

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

«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 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.

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 клинико-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 γ (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: 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.**

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:

- рН - $7,30 \pm 0,30$;
- осмоляльность - 290 ± 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 3×10^5 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 – 1шт.;
- **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.;
- **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.

12. 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.

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 CO₂-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 CO₂-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 (ёмкость пробирок и их вид определяется в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов, выбранного для проведения IGRA ELISPOT). Объём

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 °С 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 - 8⁰С 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 - 8⁰С, 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 18-25⁰С);
- 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/см³ (ПУ № РЗН 2021/15059);
- стерильный фосфатно-солевой буферный раствор (Фосфатно-солевой буфер PBS (ФСБ) без Ca²⁺, Mg²⁺, ООО «ЭКО-СЕРВИС», Кат.№ В-60201, рН 7,4 ± 0,1; (или Фосфатно-солевой буферный раствор Дульбекко (DPBS) по ТУ 20.59.52-019-45171785-2017 без Ca²⁺, Mg²⁺ (Кат.№ Р060/ Кат.№ Р060Е), рН 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- γ 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 НПФ «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@panesco.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».

Информация получена с официального сайта
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения
www.gosdramnadzor.gov.ru



Всего пронумеровано, прошнуровано
и скреплено печатью 14 стр.
«16» января 2024 г.
Генеральный директор
ООО НПФ «ПанЭко» *Улм*

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 №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.
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 – 1 шт.
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 – 1 шт.

Сокращённое наименование медицинского изделия - Среда «Лимфоген»

Допустимое обозначение изделия при его заказе и в иной документации:

- Среда «Лимфоген», Кат №Т11Е, 50 мл;
- Среда «Лимфоген», Кат №Т12Е, 100 мл;
- Среда «Лимфоген», Кат №Т13Е, 500 мл.

Форма выпуска: в герметично укупоренных ПЭТФ-флаконах, объемом 50 мл (кат. № Т11Е), 100 мл (кат. № Т12Е) и объемом 500 мл (кат. № Т13Е).

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 γ (интерферон гамма), методом IGRA ELISPOT.

Среда «Лимфоген» используется совместно с наборами реагентов, работающими на вышеуказанном анализе при условии строгого соблюдения конкретного протокола, указанного в Инструкции по применению к используемому набору реагентов.

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:

- рН - $7,30 \pm 0,30$;
- осмоляльность - 290 ± 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 3×10^5 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- 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.

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 лаборатории 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 и оборудование:

- бокс биологической безопасности 2 класса;

- 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/см³ (ПУ РЗН 2021/15059);

- стерильный фосфатно-солевой буферный раствор (Фосфатно-солевой буфер PBS (ФСБ) без Ca²⁺, Mg²⁺, 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 Ca²⁺, Mg²⁺ (Кат.№ P060/ Кат.№ P060E), 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 СО₂-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 СО₂-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 (ёмкость пробирок и их вид определяется в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов, выбранного для проведения IGRA ELISPOT). Объём суспензии довести до необходимого уровня с использованием соответствующего разбавителя (рабочий объём 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 транспортирования и хранения, с признаками микробиологической контаминации, при появлении осадка, не использованную после вскрытия у

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; info@paneco-ltd.ru

Информация получена с официального сайта
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения
www.gosznadzor.gov.ru



Всего пронумеровано, прошнуровано
и скреплено печатью 3 стр.
15 февраля 2024 г.
Генеральный директор
ООО НПФ «ПанЭко» *Щепкина Ю.В.*

Щепкина Ю.В.