ручного или механического встряхивания.

6.5. Избегайте микробной контаминации при открытии флакона и заборе материала из флакона.

6.6. После каждого использования, флакон нужно помещать обратно в холодильник.

6.7. Вскрыть флакон с СОП S262-21 и разбавить в объеме 5 мл дистиллированной водой.

Не допускать при открывании крышки просыпания порошка из флакона.

6.8. Тщательно перемешать содержимое флакона, избегая вспенивания.

6.9. Выдержать флакон с СОП S262-21 до полного растворения порошка при комнатной температуре (+18–25°C) не более 15 мин.

Не допускается использование СОП S262-21, если раствор во флаконе мутный, наблюдается осадок или неприятный запах.

6.10. Для отбора жидкости из флакона с СОП S262-21 допускается использование только одноразовых наконечников.

7. УСЛОВИЯ И ПОРЯДОК ПРИМЕНЕНИЯ.

Определение метрологической прослеживаемости Набора реагентов «ПТГ-ИФА» с использованием СОП S262-21.

7.1. Содержимое флакона с СОП S262-21 перемешивают на вортексе, осаждают 5-6 с при 250 g, чтобы удалить капли с крышки флакона.

7.2. Приготовить разведения, указанные в ТУ с использованием СОП-КП-262-21, СОП-КО-262-21, приложенного к СОП S262-21.

7.3. Приготовленные разведения СОП S262-21 можно хранить при температуре от +2-8 °C в течение 48 часов.

7.4. Исходный препарат разводиться до концентраций, указанных в аналитическом паспорте и на этикетке флакона испытуемого Набора реагентов «ПТГ-ИФА» (пмоль/л).

Разведения готовятся исходя из того, что минимальный объем аликвоты препарата должен составлять 1,0 мл.

7.5. Разведения готовятся по следующей схеме:

Исходный препарат, имеющий концентрацию A , разводится N -кратно до разведения B , указанного в аналитическом паспорте и на этикетке флакона (пмоль/л).

Разведение проводят согласно расчету, с использованием следующих формул:

$$A/B=N \quad (1)$$

$$N \times 10 = C \quad (2)$$

$$C \cdot 10 = D \quad (3)$$

где:

A – исходная концентрация СОП S262-21 (пмоль/л).

B – концентрация (пмоль/л), указанная в аналитическом паспорте и на этикетке флакона.

N – во сколько раз необходимо развести исходный препарат, для того чтобы получить концентрацию, указанную в аналитическом паспорте и на этикетке флакона.

C – общий объем раствора (мл), который необходимо приготовить, исходя из того, что объем исходного препарата, используемого для приготовления разведения, указанного в аналитическом паспорте и на этикетке флакона.

D – объем флакона для хранения СОП S262-21, который необходимо взять для приготовления раствора с концентрацией, указанной в аналитическом паспорте.

7.6. Далее производится метрологическая прослеживаемость согласно СОП-КП-262-21 и СОП-КО-262-21 в соответствии с ТУ испытуемого набора реагентов.

8. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Пределы приемлемости могут быть установлены путем многократного измерения данного продукта (количество измерений определяется требуемой точностью оценки, рассчитанной статистическими методами). Для учета переменных факторов, желательно проводить повторные измерения в независимых постановках, задействуя максимально возможное количество серий реагентов и как можно большее количество лаборантов, допущенных к проведению исследований. Результаты многократных измерений установочной серии используются лабораторией для расчета базовых статистических показателей, таких как среднее значение результатов контрольных измерений и среднеквадратичная ошибка, с помощью которых могут быть определены пределы приемлемости для дальнейшего проведения процедуры контроля. Результаты текущих контрольных измерений не обязательно должны совпадать с рассчитанным средним значением, они могут колебаться внутри пределов приемлемости. Результаты, выходящие за пределы приемлемости, могут свидетельствовать о каких-либо нарушениях в работе аналитической системы. Должна быть установлена причина ошибки.

9. ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

9.1. Данный продукт прошел внутреннюю аттестацию с использованием зарегистрированных тест-систем. Протокол аттестации приведен в аналитическом паспорте.

9.2. Полученные результаты должны интерпретироваться так же как образцы пациентов, согласно рекомендациям, указанным в инструкции Набора.

10. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

10.1. Невскрытая упаковка сохраняет стабильность до истечения срока годности, указанного на упаковке, при условии хранения при $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течении 12 месяцев.

Не допускается замораживание.

10.2. Разведенные образцы стабильны при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение 48 часов.

10.3. Допускается транспортировка при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$.

Заместитель генерального директора
по технологии ООО «ХЕМА»

«20» января 2021 г.



Кострикина Е.С.



ПРОШУ В КОЛИЧЕСТВЕ

5

листов

Генеральный директор

ООО «ХЕМА»

Ю.С. Лебедин