



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ООО «ГЕНОТЕК»

Ильинский В.В.

«10» августа 2022 г.



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

**«Набор реагентов «COVID express» для обнаружения РНК SARS-CoV-2
в мазках из носоглотки человека методом полимеразной цепной реакции
в режиме реального времени. Партии 639145SST, 712438SST»**

ООО «ГЕНОТЕК»



Россия, 105120, г. Москва, Наставнический пер., д. 17,

стр. 1, пом. I, эт. 2, ком. 9.

тел./факс: (495) 215-15-14

www.genotek.ru, info@genotek.ru

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
НАИМЕНОВАНИЕ	4
НАЗНАЧЕНИЕ	4
ВВЕДЕНИЕ	4
ПРИНЦИП МЕТОДА	5
ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ	5
ПОПУЛЯЦИОННЫЕ И ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ	5
ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ	5
КОНКРЕТИЗАЦИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО УРОВНЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ	5
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	6
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ	6
ОЖИДАЕМЫЕ И ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕДИЦИНСКОГО УСТРОЙСТВА ПО НАЗНАЧЕНИЮ	6
ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ	6
КОМПЛЕКТНОСТЬ	6
СОСТАВ НАБОРА	6
ТРЕБУЕМЫЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ	7
АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ	7
КЛИНИЧЕСКАЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ	7
СТАБИЛЬНОСТЬ	9
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	9
УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ	10
ИССЛЕДУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ	10
ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	11
АНАЛИЗ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ	12
ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ	13
КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА	14
УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ НАБОРА РЕАГЕНТОВ	14
СРОК ГОДНОСТИ И СРОК ХРАНЕНИЯ	14
ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА	14
СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ	15
ГАРАНТИЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ	15
ПРАВИЛА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РЕКЛАМАЦИЙ	15
ПРИНЦИП КАЛИБРОВКИ	15
ОПИСАНИЕ ИЛИ ПОЛНЫЙ СПИСОК РАЗЛИЧНЫХ КОНФИГУРАЦИЙ/ ИСПОЛНЕНИЙ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	16
ПЕРЕЧЕНЬ И ОПИСАНИЕ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO, ВСТУПАЮЩИХ В КОНТАКТ С ТЕЛОМ ПАЦИЕНТА (ТЕЛОМ ЧЕЛОВЕКА)	16
ЗАЩИТА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	16
ТРЕБОВАНИЯ К РЕМОНТУ И ТЕХНИЧЕСКОМУ ОБСЛУЖИВАНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	16
ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЯХ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ,	

ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ КОНЕЧНОГО ПРОДУКТА, ВКЛЮЧАЯ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ.....	16
МЕТОД ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ	16
РАЗРАБОТКА, ВЕРИФИКАЦИЯ И ВАЛИДАЦИЯ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ	16
ИНФОРМАЦИЯ О РАНЕЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ВЕРСИЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	16
ИНФОРМАЦИЯ О МАТЕРИАЛАХ ДЛЯ ВЗЯТИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ ОБРАЗЦА ИЛИ ХАРАКТЕРИСТИКИ МАТЕРИАЛОВ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДЛЯ ЭТИХ ЦЕЛЕЙ.....	16
ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО И (ИЛИ) ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	17
РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	17
УТИЛИЗАЦИЯ И УНИЧТОЖЕНИЕ.....	17
ПЕРЕЧЕНЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO.....	17
СИМВОЛЫ, НАНОСИМЫЕ НА УПАКОВКУ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	18
ССЫЛКИ	18
ИНФОРМАЦИЯ О ПЕРВОНАЧАЛЬНОМ ВЫПУСКЕ ИЛИ ПОСЛЕДНЕМ ПЕРЕСМОТРЕ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ	19

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

В настоящей инструкции применяются следующие сокращения и обозначения:

ДНК	- Дезоксирибонуклеиновая кислота
кДНК	- Комплементарная ДНК, получаемая в реакции обратной транскрипции на матрице РНК
ОКО	- Отрицательный контрольный образец
ОРЗ	- Острые респираторные заболевания
ОТ	- Обратная транскрипция
ПКО	- Положительный контрольный образец
ПЦР	- Полимеразная цепная реакция
РНК	- Рибонуклеиновая кислота
Ct	- Пороговый цикл

НАИМЕНОВАНИЕ

«Набор реагентов «COVID express» для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Партии 639145SST, 712438SST»

(Далее по тексту – набор, набор реагентов, набор реагентов «COVID express», медицинское изделие)

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов «COVID express» предназначен для качественного определения РНК коронавируса SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом ПЦР с флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени».

Не требует предварительного выделения РНК.

Для in vitro диагностики.

Только для профессионального применения.

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусное заболевание COVID-19 вызывается ранее неизвестным бетакоронавирусом SARS-CoV-2, который был обнаружен в образцах жидкости, взятой из лёгких в группе пациентов с пневмонией в китайском городе Ухань в декабре 2019 года. SARS-CoV-2 относится к подроду Sarbecovirus и является седьмым по счёту известным коронавирусом, способным заражать человека[1].

Вирус передаётся воздушно-капельным и аэрозольным путём через вдыхание мелких капель, распылённых в воздухе при кашле, чихании, дыхании или разговоре[2]. Заразными являются асимптоматические, пресимптоматические и симптоматические инфицированные. Наиболее заразным считается период незадолго до развития симптомов и на ранней стадии заболевания[3].

Наиболее распространёнными симптомами являются[4] - лихорадка, сухой кашель, усталость, потеря вкуса или обоняния. Менее часто встречаются ломота в теле, боль в горле, диарея, конъюнктивит, головная боль, кожная сыпь или изменение цвета пальцев рук или ног[5]. Согласно ВОЗ опасными симптомами, при которых необходима медицинская помощь, являются[5]: одышка или затруднённое дыхание, боли в груди или ощущение её сдавливания, потеря возможности двигаться или разговаривать.

Быстрая диагностика инфекции SARS-CoV-2 поможет медицинским работникам более эффективно лечить пациентов и контролировать заболевание.

ПРИНЦИП МЕТОДА

Выявление коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции с флуоресцентной детекцией включает в себя три этапа: реакцию обратной транскрипции, амплификацию фрагмента генома вируса SARS-CoV-2 и флуоресцентную детекцию, которая производится непосредственно в ходе ПЦР.

Реакция обратной транскрипции проводится с целью образования комплементарной ДНК (кДНК) на матрице РНК. Затем с полученными пробами кДНК проводится реакция амплификации фрагмента гена коронавируса SARS-CoV-2 при помощи специфичных к этому участку кДНК праймеров и фермента ДНК-полимеразы. В составе реакционной смеси присутствует флуоресцентно-меченый олигонуклеотидный зонд, который гибридизуется с комплементарным участком амплифицируемой кДНК-мишени, в результате чего происходит нарастание интенсивности флуоресценции. Это позволяет регистрировать накопление специфического ПЦР-продукта амплификации путем измерения интенсивности флуоресцентного сигнала. Детекция флуоресцентного сигнала осуществляется непосредственно в ходе ПЦР с помощью амплификатора с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме «реального времени».

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Клиническая лабораторная диагностика.

ПОПУЛЯЦИОННЫЕ И ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Данное медицинское изделие используется для диагностики *in vitro*, для всех групп населения без градации по демографическому, популяционному или половозрастному признаку.

Проводят анализ лица старше 18 лет, со средним профессиональным и высшим медицинским и биологическим образованием.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ

«Набор реагентов «COVID express» для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Партии 639145SST, 712438SST» создан исключительно для профессионального применения. «Набор реагентов «COVID express» для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Партии 639145SST, 712438SST» не предназначен для самодиагностики.

«Набор реагентов «COVID express» для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Партии 639145SST, 712438SST» могут использовать специалисты в области клинической лабораторной диагностики.

КОНКРЕТИЗАЦИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО УРОВНЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

«Набор реагентов «COVID express» для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Партии 639145SST, 712438SST» могут применять врачи клинической лабораторной диагностики, медицинские лабораторные техники (фельдшер, лаборант), биологи клинической лабораторной диагностики.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Набор реагентов «COVID express» предназначен для качественного определения РНК коронавируса SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом ПЦР с флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени».

Не требует предварительного выделения РНК.

Для *in vitro* диагностики.

Только для профессионального применения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказаний к применению медицинского изделия для диагностики *in vitro* не выявлено.

ОЖИДАЕМЫЕ И ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕДИЦИНСКОГО УСТРОЙСТВА ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Побочных эффектов при использовании медицинского изделия для диагностики *in vitro* не выявлено.

ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ

«Набор реагентов «COVID express» для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Партии 639145SST, 712438SST», в составе:

1. Реагент 1 (1200 мкл) – 1 пробирка;
2. Реагент 2 (200 мкл) – 1 пробирка;
3. ПКО (120 мкл) – 1 пробирка;
4. ОКО (120 мкл) – 1 пробирка;
5. Инструкция по применению – 1 шт.

КОМПЛЕКТНОСТЬ

1. Набор реагентов «COVID express» – 1 шт.;
2. Инструкция по применению – 1 шт.;
3. Паспорт качества – 1 шт.

СОСТАВ НАБОРА

В работе необходимо использовать компоненты строго из одной партии Набора реагентов. Запрещается использование отдельных компонентов, относящихся к разным партиям Набора реагентов. Состав Набора реагентов представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Состав набора реагентов

Состав	Объем	Количество	Описание
Реагент 1 (1200 мкл)	1200 мкл	1 пробирка	Прозрачная бесцветная жидкость
Реагент 2 (200 мкл)	200 мкл	1 пробирка	Прозрачная бесцветная жидкость
ПКО (120 мкл)	120 мкл	1 пробирка	Прозрачная бесцветная жидкость
ОКО (120 мкл)	120 мкл	1 пробирка	Прозрачная бесцветная жидкость
Инструкция по применению	-	1 шт.	Бумажный документ

Набор реагентов рассчитан на проведение 100 реакций, включая контроли.

ВНИМАНИЕ! Не допускать более 5 циклов замораживания/ размораживания реагентов.

В состав Набора реагентов не входят реактивы для выделения нуклеиновых кислот. Предварительное выделение РНК не требуется.

ТРЕБУЕМЫЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- Зонд медицинский одноразовый стерильный по ТУ 32.50.13-002-28731857-2020, производства ООО "ФармМедПолис РТ", Россия (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2021/13989 от 26.11.2021);
- Реагент для взятия, транспортировки и хранения клинического материала (Транспортный раствор (М)) по ТУ 21.20.23-112-23548172-2020, производства АО "Вектор-Бест", Россия, РУ № 2020/12962 от 10.12.2020);
- Амплификатор, зарегистрированный в установленном порядке, например, Амплификатор детектирующий "ДТпрайм" по ТУ 9443-004-96301278-2010 в следующих модификациях: 4М1, 4М3, 4М6, 5М1, 5М3, 5М6, 6М1, 6М3, 6М6, 4Х1, 5Х1, 6Х1», вариант исполнения 5М1, производитель ООО «НПО ДНК-Технология», Россия (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № ФСР 2011/10229 от 03 марта 2011г.), «Термоциклер для амплификации нуклеиновых кислот 1000, с принадлежностями исполнения: C1000, S1000, C1000 Touch» (CFX96 Touch qPCR System), производитель ООО "Био-Рад Лаборатории", США (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № ФСЗ 2008/03399 от 21.06.2016);
- Шкаф ламинарный, зарегистрированный в установленном порядке в Российской Федерации;
- Микроцентрифуга, зарегистрированная в установленном порядке в Российской Федерации;
- Встряхиватель типа Вортекс, зарегистрированный в установленном порядке в Российской Федерации;
- Термостат до 85°C, зарегистрированный в установленном порядке в Российской Федерации;
- Набор механических дозаторов варьруемого объема, зарегистрированных в установленном порядке в Российской Федерации;
- Одноразовые наконечники для дозаторов на 1000 мкл, на 200 мкл, зарегистрированные в установленном порядке в Российской Федерации.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

1. Аналитическая чувствительность (предел обнаружения)

Наименьшее число ГЭ/мл РНК коронавируса SARS-CoV-2, определяемых с помощью Набора реагентов составляет: 1×10^3 ГЭ/мл.

2. Аналитическая специфичность

Неспецифических реакций с РНК коронавируса Human coronavirus 229E (ATCC RV-740), Betacoronavirus 1 OC43 (ATCC VR-1558), вируса гриппа А (H1N1) (ATCC VR-1469) и вируса гриппа В (Victoria Lineage) (ATCC VR-1930), HCoV-NL63 (ATCC VR-3263SD), MERS-CoV (ATCC VR-3248SD), S. Pneumoniae (ATCC 49619), Staphylococcus aureus (ATCC 14154), Haemophilus influenzae (ATCC 9833) из коллекции ATCC (American Type Culture Collection, США) в концентрации не менее 1×10^6 ГЭ/мл не отмечалось.

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ

По данным клинико-лабораторных испытаний, проведенных в Российской Федерации

Акционерным обществом «Клиника К+31» (АО «Клиника К+31»):

За период проведения клинико-лабораторных испытаний было исследовано 108 образцов клинического биологического материала (мазки из носоглотки).

В результате проведенного исследования диагностической чувствительности и специфичности испытуемого медицинского изделия «Набор реагентов «COVID express» для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Партии 639145SST, 712438SST», производства ООО «ГЕНОТЕК», ложноположительные и ложноотрицательные результаты не выявлены.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ:

1. Для медицинского изделия «Набор реагентов «COVID express» для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Партии 639145SST, 712438SST», партия 639145SST:

- диагностическая чувствительность составила: **100 %** (95 % ДИ: 86,68 % – 100 %);
- диагностическая специфичность составила: **100 %** (95 % ДИ: 86,68 % – 100 %).

2. Для медицинского изделия «Набор реагентов «COVID express» для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Партии 639145SST, 712438SST», партия 712438SST:

- диагностическая чувствительность составила: **100 %** (95 % ДИ: 86,68 % – 100 %);
- диагностическая специфичность составила: **100 %** (95 % ДИ: 86,68 % – 100 %).

Проведенный анализ не показывает никакой перекрестной реактивности со следующими патогенами (возбудителями инфекций): Influenza A virus, Influenza B virus, Human respiratory syncytial virus, Human parainfluenza virus type 2, Human parainfluenza virus type 1, Human parainfluenza virus type 4, Human rhinovirus, Human adenovirus, Human metapneumovirus.

ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ

На результат анализа не оказывают влияние следующие вещества:

- гемоглобин крови человека в концентрации 20 г/л;
- противоотечный назальный спрей/капли, содержащий Охуметазолин в концентрации 15%;
- кортикостероиды/мазь для носа, содержащие Дексаметазон в концентрации 375 мкг/мл;
- антибиотик/мазь для носа, содержащая Мурицин в концентрации 0,02%.

ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ

Показана высокая повторяемость (внутри одной партии) и воспроизводимость (между партиями), включающей испытуемое медицинское изделие.

Коэффициенты вариации внутри одной партии (повторяемости) и коэффициенты вариации воспроизводимости между партиями не превышают 10 %.

ЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ АМПЛИФИКАТОРОВ

Показана 100% эквивалентность использования различных амплификаторов:

- «Термоциклер для амплификации нуклеиновых кислот 1000, с принадлежностями исполнения: C1000, S1000, C1000 Touch» (CFX96 Touch qPCR System), производитель ООО «Био-Рад Лаборатории», США, РУ № ФСЗ 2008/03399 от 21 июня 2016 г.;
- Амплификатор детектирующий «ДТпрайм» по ТУ 9443-004-96301278-2010 в следующих модификациях: 4M1, 4M3, 4M6, 5M1, 5M3, 5M6, 6M1, 6M3, 6M6, 4X1, 5X1, 6X1», вариант исполнения 5M1, производитель ООО «НПО ДНК-Технология», Россия, РУ № ФСР 2011/10229 от 03 марта 2011г.

СТАБИЛЬНОСТЬ

Стабильность в режиме реального времени

Проведено исследование стабильности медицинского изделия Набор реагентов «COVID express» в режиме реального времени на трех партиях набора реагентов. Проведены исследования в контрольных временных точках (каждый месяц в течение 14-ти месяцев от даты производства). Все полученные результаты соответствовали критериям приемлемости*. Таким образом, срок годности и срок хранения 12 месяцев подтверждается.

Стабильность после вскрытия

Проведено исследование стабильности медицинского изделия Набор реагентов «COVID express» после вскрытия на одной партии набора реагентов. Проведены исследования в контрольных временных точках (каждый месяц в течение 14-ти месяцев от даты производства). В процессе исследования выполнено 100 действий по открытию / закрытию пробирок с компонентами набора реагентов. Все полученные результаты соответствовали критериям приемлемости*. В ходе исследования стабильности после вскрытия, максимальное количество действий по открытию / закрытию, которые не влияют на характеристики набора, составляет 100. Таким образом, стабильность после вскрытия до окончания срока годности подтверждается.

Стабильность при транспортировке

Проведено исследование стабильности медицинского изделия Набор реагентов «COVID express» после симуляции условий транспортирования на одной партии набора реагентов. Проведены исследования в контрольных временных точках (каждый месяц в течение 14-ти месяцев после симуляции условий транспортирования). Все полученные результаты соответствовали критериям приемлемости*. Таким образом, стабильность при транспортировке в условиях хранения подтверждается.

*Критерии приемлемости для исследований стабильности: соответствие компонентов набора заявленным техническим характеристикам (характеристики растворов (прозрачность, цвет), маркировки, упаковки, правильно идентифицировать стандартные образцы предприятия (положительный и отрицательный)).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. Использовать только для диагностики *in vitro*.
2. Класс потенциального риска применения набора (согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ № 4н от 06.06.2012) - 3.
3. Работа должна проводиться в лаборатории, использующей методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) для исследования материала, с соблюдением требований ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности», МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности», СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)», при проведении работы в лаборатории, использующей МАНК и имеющей санитарно-эпидемиологическое заключение о возможности проведения работы микроорганизмами III группы патогенности.
4. Рассматривать исследуемые образцы как инфекционно опасные.
5. Перед проведением анализа внимательно прочтите инструкцию по применению. Набор реагентов готов к применению согласно данной инструкции.
6. Применять Набор реагентов следует строго по назначению.

7. Не смешивайте компоненты из наборов с разными номерами партий.
8. Неправильный забор или обработка образцов может привести к ложноотрицательным результатам.
9. Использовать и менять при каждой операции одноразовые наконечники для автоматических или механических дозаторов с фильтром. Одноразовые пластиковые материалы (пробирки, наконечники) необходимо сбрасывать в специальный контейнер, содержащий дезинфицирующий раствор.
10. Все лабораторное оборудование, в том числе пипетки, штативы, лабораторная посуда, халаты, головные уборы, а также растворы реагентов должны быть строго стационарными. Запрещается их перемещение из одного помещения в другое во избежание контаминации.
11. Использовать одноразовые неопудренные медицинские перчатки, лабораторные халаты, защищать глаза во время работы с образцами и реагентами. Тщательно вымыть руки по окончании работы. Все операции проводятся только в перчатках для исключения контакта с организмом человека.
12. Не следует курить, принимать пищу и пить в местах, где происходит работа с образцами или медицинским изделием.
13. Лабораторное оборудование и принадлежности, которые используются при работе с Набором реагентов, должны быть соответствующим образом маркированы и храниться отдельно.
14. Поверхности столов, а также помещения, в которых проводится постановка ПЦР, до начала и после завершения работ необходимо подвергать ультрафиолетовому облучению в течение 30 мин.
15. К работе с набором допускается только персонал, прошедший специальное обучение для работы с новой коронавирусной инфекцией в лабораториях, имеющих разрешение на работу с патогенными биологическими агентами 3-4 группы патогенности.
16. Не использовать Набор реагентов, если нарушена внутренняя упаковка или внешний вид реагента не соответствует описанию.
17. Не использовать Набор реагентов, если не соблюдались условия транспортирования и хранения согласно инструкции.
18. Не использовать Набор реагентов по истечении срока годности.
19. Избегать контакта с кожей, глазами и слизистыми оболочками, не глотать, не вдыхать. При контакте немедленно промыть пораженное место водой и обратиться за медицинской помощью.
20. Повышенная или пониженная температура (за пределами рекомендуемых эксплуатационных характеристик $+15...+28^{\circ}\text{C}$) может неблагоприятно повлиять на результаты теста.

УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ

1. Исследования с использованием Набора проводятся в боксированных помещениях, оборудованных системами приточной и вытяжной вентиляции или боксах микробиологической безопасности II класса.
2. Набор должен использоваться при температуре от $+15$ до $+28^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности воздуха не более 75 %.

ИССЛЕДУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ

Материалом для исследования являются мазки из носоглотки, полученные от пациентов с клинической симптоматикой респираторного заболевания, схожего с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2.

Требования к образцу (Подготовка пациента):

Минимум за 3 часа до взятия мазков из носоглотки нельзя: промывать нос, использовать спреи, капли, мази для носа.

ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Любые материалы человеческого происхождения следует рассматривать как инфекционные и обращаться с ними, применяя стандартные процедуры биобезопасности.

Данный набор реагентов применяется для тестирования образцов - мазков из носоглотки.

ЗАБОР ОБРАЗЦОВ

Взятие мазка провести с помощью сухого стерильного одноразового зонда-тампона в пробирку с транспортной средой, предназначенной для хранения и транспортирования данного вида биологического материала (Реагент для взятия, транспортировки и хранения клинического материала (Транспортный раствор (М)) по ТУ 21.20.23-112-23548172-2020, производства АО "Вектор-Бест", Россия, РУ № 2020/12962 от 10.12.2020). В процессе забора образцов следует принять необходимые меры защиты, чтобы избежать прямого контакта с образцами. В случае случайного контакта необходимо своевременно провести дезинфекционную обработку и принять соответствующие меры.

Условия хранения образцов	+2...+8 °C	Комнатная температура (+18...+25°C)
Мазок из носоглотки в транспортной среде	12 часов	8 часов

ВНИМАНИЕ!

Предварительное выделение РНК не требуется.

ВНИМАНИЕ!

Во избежание контаминации используйте только одноразовые наконечники с фильтром, свободные от РНКаз и ДНКаз.

- Промаркировать необходимое количество пластиковых пробирок объемом 0,2 мл с учётом пробирки для Отрицательного контрольного образца (ОКО) и Положительного контрольного образца (ПКО).

- Разморозить содержимое пробирок «Реагент 1», «Реагент 2» при комнатной температуре (от 18 °C до 25 °C), затем встряхнуть пробирки на вортексе в течение 3–5 с и осадить капли.

- В отдельной пробирке приготовить ОТ-ПЦР смесь путём смешивания содержимого пробирок «Реагент 1» и «Реагент 2». Если вы анализируете N образцов, один положительный контрольный образец и один отрицательный контрольный образец, то смешайте реагенты в следующих пропорциях:

$(N + 3) * 9$ мкл «Реагент 1»

$(N + 3) * 1$ мкл «Реагент 2»

Пример: Если вы анализируете 6 образцов, то смешайте:

- 81 мкл «Реагент 1»
- 9 мкл «Реагент 2»

ВНИМАНИЕ! «Реагент 1» и «Реагент 2» необходимо держать вне морозильной камеры как можно меньше.

- Перемешать содержимое пробирки с приготовленной ОТ-ПЦР смесью на вортексе и осадить капли.
- Внести по 10 мкл ОТ-ПЦР смеси во все промаркированные пробирки.
- Внести в пробирки с ОТ-ПЦР смесью (кроме пробирок с отрицательным и положительным контролями) по 10 мкл соответствующего образца (отдельным наконечником из каждой пробирки).
- В пробирку с отрицательным контролем внести 10 мкл отрицательного контрольного образца (ОКО).
- В пробирку с положительным контролем внесите 10 мкл положительного контрольного образца (ПКО).
- Встряхнуть пробирки на вортексе в течение 3–5 с и осадить капли.
- Для проведения амплификации запрограммировать амплификатор с системой детекции в режиме «реального времени» на выполнение соответствующей программы амплификации и детекции флуоресцентного сигнала согласно следующей таблице:

Программа амплификации:

Этап 1	Этап 2	45 циклов		
		Этап 3.1	Этап 3.2 Детекция флуоресценции по каналу FAM	Этап 3.3
50 °C	95 °C	95 °C	64 °C	72 °C
20 мин	3 мин	15 с	30 с	30 с

- Установить пробирки в блок детектирующего амплификатора.

ВНИМАНИЕ! В случае неполной загрузки приборов (планшетный тип) рекомендуется дополнительно установить пустые пробирки или стрипы (аналогичные используемым) по краям блока детектирующего амплификатора.

- Запустить выполнение программы амплификации с детекцией флуоресцентного сигнала.
- По окончании выполнения программы приступить к анализу и интерпретации результатов.

АНАЛИЗ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ полученных данных проводят с помощью программного обеспечения прибора, используемого для проведения ОТ-ПЦР с детекцией в режиме «реального времени». Анализируют кривые накопления флуоресцентного сигнала по каналу FAM.

В биологических образцах (мазках из носоглотки), содержащих РНК вируса SARS-CoV-2, и в Положительном контрольном образце (ПКО) детектирующий амплификатор регистрирует экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналу FAM.

В биологических образцах, не содержащих РНК вируса SARS-CoV-2, и в Отрицательном контрольном образце (ОКО) экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналу FAM отсутствует.

При отсутствии положительного результата (экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналу FAM) в Положительном контрольном образце (ПКО), результаты всей постановочной партии бракуют. В этом случае требуется повторная постановка амплификации всего пула образцов. При получении положительного результата (экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналу FAM) в Отрицательном контрольном образце (ОКО), результаты всей постановочной партии

бракуют. В этом случае необходимо проведение специальных мероприятий для устранения контаминации.

Результаты амплификации интерпретируются на основании наличия (или отсутствия) пересечения кривой флуоресценции с установленной на соответствующем уровне пороговой линией, что определяет наличие (или отсутствие) для данной пробы значения порогового цикла (Ct) в соответствующей графе таблицы результатов.

Таблица 2 - Интерпретация результатов:

Канал детекции FAM	Результат	Интерпретация результата
Анализируемые образцы		
Ct от 20 до 40	Положительный	Обнаружена РНК коронавируса SARS-CoV-2
Ct > 40	Отрицательный	РНК коронавируса SARS-CoV-2 не обнаружена
Ct < 20	Недостоверный	Результат данного образца не подлежит учету, требуется повторить анализ
Ct от 20 до 40	Недостоверный	Результат данного образца не подлежит учету, требуется повторить анализ
ПКО		
Ct от 20 до 40	Положительный	Результат прохождения ПКО валиден
Ct < 20 или Ct > 40	Недостоверный	Результаты всех образцов в данной постановке не подлежат учету
ОКО		
Ct > 40	Отрицательный	Результат прохождения ОКО валиден
Ct < 40	Недостоверный	Результаты всех образцов в данной постановке не подлежат учету

Результат ПЦР-исследования считается достоверным, если получены правильные результаты для контрольных образцов в соответствии с таблицей 2.

ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ

Для Отрицательного контрольного образца ОТ-ПЦР определено значение порогового цикла (Ct) по каналу для флуорофора FAM. Вероятна контаминация лаборатории продуктами амплификации или контаминация реагентов, исследуемых образцов на каком-либо этапе ПЦР-исследования. Необходимо предпринять меры по выявлению и ликвидации источника контаминации и повторить ПЦР-исследование для всех образцов.

Для того чтобы избежать повторной контаминации, необходимо произвести полную обработку лаборатории в соответствии с МУ-1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности», затем повторно провести анализ.

Для исследуемого образца определено значение порогового цикла (Ct), при этом на графике флуоресценции отсутствует участок характерного экспоненциального подъема (график представляет собой приблизительно прямую линию). Необходимо проверить правильность выбранного уровня пороговой линии или параметров расчета базовой линии. Если результат получен при правильном уровне пороговой линии (параметрах базовой линии), требуется повторно провести ПЦР-исследование для этого образца.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

1. Положительный и отрицательный контроль. Каждая группа образцов (мазков из носоглотки) должна включать контрольные образцы:

- Отрицательный контроль для выявления контаминации в процессе проведения исследования;
- Положительный контроль для контроля корректного прохождения исследования.

2. Мониторинг лаборатории на наличие контаминации. Для выявления возможной контаминации лаборатории продуктами амплификации, исследуемыми и контрольными образцами рекомендуется раз в месяц исследовать смывы с рабочих поверхностей лабораторной мебели, оборудования и поверхностей помещений согласно процедуре, указанной в МУ 1.3.2569-09. При обнаружении контаминации необходимо провести мероприятия по её устранению согласно указаниям, описанным в МУ 1.3.2569-09.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

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

1. Условия транспортировки

Набор реагентов транспортировать при температуре не выше минус 20°C. Транспортирование Набора реагентов производится всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при соблюдении температурного режима.

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.

Наборы, транспортировавшиеся с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

2. Условия хранения.

Набор реагентов хранить при температуре от минус 16 до минус 24°C в течение всего срока годности.

Хранение изделий при температуре от минус 16 до минус 24°C должно осуществляться в морозильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

СРОК ГОДНОСТИ И СРОК ХРАНЕНИЯ

1. Срок годности Набора реагентов составляет 12 месяцев с даты производства Набора. Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

2. Срок годности вскрытых реагентов Набора соответствует сроку годности, указанному на этикетках для невскрытых реагентов, при условии соблюдения ограничения не допускать более 5 циклов замораживания/ размораживания реагентов.

3. Срок хранения Набора реагентов составляет 12 месяцев с даты производства Набора.

ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

1. ТОЛЬКО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO.

2. Результаты анализа с использованием Набора реагентов должны интерпретироваться в сочетании с данными клинического обследования, эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований в составе комплексной диагностики острого респираторного синдрома COVID-19.

3. Отрицательные результаты не исключают возможность инфицирования коронавирусом SARS-CoV-2 и не должны использоваться в качестве единственной основы для принятия решения о лечении пациентов. Отрицательные результаты должны сочетаться с клиническими наблюдениями, историей болезни и эпидемиологической информацией. Набор реагентов не определяет наличие коронавируса SARS-CoV-2, если его концентрация ниже заявленной аналитической чувствительности.

4. В работе необходимо использовать компоненты строго из одной партии Набора реагентов. Запрещается использование отдельных компонентов, относящихся к разным партиям Набора реагентов.

5. Не допускать более 5 циклов замораживания/ размораживания реагентов.

6. Набор реагентов предназначен для использования персоналом клинической лаборатории, специально обученным методам ПЦР в режиме реального времени.

СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

ООО «ГЕНОТЕК»

Россия, 105120, г. Москва, Наставнический пер., д. 17,

стр. 1, пом. I, эт. 2, ком. 9.

тел./факс: (495) 215-15-14

www.genotek.ru, info@genotek.ru

ГАРАНТИЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Производитель гарантирует качество медицинского изделия до истечения срока его годности (12 месяцев), при условии, что его упаковка не повреждена и соблюдены условия хранения, транспортирования и правильного применения, установленные нормативными документами и инструкцией по применению.

ПРАВИЛА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РЕКЛАМАЦИЙ

Для получения технической консультации и поддержки просьба обращаться к производителю:

Общество с ограниченной ответственностью «ГЕНОТЕК» (ООО «ГЕНОТЕК»)

105120, г. Москва, Наставнический пер., д. 17, стр. 1, пом. I, эт. 2, ком. 9.

Тел.: (495) 215-15-14

E-mail: info@genotek.ru

При выявлении побочных действий, не указанных в инструкции по применению, нежелательных реакций при применении, особенностей взаимодействия медицинских изделий между собой, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации, необходимо направлять сообщение, содержащее указанные сведения, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения, а также в адрес производителя.

ПРИНЦИП КАЛИБРОВКИ

Данное медицинское изделие для диагностики in vitro не подлежит калибровке.

ОПИСАНИЕ ИЛИ ПОЛНЫЙ СПИСОК РАЗЛИЧНЫХ КОНФИГУРАЦИЙ/ ИСПОЛНЕНИЙ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

«Набор реагентов «COVID express» для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Партии 639145SST, 712438SST» выпускается в одном варианте исполнения.

ПЕРЕЧЕНЬ И ОПИСАНИЕ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO, ВСТУПАЮЩИХ В КОНТАКТ С ТЕЛОМ ПАЦИЕНТА (ТЕЛОМ ЧЕЛОВЕКА)

Не применимо.

Компоненты данного медицинского изделия не вступают в контакт с телом пациента (телом человека) ни напрямую, ни опосредованно.

ЗАЩИТА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Во время работы и хранения медицинское изделие «Набор реагентов «COVID express» для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки человека методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Партии 639145SST, 712438SST» не оказывает отрицательного влияния на пациента, медицинских работников и на окружающую среду при соблюдении правил, описанных в инструкции по применению.

ТРЕБОВАНИЯ К РЕМОНТУ И ТЕХНИЧЕСКОМУ ОБСЛУЖИВАНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Не применимо.

ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЯХ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ИСПОЛЗУЕМЫХ ДЛЯ КОНЕЧНОГО ПРОДУКТА, ВКЛЮЧАЯ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ

Не применимо. В данном медицинском изделии не используются лекарственные препараты для медицинского применения, не используются фармацевтические субстанции для медицинского применения.

МЕТОД ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Не применимо. Данное медицинское изделие не является стерильным и не подлежит стерилизации.

РАЗРАБОТКА, ВЕРИФИКАЦИЯ И ВАЛИДАЦИЯ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Не применимо. В данном медицинском изделии не используется программное обеспечение.

ИНФОРМАЦИЯ О РАНЕЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ВЕРСИЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Другие версии медицинского изделия ранее не были зарегистрированы в России.

ИНФОРМАЦИЯ О МАТЕРИАЛАХ ДЛЯ ВЗЯТИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ ОБРАЗЦА ИЛИ ХАРАКТЕРИСТИКИ МАТЕРИАЛОВ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДЛЯ ЭТИХ ЦЕЛЕЙ.

Материалы не поставляются.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО И (ИЛИ) ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В наборе реагентов «COVID express» не содержатся вещества животного и человеческого происхождения.

РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Все остаточные риски находятся на приемлемом уровне. Медицинское изделие является безопасным при применении согласно инструкции.

УТИЛИЗАЦИЯ И УНИЧТОЖЕНИЕ

Все использованные одноразовые материалы, инструменты и оборудование, а также поверхности, на которых проводился анализ, подвергать обработке дезинфицирующими средствами или физическими методами дезинфекции с последующей утилизацией (МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения»).

Медицинские отходы класса Б. Утилизацию или уничтожение, дезинфекцию Наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПиН 2.1. 2.1.3684-21 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.

Упаковочные материалы: картонная коробка и пластиковые пробирки относятся к классу А по классификации опасности согласно СанПиН 2.1. 2.1.3684-21.

Использованные материалы утилизируются согласно указанному классу опасности медицинских отходов по СанПиН 2.1. 2.1.3684-21.

ПЕРЕЧЕНЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

ГОСТ Р 51088-2013	Медицинские изделия для диагностики ин витро. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации
ГОСТ ISO 14971-2011	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка).
ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики ин витро. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики ин витро для профессионального применения
ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
ГОСТ Р 51352-2013	Медицинские изделия для диагностики ин витро. Методы испытаний

ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
ГОСТ Р ЕН 13612-2010	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro

СИМВОЛЫ, НАНОСИМЫЕ НА УПАКОВКУ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Символ или надпись	Наименование символа
	Логотип изготовителя
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно!
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Код партии
	Номер по каталогу
	Использовать до
	Предел температуры
	Содержимого достаточно для проведения n тестов
	Не допускать воздействия солнечного света
	Беречь от влаги
	Не использовать в случае повреждения упаковки

ССЫЛКИ

1. Ludwig, S.; Zarbock, A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth. Analg.* **2020**, 131, 93–96.
2. Kirtipal, N.; Bharadwaj, S.; Kang, S.G. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect. Genet. Evol.* **2020**, 85, 104502.
3. Asselah, T.; Durantel, D.; Pasmant, E.; Lau, G.; Schinazi, R.F. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J. Hepatol.* **2021**, 74, 168–184.
4. Yu, W.B.; Tang, G.D.; Zhang, L.; Corlett, R.T. Decoding the evolution and transmissions of the novel pneumonia coronavirus (SARS-CoV-2 / HCoV-19) using whole genomic data. *Zool. Res.* **2020**, 9, 1–12.

S. Woo, P.C.Y.; Lau, S.K.P.; Lam, C.S.F.; Lau, C.C.Y.; Tsang, A.K.L.; Lau, J.H.N.; Bai, R.; Teng, J.L.L.; Tsang, C.C.C.; Wang, M.; et al. Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavi. J. Virol. **2012**, 86, 3995–4008.

**ИНФОРМАЦИЯ О ПЕРВОНАЧАЛЬНОМ ВЫПУСКЕ ИЛИ ПОСЛЕДНЕМ
ПЕРЕСМОТРЕ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ**

Версия 0822 от 09.08.2022г.

Прошито и пронумеровано

Анстон

Подпись