

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ООО «ЛабПэк»

А.А. Козаренко/

«05» августа 2022 г.



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом
ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин-Amp»

серия 1, серия 2



ООО «ЛабПэк», Россия, 197376, г.Санкт-Петербург,
Набережная реки Карповки, д.5, лит.И, пом. 3-Н,
тел. (812) 490-75-93, e-mail: info@labpack.ru



Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
1. НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	3
2. СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ (ИЗГОТОВИТЕЛЕ) МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	4
3. НАЗНАЧЕНИЕ.....	4
4. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ.....	4
5. РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	5
6. ТЕХНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	5
7. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА.....	5
8. СВЕДЕНИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА, МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО ИЛИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.....	7
9. ИНФОРМАЦИЯ О ПОРЯДКЕ УСТАНОВКИ, МОНТАЖА, НАСТРОЙКИ, КАЛИБРОВКИ И ИНЫХ ДЕЙСТВИЯХ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ ВВОДА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ В ЭКСПЛУАТАЦИЮ..	7
10. ТРЕБОВАНИЯ К ПОМЕЩЕНИЯМ, В КОТОРЫХ ПРЕДПОЛАГАЕТСЯ УСТАНОВКА, МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, А ТАКЖЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПОДГОТОВКЕ И КВАЛИФИКАЦИИ ЛИЦ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УСТАНОВКУ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	7
11. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ПРАВИЛЬНОСТИ УСТАНОВКИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ И ЕГО ГОТОВНОСТИ К БЕЗОПАСНОЙ РАБОТЕ ЭКСПЛУАТАЦИИ.....	7
12. ИНФОРМАЦИЯ О СТЕРИЛЬНОМ СОСТОЯНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, МЕТОДЕ ЕГО СТЕРИЛИЗАЦИИ.....	7
13. ИНФОРМАЦИЯ О ПОРЯДКЕ ОБРАБОТКИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ЕГО ПОВТОРНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ.....	8
14. ИНФОРМАЦИЯ, НЕОБХОДИМАЯ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОЙ КОМБИНАЦИИ С ДРУГИМИ МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ.....	8
15. ИНФОРМАЦИЯ О ПРИРОДЕ, ТИПЕ, А ТАКЖЕ ИНТЕНСИВНОСТИ И РАСПРЕДЕЛЕНИИ ИЗЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	8
16. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДРУГИХ ИЗДЕЛИЙ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХСЯ В КОМБИНАЦИИ.....	8
17. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА.....	8
18. СВЕДЕНИЯ ОБ ИНФЕКЦИОННОЙ, МИКРОБНОЙ, ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ИЛИ ФИЗИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ.....	8
19. ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ, ПРИ КОТОРЫХ ПОТРЕБИТЕЛЬ ДОЛЖЕН ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКОМ.....	9
20. ИНФОРМАЦИЯ О ПЕРВОНАЧАЛЬНОМ ВЫПУСКЕ ИЛИ ПОСЛЕДНЕМ ПЕРЕСМОТРЕ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ.....	9
21. ПОРЯДОК И УСЛОВИЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	9
22. СВЕДЕНИЯ ОБ АНАЛИТЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	9
23. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ.....	10
24. ОПИСАНИЕ ПОРЯДКА ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ.....	10
25. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ.....	10
26. ОГРАНИЧЕНИЯ ПО СОВМЕСТНОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ.....	11
27. ИНФОРМАЦИЯ О ХАРАКТЕРИСТИКАХ СТАБИЛЬНОСТИ ИЗДЕЛИЯ. ИНФОРМАЦИЯ О ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.....	12
28. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.....	12
29. ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕДНАЗНАЧЕНИИ ИЗДЕЛИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПО НАЗНАЧЕНИЮ.....	13
30. ИНФОРМАЦИЯ О НЕОБХОДИМОЙ ОБРАБОТКЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ЕГО ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ.....	13
31. ВЗЯТИЕ, ТРАНСПОРТИРОВКА И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА.....	13

32. ИНФОРМАЦИЯ ПО ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПО НАЗНАЧЕНИЮ.....	14
33. ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ КОНТРОЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ.....	14
34. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА.....	14
34.1 Проведение этапа ОТ-ПЦР-РВ (для всех форм комплектации).....	14
34.2 Учёт результатов амплификации.....	16
34.3. Контроль прохождения реакции.....	16
34.4. Интерпретация результатов.....	17
35. ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ:.....	18
36. БИОЛОГИЧЕСКИЙ РЕФЕРЕНТНЫЙ ИНТЕРВАЛ.....	19
37. ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРОБ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА.....	19
38. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ В ОТНОШЕНИИ БЕЗОПАСНОЙ УТИЛИЗАЦИИ.....	19
39. ИНФОРМАЦИЯ В ОТНОШЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ САМОТЕСТИРОВАНИЯ.....	20
40. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ.....	20
Приложение А. Предупредительные символы, использованные при маркировке набора «SARS-CoV-2-скрин-Amp».....	22
Приложение Б. Нормативная документация.....	23

ВНИМАНИЕ! Изучите инструкцию перед началом работы

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.

В таблице 1 приведен список используемых сокращений и обозначений:

Таблица 1. Список сокращений

ПКО SARS-CoV-2	Положительный контрольный образец этапов выделения нуклеиновых кислот и ОТ-ПЦР-РВ набора «SARS-CoV-2-скрин-Amp»
ОКО	Отрицательный контрольный образец этапов выделения нуклеиновых кислот и ОТ-ПЦР-РВ набора «SARS-CoV-2-скрин-Amp»
ОТ-ПЦР-РВ	Полимеразная цепная реакция с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с этапом обратной транскрипции
КБ	Контроль биоматериала - эндогенный внутренний контроль ПЦР-РВ. РНК-мишень – РНК рибонуклеазы Р человека.
кДНК	Комплементарная ДНК - ДНК синтезированная на матрице РНК в реакции обратной транскрипции.
МАНК	Методы амплификации нуклеиновых кислот.
НК	Нуклеиновая кислота

1. НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

Полное наименование изделия: «Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин-Amp» серия 1, серия 2».

Сокращенное наименование: «SARS-CoV-2-скрин-Amp».

2. СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ (ИЗГОТОВИТЕЛЕ) МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.**Таблица 2. Сведения о производителе**

Организационно-правовая форма и полное наименование юридического лица	Общество с ограниченной ответственностью «ЛабПэк», ООО «ЛабПэк»
Адрес (место нахождения) юридического лица	197376, г. Санкт-Петербург, Набережная реки Карповки, д. 5, лит. И, пом. 3-Н.
Номера телефонов	+7 8124907593

3. НАЗНАЧЕНИЕ.

Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин-Amp» серия 1, серия 2 (далее – набор «SARS-CoV-2-скрин-Amp») предназначен для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции с этапом обратной транскрипции с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ) в клинических образцах (мазок из носоглотки, мазок из ротоглотки, мокрота) с получением качественного результата.

Для этиологической лабораторной диагностики COVID-19; для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике; для обследования пациентов с клинической симптоматикой респираторного заболевания с подозрением на инфекцию COVID-19.

4. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ.

Функциональное назначение теста, выполняемого с помощью набора «SARS-CoV-2-скрин-Amp» - этиологическая лабораторная диагностика COVID-19.

Целевой анализ - фрагмент гена orflab коронавируса SARS-CoV-2, фрагмент гена S коронавируса SARS-CoV-2.

Требования к квалификации пользователей регламентированы Методическими рекомендациями МР 3.1.0170-20 «Эпидемиология и профилактика COVID-19»: первичные скрининговые исследования без выделения возбудителя могут проводиться на базе лабораторий, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями инфекционных болезней человека III-IV группы патогенности, при этом к работе допускаются специалисты, давшие письменное согласие и прошедшие подготовку/инструктаж по вопросам обеспечения требований биологической безопасности, проведенный сотрудниками организаций и учреждений Роспотребнадзора, осуществляющих деятельность с возбудителями инфекционных болезней человека II группы патогенности (работа по проведению таких инструктажей организуется на территориальном уровне путем сбора обращений, формирования учебных групп при согласовании территориальных органов Роспотребнадзора).

Демографические и популяционные аспекты применения: рекомендуется применять набор «SARS-CoV-2-скрин-Amp» для обследования пациентов мужского и женского пола без ограничения возраста.

Показания к применению набора «SARS-CoV-2-скрин-Amp» регламентированы Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», утвержденными Минздравом России 22.02.2022 (версия 15):

Всем лицам с признаками ОРВИ рекомендуется проводить лабораторное обследование на РНК SARS-CoV-2.

5. РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

Возможная причина получения ложноположительного результата – контаминация на этапе выделения РНК, либо проведения реакции ОТ-ПЦР-РВ. Ложноположительный результат может быть выявлен с помощью отрицательного контрольного образца.

Отрицательные результаты не исключают возможность инфицирования коронавирусом SARS-CoV-2, так как тест не определяет наличие коронавируса SARS-CoV-2, если его концентрация ниже заявленного нижнего порога обнаружения.

Противопоказанием к применению набора «SARS-CoV-2-скрин-Amp» является нарушение целостности упаковки, истекший срок годности, несоблюдение требований инструкции.

6. ТЕХНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

Состав набора.

Набор «SARS-CoV-2-скрин-Amp» выпускается в одной форме комплектации, рассчитанной на проведение 100 тестов. Состав набора приведен в Таблице 3.

Таблица 3. Состав набора «SARS-CoV-2-скрин-Amp».

№ n/n	Компонент	Объем, мл	Количество	Состав
1	Буфер SARS-CoV-2	1,5	1 пробирка	0,12М Трис, 0,1М Твин 20; 0,003М MgCl ₂ ; 0,04 мМ DTT; 0,1% БСА; 0,17М сульфат аммония; 0,002М дНТФ.
2	ОТ-полимераза	0,1	1 пробирка	0,08М Трис-HCl, 0,01М MgCl ₂ , 0,35М глицерин, 0,2 г/л БСА, Таq-полимераза, обратная транскриптаза MMLV.
3	ПКО SARS-CoV-2	1,0	1 пробирка	Взвесь псевдовиральных частиц на основе фага MS2, содержащих фрагменты РНК, амплифицируемых в реакции ОТ-ПЦР (концентрация рекомбинантного фага 10 ⁵ копий/мл)
4	ОКО	1,0	1 пробирка	Вода дистиллированная
5	Инструкция по применению	-	1 шт.	-
6	Паспорт качества	-	1 шт.	-

Медицинское изделие не содержит в своем составе принадлежности и изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с медицинским изделием.

7. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА.

Таблица 4. Набор «SARS-CoV-2-скрин-Amp».

Наименование показателя	Характеристики и нормы
1. Технические характеристики	
1.1. Внешний вид	
Буфер SARS-CoV-2	Прозрачная жидкость от бесцветного до розового цвета
ОТ-полимераза	Бесцветная прозрачная жидкость
ПКО SARS-CoV-2	Бесцветная прозрачная жидкость
ОКО	Бесцветная прозрачная жидкость
2. Функциональные характеристики	
Контроль биоматериала (КБ)	Регистрация роста сигнала флуоресценции по каналу HEX (Ct < 33).
Положительный результат ПКО SARS-CoV-2	Регистрация роста сигнала флуоресценции по каналам FAM, ROX, HEX. ДТлайт 4S1 ¹ , ДТ-96 ¹ , ДТпрайм ¹ , CFX96 ² : Ct FAM 20,5 ... 30,5; Ct ROX=20,5 ... 30,5; Ct HEX=19,5 ... 29,5; QuantStudio 5 ³ :

Наименование показателя	Характеристики и нормы
	Ct FAM 20,0 ... 30,0; Ct ROX=20,4 ... 30,4; Ct HEX=19,5 ... 29,5; Rotor-Gene Q ⁴ : Ct FAM 20,5 ... 30,5; Ct ROX=20,5 ... 30,5; Ct HEX=19,0 ... 29,0.
Отрицательный результат с ОКО	Отсутствие роста сигнала флуоресценции по каналам FAM, ROX, HEX или значение Ct по FAM, ROX, HEX > 33.
3. Характеристики аналитической эффективности	
Аналитическая специфичность	Аналитическая специфичность набора реагентов проверялась <i>in silico</i> со следующими инфекционными агентами: <i>Human coronavirus 229E</i> , <i>Human coronavirus OC43</i> , <i>Human coronavirus HKU1</i> , <i>Human coronavirus NL63</i> , <i>SARS-coronavirus</i> , <i>MERS-coronavirus</i> , <i>Adenovirus</i> (e.g. C1 Ad. 71), <i>Human Metapneumovirus (hMPV)</i> , <i>Parainfluenza virus 1-4</i> , <i>Influenza A & B</i> , <i>Enterovirus</i> (e.g. EV 68), <i>Respiratory syncytial virus</i> , <i>Rhinovirus</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP), <i>Candida albicans</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus epidermis</i> , <i>Staphylococcus salivarius</i> . Проведенный анализ <i>in silico</i> указывает, на то, что неспецифическая амплификация, которая могла бы привести к перекрестной реакции или повлиять на амплификацию целевого участка SARSCoV-2, крайне маловероятна.
Предел обнаружения	– мазок из носоглотки, ротоглотки – $5 \cdot 10^2$ копий РНК вируса (вирусных частиц) на мл; - мокрота – $5 \cdot 10^2$ копий РНК вируса (вирусных частиц) на мл

1 – детектирующие амплификаторы ДТлайт 4S1, ДТ-96, ДТпрайм производства ООО «НПО ДНК-Технология» (Россия);

2 - детектирующие амплификаторы CFX96 производства Bio-Rad Laboratories Inc. (США);

3 - детектирующие амплификаторы QuantiStudio производства Thermo Fisher Scientific (США);

4 - детектирующие амплификаторы Rotor-Gene Q производства Qiagen (Германия).

Воспроизводимость.

Исследование прецизионности в условиях воспроизводимости проводили на трех приборах с тремя различными операторами с каждой формой комплектации.

По результатам испытания наблюдалась полная внутрипостановочная, межпостановочная и межсерийная воспроизводимость, коэффициент вариации не превышает 4%.

Принцип действия набора реагентов «SARS-CoV-2-скрин-Amp» заключается в проведении полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с гибридационно-флуоресцентной детекцией на матрице кДНК, предварительно синтезированной на матрице вирусной РНК методом обратной транскрипции. В основе метода ПЦР лежит многократное удвоение определённого участка ДНК при помощи ДНК-полимеразы в искусственных условиях (*in vitro*). В результате нарабатываются копии ДНК в количестве, достаточном для достоверного определения результата. В ходе реакции копируется только заданный участок ДНК, удовлетворяющий условиям специфичности, заложенным в структуре праймеров и флуоресцентного зонда, и только в том случае, если он присутствует в исследуемом образце. Гибридационный зонд содержит одновременно в своей структуре флуоресцентный краситель

и гаситель флуоресценции. В случае положительной реакции гибридизационный зонд отжигается на копиях заданного участка ДНК и в следующем цикле ПЦР реакции разрушается полимеразой. Этот процесс сопровождается освобождением красителя и увеличением интенсивности флуоресценции смеси.

Данная флуоресценция измеряется детектирующим амплификатором в режиме реального времени параллельно на нескольких каналах. В состав двух ДНК-зондов, использующихся для детекции продуктов амплификации фрагментов генома *коронавируса SARS-CoV-2*, включены флуоресцентные метки FAM/Green и ROX/Orange.

Необходимым условием качественного анализа является исполнение всех требований преаналитического этапа исследования. Показателем правильного взятия биоматериала является достаточное количество геномной РНК человека в пробе, которое контролируется показателем **КБ** (контроль биоматериала). Источником этой РНК являются клетки человека, попадающие в пробу при правильной технике взятия биоматериала. В состав ДНК-зонда, использующегося для детекции продукта амплификации **КБ**, входит флуоресцентный краситель HEX/Yellow (Таблица 5).

Таблица 5. Каналы детекции продуктов амплификации

FAM/Green	ROX/Orange	HEX/Yellow
Фрагмент гена <i>orf1ab</i> коронавируса SARS-CoV-2	Фрагмент гена <i>S</i> коронавируса SARS-CoV-2	КБ (РНК рибонуклеазы <i>P</i> человека)

8. СВЕДЕНИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА, МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО ИЛИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.

Лекарственных средств для медицинского применения, материалов животного и (или) человеческого происхождения в составе изделия нет.

9. ИНФОРМАЦИЯ О ПОРЯДКЕ УСТАНОВКИ, МОНТАЖА, НАСТРОЙКИ, КАЛИБРОВКИ И ИНЫХ ДЕЙСТВИЯХ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ ВВОДА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ В ЭКСПЛУАТАЦИЮ.

Медицинское изделие установке, монтажу, настройке, калибровке и иным действиям не подлежит.

10. ТРЕБОВАНИЯ К ПОМЕЩЕНИЯМ, В КОТОРЫХ ПРЕДПОЛАГАЕТСЯ УСТАНОВКА, МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, А ТАКЖЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПОДГОТОВКЕ И КВАЛИФИКАЦИИ ЛИЦ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УСТАНОВКУ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

Медицинское изделие не подлежит установке, монтажу.

11. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ПРАВИЛЬНОСТИ УСТАНОВКИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ И ЕГО ГОТОВНОСТИ К БЕЗОПАСНОЙ РАБОТЕ ЭКСПЛУАТАЦИИ.

Медицинское изделие установке, монтажу, настройке, калибровке и иным действиям не подлежит.

12. ИНФОРМАЦИЯ О СТЕРИЛЬНОМ СОСТОЯНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, МЕТОДЕ ЕГО СТЕРИЛИЗАЦИИ.

Медицинское изделие не является стерильным изделием, не нуждается в стерилизации перед

применением медицинского изделия по назначению.

13. ИНФОРМАЦИЯ О ПОРЯДКЕ ОБРАБОТКИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ЕГО ПОВТОРНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ.

Медицинское изделие не нуждается в обработке для повторного использования.

14. ИНФОРМАЦИЯ, НЕОБХОДИМАЯ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОЙ КОМБИНАЦИИ С ДРУГИМИ МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ.

Медицинское изделие используется в комбинации с другими медицинскими изделиями, зарегистрированными на территории РФ в установленном порядке, вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий 152850 (Набор для экстракции/изоляции нуклеиновых кислот ИВД).

15. ИНФОРМАЦИЯ О ПРИРОДЕ, ТИПЕ, А ТАКЖЕ ИНТЕНСИВНОСТИ И РАСПРЕДЕЛЕНИИ ИЗЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

Медицинское изделие не является источником опасного и потенциально опасного уровня излучения при использовании по назначению.

16. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДРУГИХ ИЗДЕЛИЙ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХСЯ В КОМБИНАЦИИ.

Медицинское изделие используется в комбинации с другими медицинскими изделиями, зарегистрированными на территории РФ в установленном порядке, вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий 152850 (Набор для экстракции/изоляции нуклеиновых кислот ИВД).

17. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА.

Лекарственных средств для медицинского применения, материалов животного и (или) человеческого происхождения в составе изделия нет.

18. СВЕДЕНИЯ ОБ ИНФЕКЦИОННОЙ, МИКРОБНОЙ, ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ИЛИ ФИЗИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ.

- Потенциальный риск применения набора – класс 3 (Приказ МЗ РФ от 06.06.2012 №4н).
- Все компоненты набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.
- Работа должна проводиться в лаборатории, выполняющей молекулярно-биологические (ПЦР) исследования биологического материала на наличие возбудителей инфекционных болезней, с соблюдением санитарно-эпидемиологических правил СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» и методических указаний МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности».

- Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфицированными, и при работе с ними должны учитываться требования СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Медицинские работники, которые собирают или транспортируют клинические образцы в лабораторию, должны быть обучены практике безопасного обращения с биоматериалом, строго соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты (СИЗ).
- Транспортировка образцов осуществляется с соблюдением требований СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». На сопровождающем формуляре необходимо указать наименование подозреваемой ОРИ, предварительно уведомив лабораторию о том, какой образец транспортируется. Транспортировка возможна на льду.
- К работе с набором реагентов допускается только персонал, обученный методам молекулярной диагностики и правилам работы в клиничко-диагностической лаборатории в установленном порядке.
- В целях предотвращения загрязнения (контаминации) продуктами амплификации (ампликонами), препаратами нуклеиновых кислот или биоматериалом вновь исследуемых образцов, реагентов и расходных материалов, и, как следствие, появления ложно положительных результатов, лабораторный процесс должен быть однонаправленным. Для разных этапов проведения анализа используются отдельные помещения (зоны). Работу следует начинать в зоне выделения, продолжать в зоне амплификации и детекции. Не возвращать образцы, оборудование и реактивы в зону, в которой была проведена предыдущая стадия процесса.

19. ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ, ПРИ КОТОРЫХ ПОТРЕБИТЕЛЬ ДОЛЖЕН ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКОМ.

Медицинское изделие не предназначено для самотестирования.

20. ИНФОРМАЦИЯ О ПЕРВОНАЧАЛЬНОМ ВЫПУСКЕ ИЛИ ПОСЛЕДНЕМ ПЕРЕСМОТРЕ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ.

Медицинское изделие «Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин-Amp» серия 1, серия 2» выпускается впервые.

21. ПОРЯДОК И УСЛОВИЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

➤ Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, упаковку, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, следует удалять в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

ВНИМАНИЕ! При удалении отходов после амплификации недопустимо открывание пробирок и разбрызгивание содержимого, поскольку это может привести к контаминации продуктами ПЦР лабораторной зоны, оборудования и реагентов.

22. СВЕДЕНИЯ ОБ АНАЛИТЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

Целевой анализ: фрагмент гена *orf1ab* коронавируса SARS-CoV-2, фрагмент гена *S* коронавируса SARS-CoV-2.

Вид исследования: качественное.

Специфическое расстройство, состояние или фактор риска, для обнаружения, определения или дифференцирования которого предназначено медицинское изделие: для обследования пациентов мужского и женского пола без ограничения возраста с клинической симптоматикой респираторного заболевания с подозрением на инфекцию COVID-19, а также лиц по эпидемиологическим показаниям.

Тип анализируемого образца: мазки из носоглотки, мазки из ротоглотки, мокрота.

23. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ.

Профессиональное применение в клинической лабораторной диагностике и в научно-исследовательской практике, инфекционной диагностике. Только для диагностики *in vitro*.

24. ОПИСАНИЕ ПОРЯДКА ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ.

Выявление РНК коронавируса SARS-CoV-2 в исследуемых образцах состоит из трех этапов:

- 1) экстракция нуклеиновых кислот (РНК);
- 2) синтез кДНК с матрицы РНК коронавируса SARS-CoV-2;
- 3) амплификация специфических участков кДНК методом ПЦР с одновременной гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени».

Набор реагентов одновременно выявляет РНК коронавируса SARS-CoV-2 и РНК рибонуклеазы Р человека (наличие или отсутствие сигнала по соответствующему каналу флуоресценции) и позволяет пользователю интерпретировать результат.

Интерпретация проходит в два этапа:

- 1) Оценка качества биоматериала (**КБ, канал HEX**) - валидно/невалидно;
- 2) Регистрация результата (**SARS-CoV-2, каналы FAM и ROX**) - обнаружено/не обнаружено.

Контрольные материалы, входящие в состав теста:

- **ОКО** - Отрицательный контрольный образец этапов выделения нуклеиновых кислот и ОТ-ПЦР-РВ набора «SARS-CoV-2-скрин-Amp». Необходим для контроля прохождения реакции, используется в каждом исследовании.
- **ПКО SARS-CoV-2** - Положительный контрольный образец этапов выделения нуклеиновых кислот и ОТ-ПЦР-РВ набора «SARS-CoV-2-скрин-Amp». Необходим для контроля прохождения реакции, используется в каждом исследовании. Концентрация рекомбинантного фага 10^5 копий/мл.

Концентрация аналита определялась в тесте бляшкообразования на кишечной палочке K12. Концентрация аналита составляет 10^5 копий/мл.

- **КБ** – Контроль биоматериала - эндогенный внутренний контроль ОТ-ПЦР-РВ. РНК-мишень – РНК рибонуклеазы Р человека. Необходим для контроля качества взятия биоматериала и экстракции РНК. Используется для контроля прохождения реакции в каждом исследовании. Содержится в клетках человека.

25. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

- Требования к помещениям для работы (согласно МВ 1.3.2569-09).

Работа с набором реагентов «SARS-CoV-2-скрин-Amp» осуществляется рабочей зоне 3 (для приготовления реакций).

- Оборудование, материалы, реактивы:

При работе с набором реагентов «SARS-CoV-2-скрин-Amp» требуются следующие оборудование и материалы:

Таблица 6. Оборудование и материалы.

Оборудование/материалы	Характеристика	Примечание (возможный производитель)
Тонкостенные пробирки для ПЦР с выпуклой или плоской крышкой	Объем - 0,2 мл отдельные или в стрипах (при использовании приборов планшетного типа) с оптически прозрачной крышкой	Axygen, США
Пробирки для ПЦР к Rotor-Gene	Объем - 0,1 мл в стрипах по 4 шт. с крышками - при использовании прибора роторного типа.	QIAGEN GmbH, Германия
Штативы для пробирок	Предназначенные для пробирок объемом 0,1-0,2 мл (в соответствии с используемыми комплектами реагентов)	Axygen, США
Микропробирки типа Эппендорф	Объем - 1,5-2 мл (для приготовления реакционной смеси)	Axygen, США
Штативы для пробирок	Предназначенные для пробирок объемом 1,5 мл	Axygen, США
Одноканальные механические дозаторы переменного объема	Объем: 1-20 мкл; 5-50 мкл; 20-200 мкл; 100-1000мкл	Sartorius Biohit, Германия
Одноразовые наконечники с фильтром	Для дозаторов переменного объема с маркировкой «RNAase-free, DNAase-free» объемом 1-20 мкл; 5-50 мкл; 20-200 мкл; 100-1000мкл	Axygen, США
Амплификатор детектирующий	Предназначен для проведения полимеразной цепной реакции в режиме реального времени	ДТлайт 4S1, ДНК-Технология, Россия; ДТ96, ДНК-Технология, Россия; ДТпрайм, ДНК-Технология, Россия; Rotor-Gene Q, Qlgene, США; CFX96 Optics Module, Bio-Rad, США; QuantStudio 5, Thermo Fisher Scientific, США
Ламинарный бокс	Класс биологической безопасности II	«Ламинарные системы», Россия
Центрифуга-вортекс	С регулировкой скорости центрифугирования/вортексирования	SIA Biosan, Латвия
Термостат твердотельный для пробирок типа «Эппендорф»	Поддерживаемая температура от 25 до 100 °С	«ТЕРМИТ», «ДНК-Технология», Россия
Вакуумный отсасыватель медицинский	с колбой-ловушкой для удаления надосадочной жидкости	«Висма-Планар» В-40, «Кедр», Россия
Холодильник бытовой	Диапазон поддерживаемой температуры: от +2 до +8°C, морозильная камера - не выше минус 16°C	«Indesit», Россия
Емкость с крышкой для утилизации отходов	Упаковка для сбора медицинских отходов класса Б	«Олданс», Россия
СИЗ	Одноразовые халат, шапочка, маска, перчатки	по МУ1.3.2569-09

26. ОГРАНИЧЕНИЯ ПО СОВМЕСТИМОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ.

Медицинское изделие используется в комбинации с другими медицинскими изделиями,

зарегистрированными на территории РФ в установленном порядке, вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий 152850 (Набор для экстракции/изоляции нуклеиновых кислот ИВД).

27. ИНФОРМАЦИЯ О ХАРАКТЕРИСТИКАХ СТАБИЛЬНОСТИ ИЗДЕЛИЯ. ИНФОРМАЦИЯ О ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.

Условия хранения

Набор реагентов «SARS-CoV-2-скрин-Amp» хранить при температуре от -16°C до -25°C. Наборы, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

Условия транспортировки

Набор реагентов «SARS-CoV-2-скрин-Amp» можно транспортировать крытым транспортом (автомобильным, железнодорожным либо воздушным) в термоконтейнерах, содержащих хладоэлементы при температуре от +2 до +8 °C не более 5 суток.

При получении хранить в соответствии с указанными на упаковке температурами хранения. Наборы, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

Условия эксплуатации набора

Набор реагентов «SARS-CoV-2-скрин-Amp» не подлежит техническому обслуживанию и ремонту. К данному медицинскому изделию не применима калибровка, однако необходимо проводить калибровку лабораторного оборудования в соответствии с инструкцией производителя оборудования.

Срок годности изделия

Срок годности набора реагентов «SARS-CoV-2-скрин-Amp» составляет 12 месяцев¹.

Условия хранения и срок годности **вскрытых** компонентов изделия представлен в таблице 7.

Таблица 7. Условия хранения и срок годности вскрытых компонентов изделия

№ п/п	Компонент	Условия и срок годности
1	Буфер SARS-CoV-2	1 месяц при температуре от -16°C до -25°C
2	ОТ-полимераза	1 месяц при температуре от -16°C до -25°C
3	ПКО SARS-CoV-2	1 месяц при температуре от -16°C до -25°C
4	ОКО	1 месяц при температуре от -16°C до -25°C

28. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

- Разрешается применение набора только строго по назначению, согласно данной инструкции и в пределах обозначенного срока годности.
- Не использовать набор реагентов, если нарушена внутренняя упаковка или внешний вид реагента не соответствует описанию.
- Не использовать набор реагентов, если не соблюдались условия транспортирования и хранения согласно инструкции.
- В процессе работы обязательно использование индивидуальных средств защиты: одноразовых перчаток, лабораторных халатов. Тщательно вымыть руки по окончании работы.
- При работе с набором следует избегать контакта компонентов набора с кожей, глазами и слизистыми оболочками. При контакте следует немедленно промыть поражённое место водой и обратиться за медицинской помощью.

¹ Данные ускоренной оценки стабильности медицинского изделия, не подтверждены исследованиями в реальном времени.

29. ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕДНАЗНАЧЕНИИ ИЗДЕЛИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПО НАЗНАЧЕНИЮ.

Набор реагентов «SARS-CoV-2-скрин-Amp» предназначен для одноразового применения при выполнении ПЦР-исследования указанного на упаковке количества проб для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2.

30. ИНФОРМАЦИЯ О НЕОБХОДИМОЙ ОБРАБОТКЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ЕГО ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Медицинское изделие не подлежит повторной обработке.

31. ВЗЯТИЕ, ТРАНСПОРТИРОВКА И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Перед началом работы следует ознакомиться с методическими рекомендациями МР 3.1.0169-20 Лабораторная диагностика COVID-19 (с Изменением N 1), Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», утвержденными Минздравом России 22.03.2022 (версия 15).

Исследуемые образцы должны быть отобраны таким образом, чтобы в транспортную среду попали эпителиальные клетки верхних дыхательных путей.

Для проведения анализа используется следующий биоматериал:

- респираторный материал для ПЦР исследования (мазок из носоглотки и ротоглотки и мокрота (при наличии)).

Медицинский работник, выполняющий забор диагностического материала, его маркировку и упаковку, должен пройти инструктаж по санитарно-эпидемиологическим требованиям и правилам биологической безопасности при работе с пациентами, потенциально инфицированными микроорганизмами II группы патогенности. Биологический материал (мазки из носоглотки, ротоглотки) может быть отобран самостоятельно пациентом согласно инструкции.

Мазок из носоглотки или ротоглотки (зева) берется стерильным тампоном, который после взятия материала помещается в стерильную пластиковую пробирку с транспортной средой. Для повышения концентрации вируса носоглоточные и орофарингеальные мазки должны быть помещены в одну пробирку.

Мокрота собирается в одноразовый стерильный пластиковый контейнер.

Каждый образец материала помещают в отдельную транспортную емкость, обеспечивая требования в соответствии с таблицей методических рекомендаций:

Тип образца	Требования к сбору материала	Транспортировка	Условия хранения до тестирования	Комментарии
Мазок с носоглотки и зева (ротоглотки)	Пластиковые пробирки с транспортной средой **	+2...+8°C	<5 дней: +2...+8°C >5 дней*: -70 °C	Носоглоточные и орофарингеальные тампоны должны быть помещены в одну пробирку для увеличения вирусной нагрузки согласно МР
Мокрота	Стерильный контейнер	+2...+8°C	<48 часов: +2...+8°C >48 часов*: -70 °C	Убедитесь, что материал поступает из нижних дыхательных путей

* при невозможности обеспечить хранение при минус 70 °C, образцы хранить при минус 20 °C;

*** для транспортировки образцов используют транспортную среду или физиологический раствор (при условии транспортировки до лаборатории не более 24 часов после взятия образца).*

Не допускается многократное замораживание-оттаивание материала.

Информация о предварительной обработке клинического материала:

Мазок из носоглотки или ротоглотки (зева) – не требует предварительной обработки.

Мокрота – необходима предварительная обработка: перед выделением нуклеиновых кислот необходимо провести разжижение мокроты, используя раствор «Муколизин» (РУ № ФСР 2011/12082). В емкость с мокротой добавляют «Муколизин» в соотношении 5:1 (5 частей «Муколизина» к 1 части мокроты), ориентируясь по градуировке емкости, и стерильные стеклянные бусы. В процессе разжижения мокроты (20–30 минут) емкость периодически встряхивают. Затем автоматической пипеткой, используя наконечник с фильтром, отбирают 1 мл разжиженной мокроты, помещают в пробирку с закручивающейся крышкой или в микроцентрифужную пробирку с защелкой на 1,5 мл и центрифугируют при 5000–7000 g (8000–10000 об./мин на центрифуге «MiniSpin», Eppendorf, Германия) в течение 10 минут. Удаляют 0,8 мл надосадочной жидкости, осадок клеток перемешивают с 0,2 мл оставшейся жидкости. Допускается выделение ДНК/РНК из 0,1 мл разжиженной мокроты без стадии центрифугирования.

Обработку исследуемого материала проводить согласно СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней".

32. ИНФОРМАЦИЯ ПО ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПО НАЗНАЧЕНИЮ.

Перед проведением исследования все реагенты должны отстояться при комнатной температуре в течение 30 минут. Необходимо убедиться в целостности первичных упаковок, проверить срок годности изделия.

33. ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ КОНТРОЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ.

Прослеживаемость контрольного образца (ПКО SARS-CoV-2) для трех мишеней: фрагмента гена orflab SARS-CoV-2, фрагмента гена S SARS-CoV-2 и фрагмента гена RNase P человека подтверждена с помощью метода секвенирования «по Сэнгеру».

34. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ВНИМАНИЕ! Для достижения заявленной чувствительности на этапе выделения нуклеиновых кислот рекомендуется использование МИ «Набор реагентов для выделения РНК из клинического материала человека «РНК-Магно»», РУ № РЗН 2022/17049 от 29.04.2022.

34.1 Проведение этапа ОТ-ПЦР-РВ (для всех форм комплектации).

- *Выбор пробирок для амплификации зависит от используемого амплификатора с системой детекции в режиме «реального времени».*
- *Для внесения в пробирки реагентов, проб РНК и контрольных образцов используются одноразовые наконечники с фильтрами.*

34.1.1 **Буфер SARS-CoV-2** перед проведением анализа необходимо довести до комнатной температуры (+18...+25°C), тщательно перемешать и осадить капли на вортексе.

34.1.2 **ОТ-полимеразу** необходимо переместить из морозильной камеры непосредственно перед использованием, тщательно перемешать и осадить капли на вортексе.

34.1.3 Приготовить реакционную смесь: смешать необходимое количество **Буфера SARS-CoV-2** с определенным количеством **ОТ-полимеразы** (см. Таблицу 14). Смесь готовить из расчета $n + 3$, где n – количество анализируемых образцов, 3 – число дополнительных пробирок.

Дополнительные пробирки необходимы для положительного (ПКО SARS-CoV-2), отрицательного (ОКО) контрольного образца и минимальный запас на погрешность дозирования (1 образец). Пример расчета необходимого количества реагентов приведен в Таблице 8. После приготовления реакционной смеси, тщательно перемешать ее на вортексе и осадить капли с крышки пробирки.

Таблица 8. Пример расчета количества реагентов для приготовления реакционной смеси.

Максимальное количество пробирок	100	90	80	70	60	50	40	30	20	10
Буфер SARS-CoV-2, мкл	1500	1350	1200	1050	900	750	600	450	300	150
ОТ-полимераза, мкл	100	90	80	70	60	50	40	30	20	10

ВНИМАНИЕ! Рекомендуется готовить реакционные смеси непосредственно перед проведением анализа. *Готовая реакционная смесь хранению не подлежит!*

34.1.4 Поставить в штатив необходимое количество пробирок или стрипов для амплификации исследуемых и контрольных проб.

34.1.5 Внести **15 мкл** реакционной смеси в соответствующие пробирки.

34.1.6 В подготовленные пробирки с активированным буфером добавить по **10 мкл** РНК анализируемых проб и образцов отрицательного контрольного образца (ОКО), прошедшего этап выделения нуклеиновых кислот. Закрыть все крышки за исключением пробирок для положительного контрольного образца.

34.1.7 В отдельном ПЦР-боксе для внесения положительных контролей добавить в соответствующую пробирку **10 мкл** образца ПКО SARS-CoV-2 прошедшего этап выделения нуклеиновых кислот и закрыть крышку.

34.1.8 Установить все пробирки (стрипы) в блок детектирующего амплификатора

34.1.9 Запрограммировать амплификатор, согласно инструкции производителя прибора, и запустить соответствующую программу амплификации (Таблицы 9 и 10).

Таблица 9. Программа «SARS-CoV-2-скрин-Amp» для приборов ДТлайт 4S1, ДТпрайм, ДТ-96 (ДНК-Технология), CFX-96 (Bio-Rad), QuantStudio 5 (Thermo Fisher Scientific).

№ блока	Температура, °C	Мин	Сек	Число циклов	Детекция	Тип блока
1	48	30	00	1		Цикл
2	95	5	00	1		Цикл
3	94	0	10	5		Цикл
	60	0	20			
4	94	0	10	40		Цикл
	60	0	20		v	

Для приборов ДТлайт, ДТпрайм, ДТ-96 (ДНК-Технология) установить следующие значения экспозиции во вкладке «Экспозиция измерений»: по каналу FAM – 2500; по каналу HEX – 3000; по каналу ROX – 2000. Установить «Метод» - «Пороговый Ct». Для каждого канала выставить значение пороговой линии 10% от уровня флуоресценции образца ПКО в последнем цикле амплификации. При необходимости пороговая линия может быть скорректирована в диапазоне 0-20%.

Для приборов CFX96 (Bio-Rad) проверить правильность автоматической пороговой линии (Baseline Threshold). В случае необходимости пороговую линию можно смещать в пределах 5-10% от уровня флуоресценции образца ПКО в последнем цикле амплификации. Установка производится во вкладке Settings->Baseline threshold->User defined (поставить метку в нижней части окна).

Таблица 10. Программа «SARS-CoV-2-скрин-Amp» для приборов Rotor-Gene Q (QIAGEN)

№ блока	Температура, °C	мин	сек	Число циклов	Детекция	Тип блока
1	48	30	00	1		Hold/Удержание температуры
2	95	5	00	1		Hold/Удержание температуры
3	94	0	10	5		Cycling/Циклирование
	60	0	20			
4	94	0	10	40		Cycling 2/Циклирование 2
	60	0	30		v	

Для приборов роторного типа Rotor-Gene Q (QIAGEN) необходимо осуществлять калибровку перед первым измерением (активировать Perform Calibration Before 1st Acquisition/Perform Optimisation Before 1st Acquisition/Выполнить оптимизацию при 1-м шаге детекции). В разделе Auto gain calibration channel settings/Авто-оптимизация уровня сигнала - установить калибровки для каждого канала от 5Fl до 10Fl. Детекция флуоресценции (Acquiring to Cycling A/Детек. на Cycling A) по каналам FAM/Green, ROX/Orange и HEX/Yellow включается на втором шаге (60°C) второго блока циклирования.

При анализе выбрать линейный тип шкалы (Linear scale/Линейная шкала). В меню каждого основного окна (Quantitation analysis/Количественный анализ) должны быть активированы кнопки Dynamic tube/Динамич.фон и Slope Correct/Коррект.уклона. В меню CT calculation/Вычисление CT (в правой части окна) для основных окон выставить следующие уровни пороговых линий: FAM/Green - Threshold/Порог = 0,05; HEX/Yellow - Threshold/Порог = 0,05; ROX/Orange - Threshold/Порог = 0,01. Выбрать параметр More settings/Outlier Removal/Устранение выбросов и установить значение порога отрицательных проб (NTC Threshold/Порог Фона – ПФ (NTC)) равным 10 %.

34.1.10 По окончании выполнения программы приступить к анализу и интерпретации результатов.

34.2 Учёт результатов амплификации

34.2.1 Флуоресцентная детекция продуктов амплификации осуществляется в режиме реального времени с использованием детектирующего амплификатора.

34.2.2 Для интерпретации результатов анализов используется программное обеспечение, поставляемое производителями в комплекте с приборами для проведения амплификации.

34.2.3 После окончания амплификации формируется отчет об исследовании, включающий данные о величине порогового цикла (Ct) для каждого анализируемого образца.

34.3. Контроль прохождения реакции.

➤ В паспорте качества, прилагаемом к каждой серии набора «SARS-CoV-2-скрин-Amp», указаны пограничные значения пороговых (индикаторных) циклов **Ct** для положительного (**ПКО SARS-CoV-2**), отрицательного контрольных образцов (**ОКО**) и контроля биоматериала для исследуемых образцов (**КБ**) по соответствующим каналам флуоресценции.

➤ Для каждой постановочной серии делается заключение о достоверности результатов теста на основании сравнения показателей, полученных для **ПКО SARS-CoV-2** и **ОКО** с паспортными.

➤ При получении значений порогового цикла, превышающих предельно допустимые для **ПКО SARS-CoV-2**, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. Все образцы должны быть проанализированы повторно, начиная с этапа амплификации.

➤ При получении значений порогового цикла ниже предельно допустимого для **ОКО**, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. Необходимо проведение исследования повторно, начиная с этапа экстракции РНК.

34.4. Интерпретация результатов.

Для интерпретации результатов необходимо проанализировать полученные данные – кривые накопления флуоресцентного сигнала по каналам FAM/Green, ROX/Orange и HEX/Yellow.

Таблица 11. Каналы детекции флуоресценции.

FAM/Green	для продукта амплификации фрагмента гена <i>orf1ab</i> коронавируса SARS-CoV-2 в исследуемых образцах, ПКО SARS-CoV-2 (положительный результат – Ct определено и находится в диапазоне: ДТлайт 4S1 ¹ , ДТ-96 ¹ , ДТпрайм ¹ , CFX96 ² : Ct FAM 20,5 ... 30,5; QuantStudio 5 ³ : Ct FAM 20,0 ... 30,0; Rotor-Gene Q ⁴ : Ct FAM 20,5 ... 30,5) и ОКО (отрицательный результат - Ct не определено или > 33).
ROX/Orange	для продукта амплификации фрагмента гена <i>S</i> коронавируса SARS-CoV-2 в исследуемых образцах, ПКО SARS-CoV-2 (положительный результат – Ct определено и находится в диапазоне: ДТлайт 4S1 ¹ , ДТ-96 ¹ , ДТпрайм ¹ , CFX96 ² : Ct ROX=20,5 ... 30,5; QuantStudio 5 ³ : Ct ROX=20,4 ... 30,4; Rotor-Gene Q ⁴ : Ct ROX=20,5 ... 30,5) и ОКО (отрицательный результат - Ct не определено или > 33).
HEX/Yellow	для продукта амплификации эндогенного внутреннего контроля - фрагмента <i>РНК рибонуклеазы Р</i> человека (контроль качества взятия биоматериала) в исследуемых образцах (Ct < 33), ПКО SARS-CoV-2 (положительный результат – Ct определено и находится в диапазоне: ДТлайт 4S1 ¹ , ДТ-96 ¹ , ДТпрайм ¹ , CFX96 ² : Ct HEX=19,5 ... 29,5; QuantStudio 5 ³ : Ct HEX=19,5 ... 29,5; Rotor-Gene Q ⁴ Ct HEX=19,0 ... 29,0) ОКО (отрицательный результат - Ct не определено или > 33).

1 – детектирующие амплификаторы ДТлайт 4S1, ДТ-96, ДТпрайм производства ООО «НПО ДНК-Технология» (Россия);

2 - детектирующие амплификаторы CFX96 производства Bio-Rad Laboratories Inc. (США);

3 - детектирующие амплификаторы QuantStudio производства Thermo Fisher Scientific (США);

4 - детектирующие амплификаторы Rotor-Gene Q, Qiagen (Германия).

Результаты интерпретируются в следующем порядке:

➤ Анализ значений пороговых циклов **Ct** для **ПКО SARS-CoV-2** и **ОКО**:

Интерпретация результатов проводится только в случае соответствия значений пороговых циклов **Ct** по каналам FAM, ROX и HEX для положительного (**ПКО SARS-CoV-2**) и отрицательного (**ОКО**) контрольных образцов (см. таблицу 17).

➤ Анализ результатов выявления РНК рибонуклеазы Р человека (контроль биоматериала) по каналу **HEX/Yellow**:

Если в таблице результатов значение порогового цикла **Ct КБ** по каналу **HEX/Yellow** определено и менее или равно **33**, то результат считается **валидным** и можно переходить к следующему этапу анализа результатов.

Если для данной пробы значение **Ct** по каналу **HEX/Yellow** не определено (отсутствует) или значение порогового цикла **Ct КБ** по каналу **HEX/Yellow** более **33**, то результат считается **невалидным**. В этом случае необходимо провести повторный забор биоматериала. Исключение составляют образцы, для которых значения **Ct** по каналам **FAM/Green** и **ROX/Orange** определены и не превышают пороговые (см. Таблицу 12).

Таблица 12. Учет результатов КБ по каналу HEX/Yellow

Результат оценки качества взятия биоматериала (КБ)	Ct КБ для мазка из носа, мазка из ротоглотки, мокроты
Результат валидный (ингибирования нет, достаточное количество биоматериала)	Значение определено и не превышает пороговое (Ct < 33) . Исключение составляют образцы, для которых значения Ct по каналам FAM/Green и ROX/Orange определены и не превышают пороговые (Ct < 33) .
Результат невалидный (ингибирование, недостаточное количество биоматериала)	Значение не определено или превышает пороговое (Ct > 33) .

Анализ результатов выявления фрагментов РНК **коронавируса SARS-CoV-2** по каналу **FAM/Green** и **ROX/Orange**:

- РНК **коронавируса SARS-CoV-2** обнаружена, если для данной пробы в таблице результатов значения Ct по каналам **FAM/Green** и **ROX/Orange** определены. При этом кривая флуоресценции данной пробы должна пересекать пороговую линию на участке характерного экспоненциального подъема флуоресценции.
- РНК **коронавируса SARS-CoV-2** не обнаружена, если для данной пробы в таблице результатов значение Ct не определено хотя бы по одному из каналов **FAM/Green** или **ROX/Orange**.

Таблица 13. Учет результатов по каналам FAM/Green и ROX/Orange.

Ct HEX/Yellow (контроль биоматериала)	Ct FAM/Green	Ct ROX/Orange	Результат
Значение определено (Ct < 33)/ не определено или Ct > 33	Значение определено (Ct < 33)	Значение определено (Ct < 33)	РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена
Значение определено (Ct < 33)	Значение не определено или Ct > 33	Значение определено (Ct < 33)	РНК коронавируса SARS-CoV-2 не обнаружена
	Значение определено Ct < 33	Значение не определено или Ct > 33	РНК коронавируса SARS-CoV-2 не обнаружена
	Значение не определено или Ct > 33	Значение не определено или Ct > 33	РНК коронавируса SARS-CoV-2 не обнаружена

35. ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ:

Результаты клинико-лабораторных испытаний подтверждают качество, эффективность и безопасность медицинского изделия «Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин-Amp» серия 1, серия 2».

Статистически значимых различий при определении диагностических характеристик, полученных при использовании набора реагентов «Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-

скрин-Amp» серия 1, серия 2» с характеристиками, полученными при использовании МИ «Набор реагентов для выявления РНК коронавирусов SARS-CoV-2 и подобных SARS-CoV методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (SARS-CoV-2/SARS-CoV) по ТУ 21.20.23-116-46482062-2020», вариант комплектации: I. Фасовка S, стрипы, пр-ва ООО "ДНК-Технология ТС", Россия, РУ № РЗН 2020/9948 от 13.07.2021 г, не выявлено.

36. БИОЛОГИЧЕСКИЙ РЕФЕРЕНТНЫЙ ИНТЕРВАЛ.

Биологический референтный интервал применения медицинского изделия отсутствует.

37. ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРОБ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Влияние потенциально интерферирующих веществ на работу набора реагентов было проверено в отношении потенциально интерферирующих веществ, которые будут встречаться при процедуре забора биологического материала:

1. Гемоглобин 150 г/л
2. Муцин 50 г/л
3. «Ибупрофен» 0,04 мг/мл
4. «Амбробене» 0,003 мг/мл
5. «Бромгексин» 0,016 мг/мл
6. «Калетра» 0,02 мг/мл
7. «Интерферон» 0,2ед/мл
8. «Терафлю» 0,071 мг/мл

На основании результатов исследования потенциально интерферирующие вещества, встречающиеся при процедуре выделения РНК из клинического материала, оцениваемые при концентрациях, которые, как ожидается, будут встречаться при нормальном использовании набора реагентов, не оказывают влияние на результат анализа.

38. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ В ОТНОШЕНИИ БЕЗОПАСНОЙ УТИЛИЗАЦИИ

➤ Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, ПЦР планшеты 96-луночные, упаковку, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, следует удалять в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий".

➤ Отходы, содержащие (потенциально содержащие) микроорганизмы (материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическими жидкостями) относятся к отходам класса Б, подлежат обязательному обеззараживанию/обезвреживанию. Выбор метода обеззараживания/обезвреживания определяется возможностями организации, осуществляющей медицинскую деятельность, и выполняется при разработке схемы обращения с медицинскими отходами.

➤ В случае отсутствия в организации, осуществляющей медицинскую деятельность, участка по обеззараживанию/обезвреживанию или централизованной системы обезвреживания медицинских отходов, принятой на административной территории, наборы обеззараживаются персоналом данной организации в местах их образования химическими/физическими методами.

➤ Отходы класса Б собираются в одноразовую мягкую (пакеты) или твердую

(непрокальваемую) упаковку (контейнеры) жёлтого цвета или имеющие жёлтую маркировку (ГОСТ Р 50962-96). Выбор упаковки зависит от морфологического состава отходов.

- При окончательной упаковке наборов для удаления их из подразделения (организации) одноразовые ёмкости (баки) маркируются надписью: "Отходы. Класс Б" с нанесением названия организации, подразделения, даты и фамилии ответственного за сбор отходов лица.
- Используемые наборы из подразделений в закрытых одноразовых емкостях перемещают на участок по обращению с отходами или помещение для временного хранения медицинских отходов до последующего вывоза транспортом специализированных организаций к месту обеззараживания/обезвреживания. Доступ посторонних лиц в помещения временного хранения медицинских отходов запрещается.
- При организации участков обеззараживания/обезвреживания медицинских отходов с использованием аппаратных методов разрешается сбор, временное хранение, транспортирование медицинских отходов класса Б без предварительного обеззараживания в местах образования, при условии обеспечения необходимых требований эпидемиологической безопасности.
- При этом организация, осуществляющая медицинскую деятельность, должна быть обеспечена всеми необходимыми расходными средствами, в том числе одноразовой упаковочной тарой. Утилизации должна подлежать вся упаковка.
- Изготовитель, поставщики, продавцы, импортёры могут осуществлять уничтожение наборов, потерявших свои потребительские свойства или с истекшим сроком годности, в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 как медицинские отходы класса Б при использовании методов, согласованных с территориальными органами, ответственными за санитарно-эпидемиологическое благополучие населения. Персонал, осуществляющий уничтожение наборов, должен соблюдать правила безопасности проведения того или иного способа уничтожения.
- Уничтожение изделий осуществляется организациями, имеющими соответствующую лицензию, на специально оборудованных площадках, полигонах и в помещениях в соответствии с требованиями, предусмотренными существующими в РФ законами.
- Изготовитель, поставщики, импортеры могут осуществлять уничтожение изделий методами, согласованными с территориальными органами, ответственными за санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.
- Изделие во внешней упаковке с наличием предупредительных знаков об опасности следует уничтожать с соблюдением соответствующих мер безопасности и дезактивации.

39. ИНФОРМАЦИЯ В ОТНОШЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ САМОТЕСТИРОВАНИЯ.

Медицинское изделие предназначено только для профессионального применения.

Эксплуатационная документация предоставляется производителем для ознакомления потребителю на бумажном носителе и в форме электронного документа посредством размещения в информационно-телекоммуникационной сети Интернет.

40. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие набора «SARS-CoV-2-скрин-Amp» установленным требованиям при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных настоящей инструкцией по применению.

Срок годности запечатанного набора – 12 месяцев с даты изготовления при соблюдении условий хранения и транспортировки.

Срок годности после вскрытия:

№ п/п	Компонент	Условия и срок годности
1	Буфер SARS-CoV-2	1 месяц при температуре от -16°C до -25°C
2	ОТ-полимераза	1 месяц при температуре от -16°C до -25°C
3	ПКО SARS-CoV-2	1 месяц при температуре от -16°C до -25°C
4	ОКО	1 месяц при температуре от -16°C до -25°C

Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

Рекламации на качество набора реагентов «SARS-CoV-2-скрин-Amp» следует направлять на предприятие-изготовитель:

ООО «ЛабПэк», Россия, 197376, г.Санкт-Петербург, Набережная реки Карповки, д.5, лит.И, пом. 3-Н, тел. (812) 490-75-93, e-mail: info@labpack.ru

Приложение А. Предупредительные символы, использованные при маркировке набора «SARS-CoV-2-скрин-Amp».

Символ	Наименование символа	Символ	Наименование символа
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020			
	Использовать до		Обратитесь к инструкции по применению
	Дата изготовления		Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Не допускать воздействия солнечного света		Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n количества тестов
	Запрет на повторное использование		
ГОСТ 31340-2013			
	H225: Легковоспламеняющаяся жидкость		
	H315: При попадании на кожу вызывает раздражение		

Приложение Б. Нормативная документация

ГОСТ 2.114-2016	Единая система конструкторской документации. Технические условия.
ГОСТ 2.104-2006	Единая система конструкторской документации (ЕСКД). Основные надписи
ГОСТ ISO 14971-2011	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.
ГОСТ Р ЕН 13612-2010	«Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i> »
ГОСТ Р 56894-2016	«Сводный комплект технической документации для демонстрации соответствия общим принципам обеспечения безопасности и основных функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i> »
ГОСТ ISO 13485-2017	«Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования»
СанПиН 3.3686-21	«Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»
СанПиН 2.1.3684-21	«Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»
МУ 1.3.2569-09	«Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот, при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I - IV групп патогенности».
ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i> .
ГОСТ 14192-96	Маркировка грузов.
ГОСТ Р 51088-2013	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Ч.1. Основные требования.
ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения

ГОСТ 3885-73	Реактивы и особо чистые вещества. Правила приемки, отбор проб, фасовка и маркировка.
ГОСТ Р 51352-2013	Медицинские изделия для диагностики ин витро. Методы испытаний.
ГОСТ 31508-2012	Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования.
ГОСТ Р 58144-2018	Вода дистиллированная. Технические условия
ГОСТ 15.309-98	Системы разработки и постановки продукции на производство. Испытания и приемка выпускаемой продукции. Основные положения

Примечание – Указанные выше стандарты были действующими на момент утверждения инструкции по применению. В дальнейшем, при пользовании документом, целесообразно проверить действие ссылочных нормативных документов на текущий момент. Если ссылочный документ заменён или изменён, то при применении настоящего документа следует пользоваться заменённым (изменённым) документом.

