

«УТВЕРЖДАЮ»  
Исполнительный директор ООО «ХЕМА»  
 Е.С. Кострикина  
« 01 » июня 2022 г.  
М.П.

Инструкции по приготовлению калибровочных проб и контрольной сыворотки  
медицинского изделия

«Набор реагентов для иммуноферментного определения N-терминального фрагмента  
предшественника мозгового натрийуретического пептида в сыворотке (плазме) крови  
«NTproBNP-ИФА»»

# ООО "ХЕМА"

## Инструкция

|                                                                              |                            |                  |             |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------|-------------|
| Порядок приготовления калибровочных проб для набора реагентов «NTproBNP-ИФА» |                            |                  | Стр. 1 из 4 |
| Дата введения<br>08.2020                                                     | Действителен до<br>08.2024 | СОПЭ-КП-292-2020 | Копия №     |
| Вводится впервые                                                             | Версия №1                  |                  |             |

### 1. Назначение.

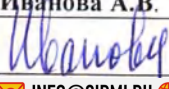
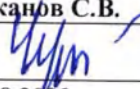
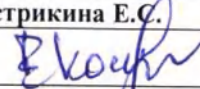
Настоящая инструкция определяет порядок приготовления калибровочных проб (C1, C2, C3, C4, C5), входящих в состав Набора реагентов для иммуноферментного определения N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида в сыворотке (плазме) крови «NTproBNP-ИФА», и предназначена для ОТК предприятия-изготовителя.

### 2. Оборудование.

| № п/п | Наименование оборудования                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.    | Холодильник бытовой                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 2.    | Морозильник "SO-LOW", США, объем 250л, температура -10-18 <sup>0</sup> 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 дозировать 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 <sup>0</sup> 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. № С292                                                                                                                                 |
| 2.             | Сыворотка крови человека с высоким содержанием NTproBNP* | ДЦ ООО «ХЕМА», Россия<br>Человеческая сыворотка, после проведения значимых клинических исследований.<br>Информированное согласие паци- | Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, антиге- |

|                                                                                              |                                                                                              |                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Составил (изменил)                                                                           | Согласовали                                                                                  | Утвердил                                                                                       |
| Долж.: Руководитель ОТК                                                                      | Долж.: Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов                      | Долж.: Исполнительный директор                                                                 |
| ФИО: Иванова А.В.                                                                            | ФИО: Чуканов С.В.                                                                            | ФИО: Кострикина Е.С.                                                                           |
| Подпись:  | Подпись:  | Подпись:  |
| ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU                                                | Дата: 03.08.2020                                                                             | Дата: 03.08.2020                                                                               |

|    |                             |                                                                             |                                                                                                                                                             |
|----|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                             | ентов не требовалось ввиду особенностей получения биологического материала. | на 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 NTproBNP, 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 9398-110-18619450-2011, 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.

#### 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 NTproBNP (более 4000 пг/мл) разморозить при комнатной температуре (20±5)°C. Работы проводить в соответствии с СОП-ПО-15-14.

4.2. Приготовление NTproBNP-концентрата.

Сыворотку, с высоким содержанием NTproBNP (более 4000 пг/мл) развести, используя нормальную дефибринированную термообработанную сыворотку для получения раствора с концентрацией – 2000 пг/мл.

Тщательно перемешать.

|                    |                                                                  |                         |
|--------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Составил (изменил) | Согласовали                                                      | Утвердил                |
| Руководитель ОТК   | Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов | Исполнительный директор |
| ООО ЦИРМИ          | Чуканов С.В.                                                     | Кострикина Е.С.         |

Приготовленный NTproBNP-концентрат (2000 пг/мл) использовать для приготовления калибровочных проб С<sub>2-5</sub>.

Занести данные в маршрутную карту.

#### 4.3. Приготовление калибровочных проб (С<sub>1-5</sub>).

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

С<sub>1</sub> – 0 пг/мл;

С<sub>2</sub> – 200 пг/мл;

С<sub>3</sub> – 400 пг/мл;

С<sub>4</sub> – 800 пг/мл;

С<sub>5</sub> – 2000 пг/мл.

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

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

Занести данные в маршрутную карту.

#### 4.4. Контроль в ИФА.

Калибровочные пробы тестируются в системе «NTproBNP-ИФА», где в качестве калибраторов используются сыворотки Стандартного Образца Предприятия S292-20.

##### Схема постановки:

|   | 1        | 2        | 3        | 4              | 5              | 6              | 7              | 8              | 9              | 10             | 11             | 12             |
|---|----------|----------|----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| A |          |          |          |                |                |                |                |                |                |                |                |                |
| B | СОП 0    | СОП 0    | СОП 0    | С <sub>1</sub> | С <sub>1</sub> | С <sub>1</sub> | С <sub>1</sub> | С <sub>1</sub> | С <sub>1</sub> | С <sub>1</sub> | С <sub>1</sub> | С <sub>1</sub> |
| C | СОП 200  | СОП 200  | СОП 200  | С <sub>2</sub> | С <sub>2</sub> | С <sub>2</sub> | С <sub>2</sub> | С <sub>2</sub> | С <sub>2</sub> | С <sub>2</sub> | С <sub>2</sub> | С <sub>2</sub> |
| D | СОП 400  | СОП 400  | СОП 400  | С <sub>3</sub> | С <sub>3</sub> | С <sub>3</sub> | С <sub>3</sub> | С <sub>3</sub> | С <sub>3</sub> | С <sub>3</sub> | С <sub>3</sub> | С <sub>3</sub> |
| E | СОП 800  | СОП 800  | СОП 800  | С <sub>4</sub> | С <sub>4</sub> | С <sub>4</sub> | С <sub>4</sub> | С <sub>4</sub> | С <sub>4</sub> | С <sub>4</sub> | С <sub>4</sub> | С <sub>4</sub> |
| F | СОП 2000 | СОП 2000 | СОП 2000 | С <sub>5</sub> | С <sub>5</sub> | С <sub>5</sub> | С <sub>5</sub> | С <sub>5</sub> | С <sub>5</sub> | С <sub>5</sub> | С <sub>5</sub> | С <sub>5</sub> |
| G |          |          |          |                |                |                |                |                |                |                |                |                |
| H |          |          |          |                |                |                |                |                |                |                |                |                |

СОП 0 – СОП 2000 – сыворотки Стандартного Образца Предприятия (СОП)-292-20;

С<sub>1-5</sub> – калибровочные пробы.

Строят в линейных координатах калибровочный график зависимости средних арифметических значений оптической плотности от концентрации NTproBNP в пробах СОП-292-20. Для этого по точкам, ординатами которых являются полученные в ИФА средние значения ОП СОП, а абсциссами – концентрации NTproBNP 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 С<sub>1-5</sub>, которые будут указаны на этикетках.

#### 4.5. 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.

|                    |                                                                  |                         |
|--------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Составил (изменил) | Согласовали                                                      | Утвердил                |
| Руководитель ОТК   | Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов | Исполнительный директор |
| Иванов А.Д.        | Луканов С.В.                                                     | Кострикина Е.С.         |



#### 4.6. Розлив калибровочных проб.

Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива калибровочных проб С<sub>1-5</sub> – 1,5 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.

#### 4.7. 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 заворачивающейся крышкой.

#### 4.8. Маркировка.

На флакон наклеивают этикетку:

|                                         |     |       |       |
|-----------------------------------------|-----|-------|-------|
| «NTproBNP-ИФА»                          |     | REF   | C292Z |
| КАЛИБРОВОЧНАЯ ПРОБА                     |     |       |       |
| CAL                                     |     | ng/ml |       |
| развести в 1,5 мл дистиллированной воды |     |       |       |
|                                         | LOT |       |       |
| +2-8°C                                  |     | IVD   |       |

### 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                                | Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов | Исполнительный директор |
| ООО ЦИРМИ  INFO@CIRMI.RU  WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU | Чуканов С.В.                                                     | Кострикина Е.С.         |

5

# ООО "ХЕМА"

## Инструкция

|                                                                                 |                            |                  |             |
|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------|-------------|
| Порядок приготовления контрольной сыворотки для набора реагентов «NTproBNP-ИФА» |                            |                  | Стр. 1 из 4 |
| Дата введения<br>08.2020                                                        | Действителен до<br>08.2024 | СОПЭ-КС-292-2020 | Копия №     |
| Вводится впервые                                                                | Версия №1                  |                  |             |

### 1. Назначение.

Настоящая инструкция определяет порядок приготовления контрольной сыворотки для Набора реагентов для иммуноферментного определения N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида в сыворотке (плазме) крови «NTproBNP-ИФА» и предназначена для ОТК предприятия-изготовителя.

### 2. Оборудование.

| № п/п | Наименование оборудования                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.    | Холодильник бытовой                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 2.    | Морозильник "SO-LOW" США, объем 250 л, 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 400-700 нМ 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                                                                                                                                               |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Основное сырье</b> |                                                                                   |                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                              |
| 1.                    | Сыворотка крови человека с содержанием NTproBNP не менее 200 не более 800 пг/мл.* | ДЦ ООО «ХЕМА», Россия<br>Человеческая сыворотка, после проведения значимых клинических исследований.<br>Информированное согласие пациентов не требовалось вви- | Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, антигена р24, вирусу ге- |

|                        |                                                                         |                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Составил (изменил)     | Согласовали                                                             | Утвердил                      |
| Долж. Руководитель ОТК | Долж.: Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов | Долж: Исполнительный директор |
| ФИО Иванова А.В.       | ФИО: Чуканов С.В.                                                       | ФИО: Кострикина Е.С.          |
| Подпись:               | Подпись:                                                                | Подпись:                      |
| Дата: 03.08.2020       | Дата: 03.08.2020                                                        | Дата: 03.08.2020              |

|    |                             |                                                     |                                                                                                                                            |
|----|-----------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                             | ду особенностей получения биологического материала. | патита 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 NTproBNP, 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 9398-110-18619450-2011, 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.

#### 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 NTproBNP (не более 700 пг/мл) 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.

|                    |                                         |                         |
|--------------------|-----------------------------------------|-------------------------|
| Составил (изменил) | Согласовали                             | Утвердил                |
| Руководитель ОТК   | Начальник отдела производства реагентов | Исполнительный директор |
| Григорьева А.Д.    | Туканов С.В.                            | Кострикина Е.С.         |

Контрольная сыворотка тестируется в системе «NTproBNP-ИФА», в сравнении с эталоном сыворотки Стандартного Образца Предприятия S292-20.

**Схема постановки:**

|   | 1              | 2              | 3       | 4       | 5              | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 |
|---|----------------|----------------|---------|---------|----------------|----|----|----|----|----|----|----|
| A |                |                |         |         |                |    |    |    |    |    |    |    |
| B | C <sub>1</sub> | C <sub>1</sub> | СОП 300 | СОП 700 | C <sub>1</sub> | КС | КС | КС | КС | КС | КС | КС |
| C | C <sub>2</sub> | C <sub>2</sub> | СОП 300 | СОП 700 | C <sub>2</sub> | КС | КС | КС | КС | КС | КС | КС |
| D | C <sub>3</sub> | C <sub>3</sub> | СОП 300 | СОП 700 | C <sub>3</sub> | КС | КС | КС | КС | КС | КС | КС |
| E | C <sub>4</sub> | C <sub>4</sub> | СОП 300 | СОП 700 | C <sub>4</sub> | КС | КС | КС | КС | КС | КС | КС |
| F | C <sub>5</sub> | C <sub>5</sub> | СОП 300 | СОП 700 | C <sub>5</sub> | КС | КС | КС | КС | КС | КС | КС |
| H |                |                |         |         |                |    |    |    |    |    |    |    |

СОП 300-СОП 700 – сыворотки Стандартного Образца Предприятия (СОП)-292-20;

C<sub>1-5</sub> – калибровочные пробы;

КС – контрольная сыворотка.

Построить в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс (X) – концентрация NTproBNP в калибровочных пробах (пг/мл), 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.

#### 4.5. 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.

#### 4.6. Розлив контрольной сыворотки

Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива – 1,5 мл.

Точность дозировки 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.

#### 4.7. Лиофилизированная сушка.

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

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

Флаконы за вальцевать или закрыть заворачивающейся крышкой.

|                    |                                         |                         |
|--------------------|-----------------------------------------|-------------------------|
| Составил (изменил) | Согласовали                             | Утвердил                |
| Руководитель ОТК   | Начальник отдела производства реагентов | Исполнительный директор |
| Григорьева А.В.    | Туканов С.В.                            | Кострикина Е.С.         |

#### 4.8. Маркировка.

На флакон наклеивают этикетку:

|                                          |       |       |
|------------------------------------------|-------|-------|
| «NTproBNP-ИФА»                           | REF   | Q292Z |
| КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА                    |       |       |
| CONTROL                                  |       | пг/мл |
| развести в 1,5 мл дистиллированной водой |       |       |
|                                          | Серия | LOT   |
| 4-20°C                                   | IVD   |       |

#### 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   | Начальник отдела производства реагентов                          | Исполнительный директор |
| Грибанова А.Д.     | Начальник отдела контроля качества<br>препаратов<br>Чуканов С.В. | Кострикина Е.С.         |

ПРОШТО В КОЛИЧЕСТВЕ

9

ЛИСТОВ

Исполнительный директор

ООО «ХЕМА»

Е.С. Кострикина

*Е.С. Кострикина*

