

ООО НПП «ПанЭко»  
Московская Область,  
г.о. Ленинский, рп Горки  
Ленинские, промзона  
Технопарк, проезд  
Инновационный, строение 1  
142712, Московская область,  
г. Видное, рп Горки Ленинские,  
Новое шоссе, д. 79 а/я 829  
Тел/факс: 8-800-550-72-31  
E-mail: [info@paneco.ru](mailto:info@paneco.ru)

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Генеральный директор

ООО НПП «ПанЭко»

 Щепкина Ю.В.

«15» февраля 2024 г.



## **Инструкция по применению**

**медицинского изделия для диагностики in vitro**

***Среда «Лимфоген» по ТУ 20.59.52-025-45171785-2021***

**производства:**

**Общество с ограниченной ответственностью  
«Научно-производственное предприятие «ПанЭко», Россия**

**Версия 2 от «15» февраля 2024 г.**

**2024 г.**

## **1. Наименование медицинского изделия.**

**Среда «Лимфоген» по ТУ 20.59.52-025-45171785-2021,**

варианты исполнения:

### **1. Среда «Лимфоген», Кат №Т11Е, 50 мл, в составе:**

- Среда «Лимфоген», Кат №Т11Е, 50 мл во флаконе -1 шт.;
- Инструкция/Краткое руководство по применению медицинского изделия – 1 шт.;
- Паспорт качества на серию – 1шт.;

### **2. Среда «Лимфоген», Кат №Т12Е, 100 мл, в составе:**

- Среда «Лимфоген», Кат №Т12Е, 100 мл во флаконе - 1 шт.;
- Инструкция/Краткое руководство по применению медицинского изделия – 1 шт.;
- Паспорт качества на серию – 1шт.;

### **3. Среда «Лимфоген», Кат №Т13Е, 500 мл, в составе:**

- Среда «Лимфоген», Кат №Т13Е, 500 мл во флаконе -1 шт.;
- Инструкция/Краткое руководство по применению медицинского изделия – 1 шт.;
- Паспорт качества на серию – 1шт.

## **2. Сокращенное наименование медицинского изделия.**

**Среда «Лимфоген».**

## **3. Форма выпуска.**

Медицинское изделие выпускается в стерильных, прозрачных, бесцветных, градуированных флаконах прямоугольной формы, изготовленных из полиэтилентерефталата (ПЭТФ), герметично укупоренных стерильными колпачками из полиэтилена высокого давления (ПЭВД) и термоусадочными колпачками, обеспечивающими контроль первого вскрытия.

## **4. Сведения о производителе медицинского изделия.**

Общество с ограниченной ответственностью «Научно-производственное предприятие «ПанЭко» (ООО НПП «ПанЭко»).

Юридический адрес: Россия, Московская область, г.о. Ленинский, рп Горки Ленинские, промзона Технопарк, проезд Инновационный, строение 1.

Адрес производства: Российская Федерация, 142712, Московская область, Ленинский муниципальный район, городское поселение Горки Ленинские, поселок Горки Ленинские, промышленная зона «Технопарк», проезд Инновационный, строение 1.

Адрес для корреспонденции: Российская Федерация, 142712, Московская обл., Видное г., Горки Ленинские рп, Новое ш., д.79, а/я 829

Телефон: 8-800-550-72-31

✉: info@paneco.ru

## **5. Назначение медицинского изделия и область применения.**

### **5.1. Назначение.**

Среда «Лимфоген» предназначена для инкубации и стабилизации *in vitro* мононуклеарных клеток периферической крови (МКПК), полученных из цельной крови человека, с целью их дальнейшего использования в клинко-лабораторных иммунологических исследованиях *in vitro*, проводимых методом IGRA ELISPOT (Interferon Gamma Release Assay Enzyme-Linked ImmunoSpot).

Анализируемым образцом являются мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК), выделенные из крови человека.

Среда «Лимфоген» является вспомогательным средством для диагностики *in vitro*.

Применение медицинского изделия не зависит от популяционных и демографических аспектов.

## **5.2 Область применения.**

Изделие используется как вспомогательное средство для диагностики *in vitro*.

## **6. Принцип действия медицинского изделия.**

Готовая к применению бессывороточная Среда «Лимфоген», благодаря сбалансированному составу изделия, обеспечивает все необходимые условия для инкубации и стабилизации *in vitro* мононуклеарных клеток периферической крови, полученных из цельной крови человека и, далее используемых в клинко-лабораторных иммунологических исследованиях *in vitro*, проводимых методом IGRA ELISPOT, в целях диагностики инфекционных заболеваний.

## **7. Показания к применению.**

Среда «Лимфоген» применяется для подготовки МКПК (*ex vivo*) с целью проведения иммунологических исследований *in vitro* для анализа Т-лимфоцитов, секретирующих цитокин IFN $\gamma$  (интерферон гамма), методом IGRA ELISPOT.

Среда «Лимфоген» используется при проведении исследований с целью комплексной оценки иммунного ответа организма человека в отношении инфекционных заболеваний.

## **8. Информация о потенциальных потребителях.**

Изделие предназначено для использования сотрудниками медицинских учреждений: клинко-диагностических, иммунологических лабораторий (врачами клинической лабораторной диагностики, лабораторными техниками (фельдшерами-лаборантами), медицинскими технологами, биологами), научными сотрудниками с высшим и средним специальным образованием, прошедшими специальную профессиональную подготовку в области иммунологии и инструктаж по работе в асептических условиях, ознакомившимися с Инструкцией/Кратким руководством по применению медицинского изделия и Паспортом качества на используемую серию.

Среда «Лимфоген» предназначена **только для профессионального применения.**

## **9. Противопоказания к применению и побочные эффекты.**

Среда «Лимфоген» не имеет непосредственного контакта с человеком с лечебной или диагностической целью, в связи с чем отсутствуют побочные действия, выявленные опасности и противопоказания к ее применению.

Среда «Лимфоген» не подлежит использованию в случае истечения срока годности, при повреждении целостности и герметичности первичной упаковки (флакона), несоблюдении условий хранения и транспортировки, при изменении цвета, появлении осадка, хлопьев или признаков микробиологической контаминации.

#### **10. Риски применения медицинского изделия, связанные с применением медицинского изделия по назначению.**

Среда «Лимфоген» соответствует общим требованиям безопасности.

При работе со Средой «Лимфоген» всегда следует выполнять требования, изложенные в настоящей инструкции или в кратком руководстве по применению медицинского изделия.

Работа со Средой «Лимфоген» должна проводиться с соблюдением Правил надлежащей лабораторной практики: все манипуляции с изделием необходимо выполнять в асептических условиях в боксе биологической безопасности, с использованием стерильных пробирок и наконечников с фильтрами для автоматических пипеток. Персонал лабораторий должен осуществлять работу со Средой «Лимфоген», используя медицинскую одноразовую стерильную одежду (шапочка, маска, халат) и одноразовые медицинские перчатки.

В составе Среды «Лимфоген» присутствует белковая добавка, включающая в себя бычий сывороточный альбумин (степень чистоты не менее 98%) и человеческий трансферрин, выделенные из материалов, прошедших контроль на уровень эндотоксинов, вирусов иммунодефицита человека, гепатита В и С.

Все компоненты Среды «Лимфоген», в используемых концентрациях, не имеют контакта с организмом человека и не несут рисков, связанных с применением медицинского изделия.

#### **11. Технические и функциональные характеристики медицинского изделия.**

Среда «Лимфоген» представляет собой прозрачную жидкость красновато-оранжевого цвета, без опалесценции и выраженного осадка.

По своим биологическим и физико-химическим свойствам изделие должно соответствовать следующим требованиям:

- pH -  $7,30 \pm 0,30$ ;
- осмоляльность -  $290 \pm 20$  мОсм/кг;
- стерильна;
- содержание бактериальных эндотоксинов  $\leq 1,0$  ЕЭ/мл;
- специфическая активность - количество жизнеспособных клеток клеточной линии Jurkat на 5 сутки культивирования, при «посевной» концентрации  $3 \times 10^5$  клеток/мл, должно составлять не менее  $1,75 \times 10^6$  клеток/мл;
- функциональные характеристики изделия - поддержание in vitro функциональных свойств Т-лимфоцитов - отсутствие способности Т-лимфоцитами экспрессиро-

вать IFN-γ в среде (отрицательный контроль) и специфический выброс Т-лимфоцитами IFN-γ при их стимуляции антителом ОКТ-3 (положительный контроль) при проведении IGRA ELISPOT с использованием набора реагентов «ТиграТест® ТВ».

Испытания функциональных свойств Среды «Лимфоген» проводится с использованием МКПК, выделенных из образцов крови, с применением набора реагентов «ТиграТест® ТВ», что не исключает возникновения интерференции, влияющей на результат оценки качества Среды «Лимфоген» по показателю «Поддержание in vitro функциональных свойств Т-лимфоцитов». В ходе совместных с «ТиграТест® ТВ» клинических испытаний Среды «Лимфоген» было установлено, что содержание преднизолона (0,1 мкг/мл), циклоспорина (1,0 мкг/мл) и интерферона бета-1b (0,00025 мкг/мл) в клинических образцах не влияет на результат анализа. При содержании в клинических образцах препаратов «Диклофенак» (2,5 мкг/мл) и «Инфликсимаб» (118,0 мкг/мл) может наблюдаться интерференция, выражающаяся в повышении активации Т-клеток.

***Внимание!** При использовании Среды «Лимфоген» для проведения IGRA ELISPOT необходимо ознакомиться с перечнем ограничений, указанных в инструкции по применению соответствующего набора реагентов. Производитель набора реагентов, исходя из назначения тест-системы, должен устанавливать перечень интерферирующих веществ и других ограничений, потенциально влияющих на результат клинической диагностики.*

### **11.1. Описание состава.**

Среда «Лимфоген» является готовой к использованию бессывороточной средой, в состав которой входят следующие компоненты: растворенная в деионизированной воде смесь солей, аминокислот, витаминов, антиоксидантов, глюкозы, фенолового красного, антибиотиков, инсулина и белковой добавки, включающей в себя бычий сывороточный альбумин (БСА) и человеческий трансферрин.

### **11.2. Комплект поставки.**

Среда «Лимфоген», в зависимости от варианта исполнения изделия, поставляется в следующих вариантах комплектации:

- **Среда «Лимфоген», Кат №Т11Е, 50 мл, в составе:**
  - Среда «Лимфоген», Кат №Т11Е, 50 мл во флаконе - 1 шт.;
  - Инструкция/Краткое руководство по применению медицинского изделия – 1 шт.;
  - Паспорт качества на серию – 1 шт.;
- **Среда «Лимфоген», Кат №Т12Е, 100 мл, в составе:**
  - Среда «Лимфоген», Кат №Т12Е, 100 мл во флаконе - 1 шт.;
  - Инструкция/Краткое руководство по применению медицинского изделия – 1 шт.;
  - Паспорт качества на серию – 1 шт.;
- **Среда «Лимфоген», Кат №Т13Е, 500 мл, в составе:**

- Среда «Лимфоген», Кат №T13E, 500 мл во флаконе -1 шт.;
- Инструкция/Краткое руководство по применению медицинского изделия – 1 шт.;
- Паспорт качества на серию – 1шт.

## **12. Способ применения.**

### ***Подготовка анализируемых образцов к анализу***

В рамках проведения исследований методом IGRA ELISPOT важно обеспечить правильность процедуры извлечения моноклеарных клеток периферической крови (МКПК).

**Внимание!** Не использовать для сбора крови пробирки с антикоагулянтом ЭДТА!

Как правило, образцы крови забирают у пациентов в вакуумные пробирки, где в качестве антикоагулянта используют натрия-гепарин, лития-гепарин или натрия цитрат, согласно рекомендациям производителя пробирок и набора реагентов, совместно с которым используется изделие.

### ***Подготовка к работе***

Приступая к работе со Средой «Лимфоген», содержимое каждого флакона необходимо аккуратно перемешать, путём бережного переворачивания флакона.

Непосредственно перед использованием целесообразно поместить Среду «Лимфоген» в CO<sub>2</sub>-инкубатор (при 37 °C) на 20-30 минут, ослабив крышку, для обеспечения газообмена.

Для выделения МКПК используют образцы цельной крови. Образцы крови до выделения МКПК необходимо хранить и транспортировать при температуре от 18 до 25 °C не более 8 ч. Не охлаждать ниже 18 °C и не замораживать!

Все манипуляции с реагентами, кровью и клетками (за исключением центрифугирования) должны проводиться в асептических условиях в боксе биологической безопасности с использованием стерильных пробирок и наконечников с фильтрами для автоматических пипеток.

Среды, буферные растворы и реагенты перед использованием предварительно должны быть выдержаны при комнатной температуре в течение не менее 30 мин.

Сбор биологических отходов необходимо осуществлять в специальные контейнеры для сбора отходов класса Б, оснащенные дезинфицирующими средствами, с плотно закрывающимися крышками.

### ***Протокол применения Среды «Лимфоген» в IGRA ELISPOT***

Перед использованием необходимо убедиться, что Среда «Лимфоген» была выдержана 20-30 минут при температуре 37 °C в CO<sub>2</sub>-инкубаторе.

Выделить фракцию МКПК из цельной крови методом центрифугирования в градиенте плотности раствора Фиколла, в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов, выбранного для проведения IGRA ELISPOT.

Стерильной пипеткой методом аспирации отобрать мутный слой МКПК (интерфазное кольцо, рис. 1) и перенести в стерильные конические центрифужные пробирки (вместимость пробирок и их вид определяется в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов, выбранного для проведения IGRA ELISPOT). Объем

суспензии довести до необходимого уровня с использованием соответствующего разбавителя (рабочий объем суспензии и разбавитель указаны в инструкции по применению набора реагентов).

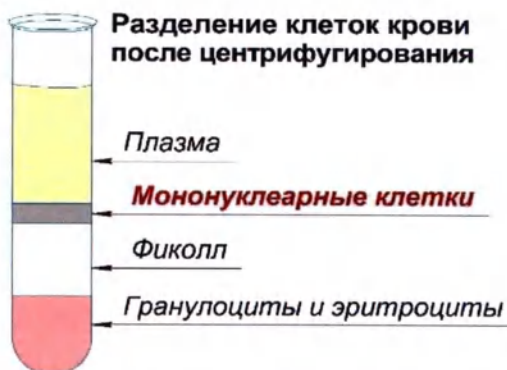


Рисунок 1. Разделение клеток крови после центрифугирования в градиенте плотности раствора Фиколла

Выполнить центрифугирование при условиях, описанных в инструкции по применению набора реагентов.

Удалить супернатант, ресуспендировать и объединить осадок МКПК, при необходимости повторить процесс в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов.

Выполнить разведение МКПК в Среде «Лимфоген» до заданной концентрации клеток на мл, согласно требованиям инструкции по применению набора реагентов.

**Примечание.** В некоторых случаях интерфазное кольцо может содержать значительную примесь эритроцитов, что обуславливает ярко-красную окраску суспензии МКПК. При возникновении такой ситуации необходимо еще раз внимательно ознакомиться с инструкцией по применению набора реагентов и принять описанные в ней меры. Если в инструкции по применению набора реагентов не предусмотрены действия, предпринимаемые для устранения примеси эритроцитов, то необходимо продолжить исследование, следуя дальнейшим пунктам методики выделения МКПК.

**Внимание!** Выше описаны общие стадии выделения МКПК из цельной крови с использованием Среды «Лимфоген». Все стадии исследования методом IGRA ELISPOT должны осуществляться в строгом соответствии с конкретным протоколом, неукоснительно действуя согласно Инструкции по применению к используемому набору реагентов!

### 13. Транспортирование, хранение, эксплуатация.

#### 13.1. Транспортирование.

Транспортирование Среды «Лимфоген» должно производиться с использованием термоконтейнера или холодильной камеры обеспечивающих поддержание температурного режима 2 - 8 °C в соответствии с требованиями СанПиН 3.3686-21 (раздел XLVIII. Условия транспортирования и хранения иммунобиологических препаратов). Транспортирование изделия может осуществляться всеми видами крытого транспорта, согласно с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида. Во

время транспортирования Среда «Лимфоген» должна быть надёжно защищена от источников тепла и освещения.

Среда «Лимфоген», транспортированная с нарушением температурного режима, использованию не подлежит.

### **13.2. Хранение.**

Хранение Среды «Лимфоген» должно производиться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре 2 - 8<sup>0</sup>С в холодильных камерах, обеспечивающих данный температурный режим, в соответствии с требованиями СанПиН 3.3686-21. При хранении Среда «Лимфоген» должна быть защищена от воздействия тепла и света.

Срок хранения Среды «Лимфоген» составляет 12 месяцев с даты изготовления изделия, при соблюдении всех регламентированных условий хранения.

После первичного вскрытия флакона со Средой «Лимфоген», изделие должно быть использовано в течение 1 месяца с даты вскрытия первичной упаковки при соблюдении всех условий хранения (температура 2 - 8<sup>0</sup>С, вдали от источников тепла и света).

Среда «Лимфоген», которая хранилась с нарушением регламентированного режима, применению не подлежит.

### **13.3. Указания по эксплуатации.**

Среда «Лимфоген» должна применяться согласно настоящей Инструкции или Краткому руководству по применению медицинского изделия, утвержденными производителем в установленном порядке.

*Предназначена для однократного применения.*

*Изделие предназначено только для профессионального использования.*

Сотрудникам, приступающим к работе со Средой «Лимфоген», перед началом работы необходимо:

- ознакомиться с паспортом на среду и изучить инструкцию/краткое руководство по применению медицинского изделия;
- убедиться, что помещение, в котором будет осуществляться работа, соответствует необходимым требованиям;
- убедиться в наличии необходимых для дальнейшего использования Среды «Лимфоген» реактивов, материалов и оборудования;
- убедиться в соблюдении условий транспортирования и хранения Среды «Лимфоген»;
- проверить срок годности изделия;
- убедиться в целостности упаковки (флакона) и в качестве его укупорки;
- оценить маркировку изделия на соответствие требованиям нормативной документации;
- оценить изделие по внешним признакам на соответствие заявленному производителем внешнему виду.

Среда «Лимфоген» стерильна. Во избежание контаминации микрофлорой окружающей среды, вскрытие флакона и дальнейшую работу с изделием необходимо

проводить в асептических условиях с учетом требований, указанных в п.10 настоящей инструкции по применению.

Среда «Лимфоген» сохраняет стабильность в течение 1 месяца с момента первого вскрытия флакона и должна быть использована в течение этого срока при условии соблюдения надлежащих требований к хранению изделия.

Среда «Лимфоген» с истекшим сроком годности применению не подлежит.

#### **14. Описание материалов и оборудования, необходимых для использования медицинского изделия.**

С целью выделения из цельной крови МКПК дополнительно к Среде «Лимфоген» требуются, но не предоставляются со Средой «Лимфоген» следующие расходные материалы, реактивы и оборудование:

- бокс биологической безопасности 2 класса;
- центрифуга для фракционирования МКПК (min. ускорение 1000g, поддерживающая температуру образцов на уровне 18-25<sup>0</sup>C);
- пробирки центрифужные, 15 мл;
- автоматические пипетки и стерильные наконечники для них;
- Фиколла раствор по ТУ 20.59.52-018-45171785-2017, с плотностью 1,077 г/см<sup>3</sup> (ПУ № РЗН 2021/15059);
- стерильный фосфатно-солевой буферный раствор (Фосфатно-солевой буфер PBS (ФСБ) без Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, ООО «ЭКО-СЕРВИС», Кат.№ В-60201, pH 7,4 ± 0,1; (или Фосфатно-солевой буферный раствор Дульбекко (DPBS) по ТУ 20.59.52-019-45171785-2017 без Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> (Кат.№ Р060/ Кат.№ Р060Е), pH 7,0 - 7,4 (ПУ № РЗН 2022/17645)), а также другие реагенты и материалы, необходимые для дальнейшей диагностики с использованием наборов реагентов, для проведения клинико-лабораторных и иммунологических исследований, указанные в Инструкциях по применению к используемым наборам реагентов.

#### **15. Информация о наличии лекарственного средства, материалов человеческого происхождения в медицинском изделии.**

В составе Среды «Лимфоген» присутствует белковая добавка, включающая в себя бычий сывороточный альбумин (степень чистоты не менее 98%, протестированный на отсутствие эндотоксинов) и человеческий трансферрин, протестированный на отсутствие эндотоксинов, вирусов иммунодефицита человека, гепатита В и С, а также антибиотики - Бензилпенициллина натриевая соль (номер в списке Государственного Реестра Лекарственных Средств - РН 003931/01 (или аналогичный)) и стрептомицина сульфат (номер в списке Государственного Реестра Лекарственных Средств - ЛС-001374 (или аналогичный)).

#### **16. Информация о порядке установки, монтажа, настройки, калибровки и иных действиях, необходимых для ввода медицинского изделия в эксплуатацию.**

Для применения Среды «Лимфоген» не требуется установка, монтаж, настройка, калибровка и не применимы иные подобные действия.

**17. Требования к помещениям, в которых предполагается установка (монтаж) медицинского изделия, а также требования к подготовке или квалификации лиц, осуществляющих установку (монтаж) медицинского изделия.**

Использование изделия не требует монтажа (установки) и других подобных действий, но работа со Средой «Лимфоген» должна проводиться в асептических условиях в боксе биологической безопасности.

**18. Информация о стерильном состоянии медицинского изделия, методе его стерилизации и о порядке действий в случае нарушения стерильной упаковки.**

Среда «Лимфоген» стерильна, производится в асептических условиях методом стерилизующей фильтрации через фильтры с размером пор 0,22 мкм или 0,1 мкм.

**19. Информация о порядке обработки медицинского изделия для его повторного использования, включая очистку, дезинфекцию, упаковку и при необходимости метод повторной стерилизации, а также критерии непригодности медицинского изделия для применения.**

Среда «Лимфоген» не подлежит повторному использованию и использованию в случае истечения срока годности, при повреждении целостности первичной упаковки (флакона), несоблюдении условий хранения и транспортировки, при изменении цвета, появлении осадка, а также, при появлении признаков микробиологической контаминации.

**20. Информация, необходимая для идентификации медицинского изделия с целью получения безопасной комбинации, и информация об известных ограничениях по совместному использованию медицинских изделий.**

Среда «Лимфоген» используется совместно с наборами реагентов, работающими на анализе IFN- $\gamma$  и, предназначенными для проведения диагностических исследований *in vitro*, методом IGRA ELISPOT, в строгом соответствии с конкретным протоколом, неукоснительно действуя согласно Инструкции по применению к используемому набору реагентов.

**21. Предостережения и меры предосторожности.**

Среда «Лимфоген» соответствует общим требованиям безопасности. Класс потенциального риска применения изделия – 2б.

При работе с изделием следует соблюдать следующие меры предосторожности:

- запрещается хранить и транспортировать изделие с нарушениями регламентированных условий: с нарушением температурного режима, в непосредственной близости к источникам тепла и при длительном воздействии света;

- Среда «Лимфоген» не подлежит использованию в случае истечения срока годности, при повреждении целостности первичной упаковки (флакона), несоблюдении условий хранения и транспортировки, при изменении цвета, появлении осадка, признаков микробиологической контаминации.

Не допускается смешивание Среды «Лимфоген» разных серий.

### **Осторожно!**

Пользователи изделия, приступая к работе с ним, должны учитывать наличие в составе Среды «Лимфоген» потенциальных источников биологического риска: антибиотиков и компоненты, включающие материалы человеческого и животного происхождения. Указанные вещества, в используемых концентрациях, не несут выявленных рисков и опасностей, связанных с применением Среды «Лимфоген», однако, при работе с изделием необходимо избегать прямого контакта с ним и использовать Среду «Лимфоген» только в строгом соответствии с Инструкцией/Кратким руководством по применению изделия.

Запрещено использовать изделие не по назначению.

**22. Предупреждения и (или) меры предосторожности, предпринимаемые потребителем, при применении медицинского изделия, содержащего лекарственное средство для медицинского применения, материал животного и (или) человеческого происхождения, материалы, которые являются канцерогенными, мутагенными или токсичными, возможное выделение или вымывание которых приводит к сенсibilизации, аллергической реакции или отрицательно влияет на репродуктивную функцию.**

Среда «Лимфоген» не содержит в своём составе материалы, которые являются канцерогенными, мутагенными или токсичными, возможное выделение или вымывание которых приводит к сенсibilизации, аллергической реакции в результате дальнейшего использования изделия при использовании по назначению и в соответствии с рекомендациями производителя.

Среда «Лимфоген» не предполагает непосредственного контакта с человеком с лечебной или диагностической целью, в связи с чем отсутствуют побочные действия, выявленные опасности и противопоказания к его применению.

При использовании по назначению и соблюдении вышеперечисленных мер предосторожности Среда «Лимфоген» при эксплуатации, хранении, транспортировании и утилизации не оказывает вреда здоровью, влияния на генетический фонд человека и окружающую природную среду.

**23. Предупреждения и (или) меры предосторожности, предпринимаемые потребителем при утилизации медицинского изделия, принадлежностей и расходных материалов, используемых вместе с ним, включая сведения об инфекционной, микробной, экологической или физической опасности медицинского изделия.**

Среда «Лимфоген» не является токсичной и не обладает эффектом накопления.

Компоненты среды, содержащие материалы человеческого и животного происхождения, проходят через рутинный контроль содержания эндотоксинов, контроль отсутствия вирусов иммунодефицита человека, гепатита В и С, что гарантирует

снижение рисков инфекционной и микробной опасности медицинского изделия, если утилизация проводится с учётом требований безопасности.

Среда «Лимфоген» не оказывает вреда на окружающую среду и здоровье человека при ее использовании и утилизации в соответствии с рекомендациями производителя и требованиями национальных нормативно-правовых актов.

**24. Информация об обстоятельствах, при которых потребитель должен проконсультироваться с медицинским работником.**

Изделие не предназначено для самотестирования.

**25. Информация о первоначальном выпуске или последнем пересмотре эксплуатационной документации.**

Дата утверждения инструкции по применению медицинского изделия Среда «Лимфоген»:

«15» декабря 2021 г. Первоначальный выпуск.

«15» февраля 2024 г. Последний пересмотр.

**26. Порядок и условия утилизации медицинского изделия.**

Медицинское изделие Среда «Лимфоген» должно быть утилизировано согласно СанПиН 2.1.3684-21 (Раздел X) в порядке, предусмотренном для отходов классов Б (эпидемиологически опасные отходы).

Среду «Лимфоген» с истекшим сроком годности, с нарушением целостности и/или герметичности первичной упаковки (флакона), с нарушением условий транспортирования и хранения, с признаками микробиологической контаминации, при появлении осадка, не использованную после вскрытия упаковки, подвергшуюся длительному воздействию солнечного света или тепла утилизируют в соответствии с требованиями к утилизации медицинских отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

Утилизацию Среды «Лимфоген», использованной в соответствии с инструкцией/кратким руководством по применению, осуществляют в соответствии с требованиями к утилизации медицинских отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

Упаковка Среды «Лимфоген» (флаконы) после использования изделия по назначению относится к отходам класса Б и утилизируется в соответствии с требованиями к утилизации медицинских отходов данного класса (эпидемиологически опасные отходы).

**27. Гарантии изготовителя.**

ООО НПП «ПанЭко» гарантирует, что готовая продукция прошла надлежащий контроль качества и безопасности.

Гарантийный срок хранения медицинского изделия в оригинальной упаковке составляет 12 месяцев с даты его производства. В течение данного срока производитель гарантирует соответствие качества поставляемой продукции установленным в технической (ТУ 20.59.52-025-45171785-2021) и эксплуатационной документации

требованиям к медицинскому изделию и безвозмездное устранение дефектов, выявляемых в этот период, или замену дефектной продукции при условии полного соблюдения

заказчиком или потребителем установленных требований к эксплуатации медицинского изделия, включая его использование, хранение и транспортирование.

## **28. Срок годности.**

Срок годности медицинского изделия составляет 12 месяцев с даты изготовления при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и эксплуатации.

Срок годности изделия после первичного вскрытия упаковки (флакона) составляет 1 месяц с даты вскрытия при строгом соблюдении надлежащих условий хранения (в упаковке предприятия изготовителя при температурном режиме 2 - 8 °С, вдали от источников тепла и света).

## **29. Рекламации.**

Рекламации направлять по адресу: Российская Федерация, 142712, Московская обл., Видное г., Горки Ленинские рп, Новое ш., д.79, а/я 829.

☐: 8-800-550-72-31

☐: info@paneco.ru

## **30. Соответствие стандартам.**

- ☐ ГОСТ ISO 13485-2017 «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования»;
- ☐ ГОСТ ISO 14971-2021 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;
- ☐ ГОСТ Р ЕН 13612-2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro»;
- ☐ ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro»;
- ☐ ГОСТ Р ЕН 13641-2010 «Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro»;
- ☐ ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования;
- ☐ ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения»;
- ☐ ГОСТ Р ИСО 15223-1-2023 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»;
- ☐ ГОСТ Р 51088-2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации»;

ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики ин витро. Методы испытаний».

### 31. Символы на упаковке.

Маркировка всех видов упаковки изделия (первичная (индивидуальная)/потребительская и транспортная) включает этикетки и контрэтикетки.

Этикетки первичной и транспортной упаковки Среды «Лимфоген» (во всех вариантах исполнения) имеют следующие символы:



- «Обратитесь к инструкции по применению»;



- «Температурный диапазон», с указанием верхнего и нижнего предела температур;



- «Стерильно»;



- «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;



- «Использовать до»;



- «Не допускать воздействия солнечного света»;



- «Биологические риски».

На контрэтикетках размещена следующая информация: "Антитела к ВИЧ 1,2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют".

Маркировка транспортной упаковки Среды «Лимфоген» (во всех вариантах исполнения) содержит манипуляционные знаки - «Хрупкое», «Осторожно», а также символ -  - «Обратитесь к инструкции».



Всего пронумеровано, прошнуровано  
и скреплено печатью 14 стр.

«16» января 2024 г.

Генеральный директор  
ООО НПП «ПанЭко»

*Щепкина*

Щепкина Ю.В.

**Краткое руководство по применению медицинского изделия**  
**Среда «Лимфоген» по ТУ 20.59.52-025-45171785-2021**  
**Версия 2 от «15» февраля 2024 г.**

**Наименование медицинского изделия - Среда «Лимфоген» по ТУ 20.59.52-025-45171785-2021,**

варианты исполнения:

1. **Среда «Лимфоген», Кат №T11E, 50 мл, в составе:**
  - Среда «Лимфоген», Кат №T11E, 50 мл во флаконе - 1 шт.;
  - Инструкция/Краткое руководство по применению медицинского изделия – 1 шт.;
  - Паспорт качества на серию – 1 шт.
2. **Среда «Лимфоген», Кат №T12E, 100 мл, в составе:**
  - Среда «Лимфоген», Кат №T12E, 100 мл во флаконе - 1 шт.;
  - Инструкция/Краткое руководство по применению медицинского изделия – 1 шт.;
  - Паспорт качества на серию – 1 шт.
3. **Среда «Лимфоген», Кат №T13E, 500 мл, в составе:**
  - Среда «Лимфоген», Кат №T13E, 500 мл во флаконе - 1 шт.;
  - Инструкция/Краткое руководство по применению медицинского изделия – 1 шт.;
  - Паспорт качества на серию – 1 шт.

**Сокращённое наименование медицинского изделия - Среда «Лимфоген»**

**Допустимое обозначение изделия при его заказе и в иной документации:**

- Среда «Лимфоген», Кат №T11E, 50 мл;
- Среда «Лимфоген», Кат №T12E, 100 мл;
- Среда «Лимфоген», Кат №T13E, 500 мл.

**Форма выпуска:** в герметично укупоренных ПЭТФ-флаконах, объемом 50 мл (кат. № T11E), 100 мл (кат. № T12E) и объемом 500 мл (кат. № T13E).

Готовая к применению бессывороточная Среда «Лимфоген» представляет собой растворённую покомпонентно в деионизованной воде смесь солей, аминокислот, витаминов, антиоксидантов, глюкозы, фенолового красного, антибиотиков, инсулина и белковой добавки, включающей в себя бычий сывороточный альбумин (БСА) и человеческий трансферрин. Среда «Лимфоген» может быть приготовлена покомпонентно или с использованием предварительно подготовленной сухой смеси из вышеперечисленных ингредиентов.

**Назначение.** Среда «Лимфоген» предназначена для инкубации и стабилизации *in vitro* мононуклеарных клеток периферической крови (МКПК), полученных из цельной крови человека, с целью их дальнейшего использования в клинико-лабораторных иммунологических исследованиях *in vitro*, проводимых методом IGRA ELISPOT (Interferon Gamma Release Assay Enzyme-Linked ImmunoSpot).

Анализируемым образцом являются мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК), выделенные из крови человека.

Среда «Лимфоген» является вспомогательным средством для диагностики *in vitro*.

Применение медицинского изделия не зависит от популяционных и демографических аспектов.

**Показания к применению.** Среда «Лимфоген» применяется для подготовки МКПК (*ex vivo*) с целью проведения иммунологических исследований *in vitro* для анализа Т-лимфоцитов, секретирующих цитокин IFN $\gamma$  (интерферон гамма), методом IGRA ELISPOT.

Среда «Лимфоген» используется совместно с наборами реагентов, работающими на принципах иммуноферментного анализа при соблюдении конкретного протокола, указанного в инструкции по применению к используемому набору реагентов.

КОПИЯ ВЕРНА  
ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР  
ЩЕЛКИНА Ю.В.

Среда «Лимфоген» используется при проведении исследований с целью комплексной оценки иммунного ответа организма человека в отношении инфекционных заболеваний.

**Информация о потенциальных потребителях:** изделие предназначено для использования сотрудниками медицинских учреждений: клинико-диагностических, иммунологических лабораторий (клинико-диагностических, иммунологических лабораторий (врачами клинической лабораторной диагностики, лабораторными техниками (фельдшерами-лаборантами), медицинскими технологами, биологами), научными сотрудниками с высшим и средним специальным образованием, прошедшими специальную профессиональную подготовку в области иммунологии и инструктаж по работе в асептических условиях, ознакомившимися с Инструкцией/Кратким руководством по применению медицинского изделия и Паспортом качества на используемую серию.

**Среда «Лимфоген» предназначена только для профессионального применения!**

**Основные характеристики изделия**

Среда «Лимфоген» представляет собой прозрачную жидкость красновато-оранжевого цвета, без опалесценции и выраженного осадка, со следующими характеристиками:

- pH -  $7,30 \pm 0,30$ ;
- осмоляльность -  $290 \pm 20$  мОсм/кг;
- стерильна;
- содержание бактериальных эндотоксинов  $\leq 1,0$  ЕЭ/мл;
- *специфическая активность* - количество жизнеспособных клеток клеточной линии Jurkat на 5 сутки культивирования, при «посевной» концентрации  $3 \times 10^5$  клеток/мл, должно составлять не менее  $1,75 \times 10^6$  клеток/мл;
- *функциональные характеристики изделия.*

Поддержание *in vitro* функциональных свойств Т-лимфоцитов - отсутствие способности Т-лимфоцитами экспрессировать IFN- $\gamma$  в среде (отрицательный контроль) и специфический выброс Т-лимфоцитами IFN- $\gamma$  при их стимуляции антителом ОКТ-3 (положительный контроль) при проведении IGRA ELISPOT с использованием набора реагентов «ТиграТест® ТВ».

Испытания функциональных свойств Среды «Лимфоген» проводится с использованием МКПК, выделенных из образцов крови, с применением набора реагентов «ТиграТест® ТВ», что не исключает возникновения интерференции, влияющей на результат оценки качества Среды «Лимфоген» по показателю «Поддержание *in vitro* функциональных свойств Т-лимфоцитов». В ходе совместных с «ТиграТест® ТВ» клинических испытаний Среды «Лимфоген» было установлено, что содержание преднизолона (0,1 мкг/мл), циклоспорина (1,0 мкг/мл) и интерферона бета-1b (0,00025 мкг/мл) в клинических образцах не влияет на результат анализа. При содержании в клинических образцах препаратов «Диклофенак» (2,5 мкг/мл) и «Инфликсимаб» (118,0 мкг/мл) может наблюдаться интерференция, выражающаяся в повышении активации Т-клеток.

**Внимание!** При использовании Среды «Лимфоген» для проведения IGRA ELISPOT необходимо ознакомиться с перечнем ограничений, указанных в инструкции по применению соответствующего набора реагентов. Производитель набора реагентов, исходя из назначения тест-системы, должен устанавливать перечень интерферирующих веществ и других ограничений, потенциально влияющих на результат клинической диагностики.

**Указания по эксплуатации**

Среда «Лимфоген» должна применяться в строгом соответствии с настоящим руководством по применению изделия.

...не предназначено для однократного применения!

Сотрудникам, приступающим к работе со Средой «Лимфоген», перед началом работы необходимо:

- ознакомиться с паспортом на среду и изучить инструкцию/краткое руководство по применению медицинского изделия;
- убедиться, что помещение, в котором будет осуществляться работа, соответствует необходимым требованиям;
- убедиться в наличии необходимых для дальнейшего использования Среды «Лимфоген» реактивов, материалов и оборудования;
- убедиться в соблюдении условий транспортирования и хранения Среды «Лимфоген»;
- проверить срок годности изделия;
- убедиться в целостности упаковки (флакона) и в качестве его укупорки;
- оценить маркировку изделия на соответствие требованиям нормативной документации;
- оценить изделие по внешним признакам на соответствие заявленному производителем внешнему виду.

Среда «Лимфоген» - стерильна. Во избежание контаминации микрофлорой окружающей среды, вскрытие флакона и дальнейшую работу с изделием необходимо проводить в асептических условиях в боксе биологической безопасности, с использованием стерильных пробирок и наконечников с фильтрами для автоматических пипеток. Персонал лабораторий должен осуществлять работу со Средой «Лимфоген», используя медицинскую одноразовую стерильную одежду (шапочку, маску, халат) и одноразовые медицинские перчатки.

Среда «Лимфоген» соответствует общим требованиям безопасности. Класс потенциального риска применения изделия – 2Б.

#### **Осторожно!**

Пользователи изделия, приступая к работе с ним, должны учитывать наличие в составе Среды «Лимфоген» потенциальных источников биологического риска: антибиотики и компоненты, включающие материалы человеческого и животного происхождения. Указанные вещества, в используемых концентрациях, не несут выявленных рисков и опасностей, связанных с применением Среды «Лимфоген», однако, при работе с изделием необходимо избегать прямого контакта с ним и использовать Среду «Лимфоген» только в строгом соответствии с Инструкцией/Кратким руководством по применению изделия.

Не допускается смешивание Среды «Лимфоген» разных серий.

Запрещено использовать изделие не по назначению.

#### **Способ применения.**

##### **Подготовка анализируемых образцов к анализу.**

В рамках проведения исследований методом IGRA ELISPOT важно обеспечить правильность процедуры извлечения мононуклеарных клеток периферической крови (МКПК).

##### **Внимание! Не использовать для сбора крови пробирки с антикоагулянтом ЭДТА!**

Как правило, образцы крови забирают у пациентов в вакуумные пробирки, где в качестве антикоагулянта используют натрия-гепарин, лития-гепарин или натрия цитрат, согласно рекомендациям производителя пробирок и набора реагентов, совместно с которым используется изделие.

##### **Описание материалов и оборудования, необходимых для использования медицинского изделия**

С целью выделения из цельной крови МКПК дополнительно к Среде «Лимфоген» требуются, но не предоставляются со средой следующие расходные материалы, реактивы

- центрифуга для фракционирования МПКП (min. ускорение 1000g, поддерживающая температуру образцов на уровне 18-25°C);

- пробирки центрифужные, 15 мл;

- автоматические пипетки и стерильные наконечники для них;

- Фиколла раствор по ТУ 20.59.52-018-45171785-2017, с плотностью 1,077 г/см<sup>3</sup> (ПУ РЗН 2021/15059);

- стерильный фосфатно-солевой буферный раствор (Фосфатно-солевой буфер PBS (ФСБ) без Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, ООО «ЭКО-СЕРВИС», Кат.№ В-60201, pH 7,4 ± 0,1; (или Фосфатно-солевой буферный раствор Дульбекко (DPBS) по ТУ 20.59.52-019-45171785-2017 без Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> (Кат.№ Р060/ Кат.№ Р060Е), pH 7,0 - 7,4 (ПУ № РЗН 2022/17645)),

а также другие реагенты, необходимые для дальнейшей диагностики наборам реагентов, необходимым для проведения клинико-лабораторных и иммунологических исследований, указанные в Инструкциях по применению к используемым наборам реагентов.

#### **Подготовка к работе.**

Приступая к работе со Средой «Лимфоген», содержимое каждого флакона необходимо аккуратно перемешать, путём бережного переворачивания флакона.

Непосредственно перед использованием целесообразно поместить Среду «Лимфоген» в СО<sub>2</sub>-инкубатор (при 37 °С) на 20-30 минут, ослабив крышку, для обеспечения газообмена.

Для выделения МКПК используют образцы цельной крови. Образцы крови до выделения МКПК необходимо хранить и транспортировать при температуре от 18 до 25 °С не более 8 ч. Не охлаждать ниже 18 °С и не замораживать!

Все манипуляции с реагентами, кровью и клетками (за исключением центрифугирования) должны проводиться в асептических условиях в боксе биологической безопасности с использованием стерильных пробирок и наконечников с фильтрами для автоматических пипеток.

Среды, буферные растворы и реагенты перед использованием предварительно должны быть выдержаны при комнатной температуре в течение не менее 30 мин.

Сбор биологических отходов необходимо осуществлять в специальные контейнеры для сбора отходов класса Б, оснащенные дезинфицирующими средствами, с плотно закрывающимися крышками.

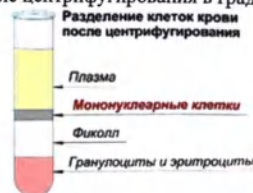
#### **Протокол применения Среды «Лимфоген» в IGRA ELISPOT**

Перед использованием необходимо убедиться, что Среда «Лимфоген» была выдержана 20-30 минут при температуре 37 °С в СО<sub>2</sub>-инкубаторе.

Выделить фракцию МКПК из цельной крови методом центрифугирования в градиенте плотности раствора Фиколла, в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов, выбранного для проведения IGRA ELISPOT.

Стерильной пипеткой методом аспирации отобрать мутный слой МКПК (интерфазное кольцо, рис. 1) и перенести в стерильные конические центрифужные пробирки (вместимость пробирок и их вид определяется в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов, выбранного для проведения IGRA ELISPOT). Объем суспензии довести до необходимого уровня с использованием соответствующего разбавителя (рабочий объем суспензии и разбавитель указаны в инструкции по применению набора реагентов.

Рисунок 1. Разделение клеток крови после центрифугирования в градиенте плотности раствора Фиколла.



Удалить супернатант, ресуспендировать и объединить осадок МКПК, при необходимости повторить процесс в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов. Выполнить разведение МКПК в Среде «Лимфоген» до заданной концентрации клеток на мл согласно требованиям инструкции по применению набора реагентов.

Выполнить центрифугирование при условиях, описанных в инструкции по применению набора реагентов.

**Примечание.** В некоторых случаях интерфазное кольцо может содержать значительную примесь эритроцитов, что обуславливает ярко-красную окраску суспензии МКПК. При возникновении такой ситуации необходимо еще раз внимательно ознакомиться с инструкцией по применению набора реагентов и принять описанные в ней меры. Если в инструкции по применению набора реагентов не предусмотрены действия, предпринимаемые для устранения примеси эритроцитов, то необходимо продолжить исследование, следуя дальнейшим пунктам методики выделения МКПК.

**Внимание!** Выше описаны общие стадии выделения МКПК из цельной крови с использованием Среды «Лимфоген». Все стадии исследования методом IGRA ELISPOT должны осуществляться в строгом соответствии с конкретным протоколом, неукоснительно действуя согласно Инструкции по применению к используемому набору реагентов!

#### Противопоказания к применению и побочные эффекты.

Среда «Лимфоген» не имеет непосредственного контакта с человеком с лечебной или диагностической целью, в связи с чем отсутствуют побочные действия, выявленные опасности и противопоказания к ее применению.

Среда «Лимфоген» не подлежит использованию в случае истечения срока годности, при повреждении целостности и герметичности первичной упаковки (флакона), несоблюдении условий хранения и транспортировки, при изменении цвета, появлении осадка, хлопьев или признаков микробиологической контаминации.

**Срок годности:** 12 месяцев с даты изготовления изделия.

**Срок годности после вскрытия первичной упаковки:** 1 месяц с даты вскрытия флакона.

#### Условия хранения и транспортирования Среды «Лимфоген»:

Долгосрочное хранение, хранение после вскрытия первичной упаковки и транспортирование осуществляется в упаковке предприятия-изготовителя при температуре 2 - 8 °С, в холодильных камерах, обеспечивающих данный температурный режим, в соответствии с требованиями СанПиН 3.3686-21. При хранении и транспортировании Среда должна быть вдали от источников тепла и света. Среда, хранившаяся и транспортированная с нарушением регламентированных условий применению не подлежит.

**Утилизация** Среда «Лимфоген» должна быть утилизирована согласно СанПиН 2.1.3684-21 (Раздел X) в порядке, предусмотренном для отходов классов Б (эпидемиологически опасные отходы). Среду «Лимфоген» с истекшим сроком годности, с нарушением целостности и/или герметичности первичной упаковки (флакона), с нарушением условий хранения и/или микробиологической контаминации, при появлении осадка, не использованную после вскрытия упаковки, подвергшуюся длительному

воздействию солнечного света или тепла утилизируют в соответствии с требованиями к утилизации медицинских отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы). Утилизацию Среды «Лимфоген», использованной в соответствии с инструкцией/кратким руководством по применению, осуществляют в соответствии с требованиями к утилизации медицинских отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы). Упаковка Среды «Лимфоген» (флаконы) после использования изделия по назначению относится к отходам класса Б.

**Адрес места производства ООО НПП «ПанЭко»:** Российская Федерация, Московская область, Ленинский муниципальный район, городское поселение Горки Ленинские, поселок Горки Ленинские, промышленная зона «Технопарк», проезд Инновационный, строение 1

**С вопросами и предложениями обращаться по адресу:**

142712, Московская обл., Видное г., Горки Ленинские, рп, Новое ш., д.79, а/я 829;

Тел/факс: 8-800-550-72-31; E-mail: [info@paneco.ru](mailto:info@paneco.ru); [info@paneco-ltd.ru](mailto:info@paneco-ltd.ru)





Всего пронумеровано, прошнуровано  
и скреплено печатью 3 стр.  
«13» февраля 2024 г.

Генеральный директор  
ООО НПП «ПанЭко» *М.В.*

Щепкина Ю.В.