



Controllo positivo per Norovirus GI/GII NATrol™ Numero di parte: NATNOV-6MC-IVD

UTILIZZO PREVISTO

Il controllo positivo per Norovirus GI/GII NATrol™ è un controllo diagnostico *in vitro*, non analizzato, a esecuzione esterna, indicato per l'uso con saggi molecolari qualitativi per il rilevamento di acidi nucleici da questi organismi. Il controllo è indicato per l'uso come coadiuvante nella diagnosi in quanto viene impiegato per verificare la prestazione dei saggi usati per rilevare uno stato fisiologico o patologico. L'uso di routine e ripetitivo di controlli esterni consente ai laboratori di monitorare le variazioni giornaliere dei test, le prestazioni dei kit di test da lotto a lotto, le variazioni dei singoli operatori e può essere d'aiuto nell'identificare i casi di aumento degli errori casuali o sistematici. Il controllo positivo per Norovirus GI/GII NATrol™ contiene particelle di virus intatti e deve essere eseguito nello stesso modo adottato per i campioni clinici. Questo controllo qualitativo non è automatizzato e non ha un valore assegnato. Le specifiche target del controllo devono essere stabilite dall'utilizzatore finale in conformità alle procedure molecolari in uso presso il laboratorio in cui opera.

RIEPILOGO E SPIEGAZIONE DEL PRODOTTO

Il controllo positivo per Norovirus GI/GII NATrol™ è formulato con particelle di virus purificati e intatti, modificati chimicamente per renderli non infettivi e stabili in frigorifero*.

Ciascun controllo positivo per Norovirus GI/GII NATrol™ contiene 6 fiale da 0,5 ml di Norovirus GI/GII NATrol™ formulato in una matrice proteica purificata.

*Brevetto: <http://www.zeptometrix.com/patent-information/>

PRINCIPIO

Il controllo positivo per Norovirus GI/GII NATrol™ contiene Norovirus GI e Norovirus GII inattivati con il processo NATrol™, brevettato da ZeptoMetrix, formulati in una matrice proteica purificata proprietaria che simula la composizione di un campione clinico reale. Si tratta di controlli di processo completi, progettati per monitorare l'efficacia di estrazione, amplificazione e rilevazione in procedure con tecniche di amplificazione degli acidi nucleici. Questi controlli sono indicati per l'uso in saggi molecolari interni e sulle piattaforme disponibili in commercio.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Benché il controllo positivo per Norovirus GI/GII NATrol™ contenga microorganismi inattivati, la manipolazione e lo smaltimento devono essere eseguiti come se si trattasse di materiali potenzialmente infettivi.

Poiché questi controlli contengono materiale di origine umana e animale, gli utilizzatori devono seguire le precauzioni universali per la manipolazione e lo smaltimento di questo prodotto. Lo smaltimento deve avvenire nel rispetto delle normative locali, qualora siano più severe degli standard stabiliti dai CDC (Centers for Disease Control) o dalla FDA (Food and Drug Administration).

Non pipettare con la bocca.

Onde evitare il rischio di contaminazione crociata, usare per tutti i materiali pipette o puntali di trasferimento distinti.

Non usare oltre la data di scadenza riportata in etichetta.

L'utilizzo oltre la data di scadenza riportata in etichetta o dopo la conservazione al di fuori della temperatura consigliata può compromettere le prestazioni o la stabilità del prodotto e generare risultati non validi o errati.

Se il prodotto ricevuto non è integro o perde, contattare ZeptoMetrix per istruzioni.

La presenza di segni di alterazione dell'aspetto fisico del prodotto, come un'eccessiva torbidità, precipitati o scolorimento, può essere indicativa di uno stato di degrado o contaminazione del prodotto. Gettare la fiala.

La mancata esplicita osservanza delle istruzioni del fabbricante del saggio o del kit per il test e l'analisi dei risultati può generare risultati non validi o errati.

Se non si ottiene il risultato previsto, contattare ZeptoMetrix per istruzioni.

NON PER USO UMANO

Questi prodotti NON sono previsti per l'uso nella produzione o nel trattamento di prodotti iniettabili soggetti ad approvazione dell'ente statunitense Food and Drug Administration, Sezione 351 del Public Health Service Act, o per qualsiasi altro prodotto previsto per la somministrazione umana.

STOCCAGGIO CONSIGLIATO

Il controllo positivo per Norovirus GI/GII NATrol™ deve essere conservato a 2-8 °C all'arrivo.

Se conservati come indicato, i controlli sono adatti all'uso per un massimo di 56 giorni (8 settimane) dal momento dell'apertura.

ISTRUZIONI PER L'USO

Miscelare in vortex le fiale di controllo positivo per Norovirus GI/GII NATrol™ per 10 secondi.

Seguire le istruzioni del produttore per l'utilizzo come campione clinico.

Qualsiasi incidente grave che si verifichi in relazione al dispositivo deve essere segnalato a ZeptoMetrix e all'autorità competente dello Stato membro in cui risiede l'utilizzatore e/o il paziente.

LIMITAZIONI

Il controllo positivo per Norovirus GI/GII NATrol™ è un controllo diagnostico esterno di Classe 1 USA FDA esente, non analizzato, *in vitro*, destinato ad un uso esclusivamente professionale.

Il controllo positivo per Norovirus GI/GII NATrol™ non è previsto per l'uso come sostituto dei controlli interni forniti dai produttori di kit diagnostici *in vitro*.

Il controllo positivo per Norovirus GI/GII NATrol™ non si destina all'uso come standard o materiale di riferimento primario per saggi o procedure di analisi di qualsivoglia tipo.

I materiali per il controllo di qualità devono essere usati nel rispetto delle normative locali, regionali e nazionali e dei requisiti per l'accreditamento.

RISULTATI ATTESI

I risultati qualitativi sono riportati nella Tabella 1 di seguito a puro e semplice scopo informativo.

Come indicato nella sezione Utilizzo previsto, questo prodotto non ha un valore assegnato. Spetta a ogni singolo laboratorio verificare ciascun lotto di controlli e stabilire i criteri di accettazione in accordo con la procedura specifica in uso prevista per l'esecuzione di saggi molecolari e in base ai propri requisiti e alle linee guida di assicurazione della qualità.

L'omogeneità del prodotto è stata dimostrata con studi di validazione e test di controllo qualità.

Tabella 1:

| Numero di parte | Organismo/Ceppo microbico | Risultati previsti |
|-----------------|---------------------------|---------------------------------------|
| NATNOV-6MC-IVD | Norovirus GI/GII | Noro GI rilevato Noro GII rilevato |

Tabella 2:

| Test | Norovirus Risultato |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| Cepheid® Xpert® Norovirus Assay | Noro GI rilevato Noro GII rilevato |
| BIOFIRE® FilmArray® GI Panel | Noro GI rilevato Noro GII rilevato |



Controllo positivo per Norovirus GI/GII NATtrol™
Numero di parte: NATNOV-6MC-IVD

Caratteristiche delle prestazioni analitiche

Il test di precisione è stato eseguito in replicati di quattro per il saggio di rilascio finale nella Procedura operativa standard (SOP) di Controllo di qualità (QC). Il test di precisione è stato eseguito in cinque giorni diversi per ciascuno dei tre lotti portando all'esecuzione di test nell'arco di 15 giorni. Il test è stato eseguito da tre tecnici diversi su due strumenti diversi. I criteri di accettazione per i test di precisione sono un risultato da 25 a 31 per Norovirus GI/GII da ogni corsa e una %CV di ≤5%.

La ripetibilità intra-dosaggio è stata misurata confrontando i risultati di ciascun giorno di test per tutti e tre i lotti (Tabella 3). La riproducibilità inter-dosaggio è stata misurata analizzando i risultati dei test di ciascun lotto di nei cinque giorni diversi (Tabella 4), di ciascun tecnico (Tabella 5) e di ciascuno strumento (Tabella 6).

Sono stati condotti test di accuratezza/comparazione del sistema di dosaggio su piattaforme multiple (Tabella 2 a pagina 1). I dati del test QC del rilascio finale sono stati generati su Cepheid® GeneXpert® utilizzando il test Xpert® Norovirus. Ulteriori test sono stati eseguiti su BioFire® FilmArray® GI Panel. Sono stati analizzati i dati dei test su ciascuna piattaforma. I criteri di accettazione per tutti i test di accuratezza erano un risultato di GI/GII rilevato e per ciascun lotto su entrambi i sistemi/piattaforme di analisi.

Per tutte le analisi dei dati sono stati soddisfatti tutti i criteri di accettazione. È stato rilevato GI/GII e i valori %CV sono stati considerati ≤5%. Il controllo produce risultati ripetibili e riproducibili, indipendenti dall'operatore e dallo strumento. I dati di accuratezza sono risultati positivi per GI/GII con una percentuale di rilevamento del 100%. Il controllo produce risultati accurati quando viene testato con due diversi sistemi/piattaforme di analisi.

Tabella 3 – Ripetibilità intra-dosaggio

| Lotto | Giorno | Media (Ct) della GI | GI Deviazione standard (Ct) | GI %CV | Media (Ct) della GII | GII Deviazione standard (Ct) | GII %CV |
|------------------------|--------|---------------------|-----------------------------|--------|----------------------|------------------------------|---------|
| Lotto di validazione 1 | 1 | 28,1 | 0,2 | 0,7% | 26,7 | 0,2 | 0,7% |
| | 2 | 28,0 | 0,2 | 0,7% | 26,8 | 0,2 | 0,7% |
| | 3 | 28,6 | 0,6 | 2,1% | 27,2 | 0,5 | 1,8% |
| | 4 | 28,2 | 0,1 | 0,4% | 26,9 | 0,1 | 0,4% |
| | 5 | 28,7 | 0,1 | 0,3% | 27,3 | 0,1 | 0,4% |
| Lotto di validazione 2 | 1 | 28,4 | 0,2 | 0,7% | 27,1 | 0,2 | 0,7% |
| | 2 | 28,1 | 0,1 | 0,4% | 26,9 | 0,1 | 0,4% |
| | 3 | 28,1 | 0,1 | 0,4% | 26,8 | 0,1 | 0,4% |
| | 4 | 28,1 | 0,1 | 0,4% | 26,8 | 0,1 | 0,4% |
| | 5 | 28,4 | 0,2 | 0,7% | 27,2 | 0,0 | 0,0% |
| Lotto di validazione 3 | 1 | 27,9 | 0,9 | 3,2% | 27,4 | 1,0 | 3,6% |
| | 2 | 27,9 | 0,5 | 1,8% | 27,3 | 0,5 | 1,8% |
| | 3 | 27,9 | 0,5 | 1,8% | 27,3 | 0,4 | 1,5% |
| | 4 | 27,5 | 0,2 | 0,7% | 26,9 | 0,2 | 0,7% |
| | 5 | 27,8 | 0,3 | 1,1% | 27,3 | 0,2 | 0,7% |

Tabella 4 - Precisione inter-dosaggio - Per Numero di lotto

| Lotto | Membro | Strumento | GI Media (Ct) | GI Dev Std (Ct) | GI %CV | GII Media (Ct) | GII Dev Std (Ct) | GII %CV |
|------------------------|--------------------------------------------------|-------------|---------------|-----------------|--------|----------------|------------------|---------|
| Lotto di validazione 1 | Controllo positivo per Norovirus GI/GII NATtrol™ | Inst. 2 | 28,3 | 0,4 | 1,3% | 27,0 | 0,3 | 1,2% |
| Lotto di validazione 2 | Controllo positivo per Norovirus GI/GII NATtrol™ | Inst. 1 & 2 | 28,2 | 0,2 | 0,8% | 27,0 | 0,2 | 0,8% |
| Lotto di validazione 3 | Controllo positivo per Norovirus GI/GII NATtrol™ | Inst. 2 | 27,8 | 0,5 | 1,8% | 27,2 | 0,5 | 1,9% |

Tabella 5 - Precisione inter-dosaggio - Per utente

| Utente (numero di test) | Strumento | Lotti | GI Media (Ct) | GI Dev Std (Ct) | GI %CV | GII Media (Ct) | GII Dev Std (Ct) | GII %CV |
|-------------------------|-------------|------------------------------------------------|---------------|-----------------|--------|----------------|------------------|---------|
| DB (n=20) | Inst. 2 | Lotto di validazione 1 | 28,3 | 0,4 | 1,3% | 27,0 | 0,3 | 1,2% |
| EL (n=32) | Inst. 1 & 2 | Lotto di validazione 2, Lotto di validazione 3 | 28,0 | 0,5 | 1,6% | 27,1 | 0,4 | 1,6% |
| MLR (n=8) | Inst. 2 | Lotto di validazione 2, Lotto di validazione 3 | 28,0 | 0,4 | 1,4% | 27,2 | 0,2 | 0,9% |

Tabella 6 - Precisione inter-dosaggio - Per strumento

| Strumento | Numero di test | GI Media (Ct) | GI Dev Std (Ct) | GI %CV | GII Media (Ct) | GII Dev Std (Ct) | GII %CV |
|-----------|----------------|---------------|-----------------|--------|----------------|------------------|---------|
| Inst. 1 | n=4 | 28,1 | 0,1 | 0,3% | 26,8 | 0,1 | 0,4% |
| Inst. 2 | n=56 | 28,1 | 0,5 | 1,6% | 27,1 | 0,4 | 1,4% |



Controllo positivo per Norovirus GI/GII NATtrol™
Numero di parte: NATNOV-6MC-IVD

STATO EZIOLOGICO/TEST DEL RISCHIO BIOLOGICO

NATtrol inattivazione™ è stato completato su stock utilizzata per formulare ogni controllo e ulteriormente verificato dall'assenza di crescita virale in un tessuto convalidati basati sulla coltura di saggio di infettività.

La matrice proteica purificata usata nella formulazione di questo prodotto è trattata con azoturo di sodio allo 0,09%. È prodotta da materiali analizzati e risultati non reattivi a livello di donatore agli anticorpi anti HIV-1/HIV-2, HBsAg e HCV con metodi di test di screening del donatore convalidati dalla FDA. Tutti i materiali sono inoltre stati analizzati per HIV-1 e HCV con metodi di amplificazione degli acidi nucleici (NAT) approvati dalla FDA. I materiali di base di origine bovina inattivati termicamente usati nella formulazione di questo prodotto soddisfano i requisiti dell'USDA (United States Department of Agriculture, Dipartimento dell'agricoltura degli Stati Uniti d'America) relativi agli animali provenienti da macello, alla tracciabilità e al paese di origine. I materiali sono stati prelevati presso stabilimenti autorizzati dall'USDA o legalmente importati da Paesi riconosciuti dall'USDA come trascurabili o controllati per quanto riguarda il rischio di encefalopatia bovina spongiforme (BSE) e altri agenti patogeni esotici. Gli animali donatori sono stati ispezionati ante e post mortem presso il macello, come richiesto dall'USDA.

GARANZIA SUL PRODOTTO

La garanzia limitata sul prodotto di ZeptoMetrix LLC e gli altri termini e condizioni di acquisto e uso dei prodotti ZeptoMetrix sono definiti nella sezione relativa a termini e condizioni di vendita, disponibile sul sito Web di ZeptoMetrix alla voce [Sales Terms and Conditions](#) (Termini e condizioni di vendita). Per eventuali domande, si prega di contattare l'Assistenza clienti di ZeptoMetrix all'indirizzo diagnostic.cs@zeptometrix.com.

CLAUSOLA DI ESONERO E LIMITAZIONE DELLA RESPONSABILITÀ

ZeptoMetrix LLC esclude ogni garanzia in relazione a questo documento e alle informazioni in esso contenute, siano esse espresse o implicite, ivi comprese, ma non solo, quelle di commerciabilità, idoneità per un particolare scopo o non violazione di diritti altrui. Nei limiti previsti dalla legge, in nessun caso ZeptoMetrix LLC potrà essere considerata responsabile per contratto, torto, garanzia, danni conseguenti o perdita di profitti, in relazione a o derivanti da questo documento e dalle informazioni qui contenute, ivi compreso, ma non solo, il loro utilizzo, anche laddove ZeptoMetrix sia stata avvisata della possibilità di tali danni.

LEGENDA DEI SIMBOLI DI ETICHETTATURA

| | | | |
|--|-------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------|
| | Fabbricante | | Limitazione di temperatura |
| | Uso diagnostico <i>in vitro</i> | | Data di scadenza |
| | Marchio di conformità europeo | | Rischio biologico |
| | Numero di catalogo | | Rappresentante autorizzato |
| | Codice di lotto | | Consultare le istruzioni per l'uso |
| | Contiene materiale biologico di origine animale | | Contiene materiale biologico di origine umana |
| | Identificativo univoco del dispositivo | | Marchio di conformità UKCA |

Fabbricante:
 ZeptoMetrix LLC
 25 Kenwood Circle
 Franklin, MA 02038, USA

Rappresentante per EC:



EMERGO EUROPE
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT, Amhem
 Paesi Bassi

Responsabile per il Regno Unito:
Emergo Consulting (UK) Limited
 c/o Cr360 – UL International,
 Compass House, Vision Park Histor,
 Cambridge CB24 9BZ, Regno Unito

CRONOLOGIA DELLE REVISIONI.

| Livello di revisione | Descrizione delle revisioni |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 09 | Aggiunta di un'ulteriore dichiarazione di avvertenza riguardante l'utilizzo oltre la data di scadenza riportata in etichetta o dopo la conservazione al di fuori della temperatura consigliata, segni di alterazione dell'aspetto fisico del prodotto, mancata osservanza esplicita delle istruzioni del produttore del test o del kit e azione in caso di mancato ottenimento del risultato previsto. Aggiunto "I controlli positivi per Norovirus GI/GII NATtrol™ non sono destinati all'uso come standard o materiale di riferimento primario per saggi o procedure di analisi di qualsivoglia tipo." nella sezione Limiti. Aggiunto "Qualsiasi incidente grave che si verifichi in relazione al dispositivo deve essere segnalato a ZeptoMetrix e all'autorità competente dello Stato membro in cui risiede l'utilizzatore e/o il paziente." nella sezione Istruzioni per l'uso. Aggiunta di testo alla sezione Uso previsto per indicare che si tratta di un controllo qualitativo non automatizzato. Il contenuto fondamentale della sezione Uso previsto non ha subito variazioni. Aggiunta della sezione Cronologia delle revisioni. Modifiche in risposta alla revisione del BSI Technical File per la conformità IVDR. Aggiunta di simboli relativi all'aspetto biologico e UDI. Aggiornamento dell'indirizzo della nuova sede del rappresentante CE Emergo Europe. Aggiunta dei recapiti del responsabile per il Regno Unito. |
| 10 | Aggiunta del Marchio di conformità UKCA. |
| 11 | Aggiornamento dell'e-mail del Servizio Clienti. Aggiunte le caratteristiche di prestazione analitica secondo DC-23-005. |
| 12 | Aggiunta del marchio di conformità CE2797 secondo DC-24-004. |