



Controllo positivo per GBS NATrol™ Numero di parte: NATSAG-6MC-IVD

UTILIZZO PREVISTO

Il controllo positivo per GBS (Group B Streptococcus - Streptococco di gruppo B) 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 questo organismo. 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 GBS NATrol™ contiene organismi intatti e deve essere eseguito nello stesso modo usato 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 GBS NATrol™ è formulato con organismi purificati e intatti, modificati chimicamente per renderli non infettivi e stabili in frigorifero*.

Ogni controllo positivo per GBS NATrol™ contiene 6 fiale da 0,5 mL di NATrol™ *Streptococcus agalactiae* formulato in una matrice proteica purificata.

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

PRINCIPIO

Il controllo positivo per GBS NATrol™ contiene cellule di *Streptococcus agalactiae* inattivate con il processo NATrol™, brevettato da ZeptoMetrix, formulate 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 GBS 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 GBS 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 le fiale del controllo positivo per GBS 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 GBS NATrol™ è un controllo diagnostico esterno di Classe 1 FDA USA esente, non analizzato, *in vitro*, destinato ad un uso esclusivamente professionale.

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

Il controllo positivo per GBS NATrol™ non si destinano 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
NATSAG-6MC-IVD	<i>S. agalactiae</i> (Z019)	GBS rilevato

Tabella 2:

Test	GBS Risultato
Cepheid® Xpert® GBS LB Assay	Rilevato
BIOFIRE® FilmArray® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel - IVD	Rilevato



Controllo positivo per GBS NATrol™
Numero di parte: NATSAG-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 quattro tecnici diversi su due strumenti diversi. I criteri di accettazione per i test di precisione sono un risultato di 28-31 per il GBS di 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® GBS LB. Ulteriori test sono stati eseguiti su Biofire® Filmarray® Meningitis/ Encephalitis (ME) Panel - IVD. Sono stati analizzati i dati dei test su ciascuna piattaforma. I criteri di accettazione per tutti i test di accuratezza erano un risultato di GBS rilevato 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 stata rilevata la presenza di GBS e i valori di %CV erano ≤5%. Il controllo produce risultati ripetibili e riproducibili, indipendenti dall'operatore e dallo strumento. I dati di accuratezza sono risultati positivi per GBS, 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 GBS	GBS Deviazione standard (Ct)	GBS %CV
Lotto di validazione 1	1	29,6	0,5	1,7%
	2	30,4	0,8	2,6%
	3	30,2	1,2	4,0%
	4	30,8	0,6	1,9%
	5	29,1	0,9	3,1%
Lotto di validazione 2	1	28,4	0,5	1,8%
	2	29,8	0,2	0,7%
	3	29,8	1,0	3,4%
	4	28,8	0,7	2,4%
	5	30,2	0,5	1,7%
Lotto di validazione 3	1	29,4	1,3	4,4%
	2	30,0	0,4	1,3%
	3	28,8	0,3	1,0%
	4	29,4	0,5	1,7%
	5	29,5	0,6	2,0%

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

Numero di lotto	Membro	GBS Media (Ct)	GBS Dev Std (Ct)	GBS %CV
Lotto di validazione 1	Controllo positivo per GBS NATrol™	30,0	1,0	3,2%
Lotto di validazione 2	Controllo positivo per GBS NATrol™	29,4	0,9	3,0%
Lotto di validazione 3	Controllo positivo per GBS NATrol™	29,4	0,8	2,6%

Tabella 5 - Precisione inter-dosaggio - Per utente

Utente (numero di test)	Strumento	Lotti	GBS Media (Ct)	GBS Dev Std (Ct)	GBS %CV
BC (n=23)	Inst. 1	Lotto di validazione 1, Lotto di validazione 2	29,7	0,9	3,1%
KP (n=8)	Inst. 1	Lotto di validazione 1, Lotto di validazione 2,	29,8	1,2	4,1%
DB (n=20)	Inst. 1 & 2	Lotto di validazione 1, Lotto di validazione 2, Lotto di validazione 3	29,5	0,9	3,0%
EL (n=8)	Inst. 1	Lotto di validazione 3	29,4	0,5	1,8%

Tabella 6 - Precisione inter-dosaggio - Per strumento

Strumento	Numero di test	GBS Media (Ct)	GBS Dev Std (Ct)	GBS %CV
Inst. 1	n=47	29,7	0,9	3,0%
Inst. 2	n=12	29,4	0,9	3,1%



Controllo positivo per GBS NATrol™
Numero di parte: NATSAG-6MC-IVD

STATO EZIOLOGICO/TEST DEL RISCHIO BIOLOGICO

L'inattivazione di NATrol™ è stata completata sulle scorte utilizzate per formulare ciascun controllo e ulteriormente verificata dall'assenza di crescita batterica in un protocollo di crescita convalidato.

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 CE:



EMERGO EUROPE
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT, Arnhem
 Paesi Bassi

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

CRONOLOGIA DELLE REVISIONI.

Livello di revisione	Descrizione delle revisioni
06	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 GBS NATrol™ 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.
07	Aggiunta del Marchio di conformità UKCA.
08	Aggiornamento dell'e-mail del Servizio Clienti. Aggiunte le caratteristiche di prestazione analitica secondo DC-23-005.
09	Aggiunta del marchio di conformità CE2797 secondo DC-24-004.