

**800600 NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit****CUIDADO: Apenas para exportação dos EUA****Para utilização em diagnóstico *in vitro* no NeuMoDx™ 288 Molecular System e NeuMoDx™ 96 Molecular System***Este folheto informativo deve ser cuidadosamente lido antes da utilização do produto. As instruções do folheto informativo devem ser seguidas em conformidade.**A fiabilidade dos resultados do ensaio não pode ser garantida se as instruções deste folheto informativo não forem seguidas.**Para obter instruções detalhadas, consultar o Manual do Operador do NeuMoDx™ 288 Molecular System; P/N 40600108**Para obter instruções detalhadas, consultar o Manual do operador do NeuMoDx™ 96 Molecular System; P/N 40600317**Consulte também as instruções de utilização da NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip (folheto informativo)*

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit destina-se a ser utilizado com o NeuMoDx™ BKV Quant Assay, de forma a estabelecer um coeficiente de calibração associado a um lote específico da NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, e em conjunto com uma curva-padrão para efetuar um teste de diagnóstico *in vitro* quantitativo preciso no NeuMoDx™ 288 Molecular System ou NeuMoDx™ 96 Molecular System (NeuMoDx™ Systems) para quantificar o ADN do vírus BK (BKV) em espécimes de urina e soro/plasma humano. O BKV nestes calibradores foi calibrado de acordo com o 1.º padrão internacional da OMS para o vírus BK (BKV) (14/212)¹ para testes de amplificação de ácidos nucleicos.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

O NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit é constituído por um conjunto de 3 calibradores baixo-positivos, 3 calibradores alto-positivos, um NeuMoDx™ BKV Calibrador Buffer e 6 tubos vazios. Um conjunto de calibradores é constituído por um calibrador baixo-positivo e um alto-positivo numa única bolsa de alumínio com uma pequena saqueta dessecante cor de laranja. Um conjunto de calibradores é processado a cada 90 dias ou com cada novo lote de NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips para estabelecer uma calibração válida do NeuMoDx™ BKV Quant Assay. Ambos os calibradores de BKV contêm um pellet seco de ácido nucleico alvo sintético de BKV a 5 log₁₀ UI/mL ou 3 log₁₀ UI/mL para o calibrador alto e baixo, respetivamente. Os calibradores de BKV secos devem ser hidratados utilizando o NeuMoDx™ BKV Calibrador Buffer presente no kit.

O NeuMoDx™ BKV Quant Assay combina a extração, amplificação e deteção automatizadas de ADN por meio de PCR em tempo real para permitir a deteção quantitativa de ADN do BKV em espécimes de urina e plasma/soro humano.

Os NeuMoDx™ BKV Calibradores processados serão aplicados à curva-padrão armazenada e utilizados para criar um coeficiente de calibração, que é utilizado para ajustar automaticamente a curva-padrão para variações ligeiras entre sistemas ou lotes de tiras de teste. A quantificação precisa do ADN do BKV nos espécimes clínicos humanos a serem testados pode depois ser fornecida utilizando a curva-padrão e o coeficiente de calibração específico do sistema/lote.

Adicionalmente, a rastreabilidade destes calibradores com o 1.º padrão internacional da OMS permite que os laboratórios assegurem que os resultados de teste obtidos através da utilização das NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips são consistentes entre lotes de reagentes, sistemas e operadores.

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit permite a verificação da eficácia da extração do ácido nucleico, assim como a amplificação por PCR em tempo real e o processo de deteção, permitindo a calibração de todo o processo de teste. Um conjunto destes calibradores externos – que consiste em 1 calibrador alto e 1 calibrador baixo – deve ser processado a cada 90 dias ou com a mudança de sistema, software ou lote de tiras-reagente de teste; o sistema irá processar automaticamente cada calibrador em triplicado. Esta rotina de processamento do NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit permite que os laboratórios assegurem a eficácia dos resultados de teste para espécimes clínicos humanos, processados no período de validade.

O software do NeuMoDx™ System alerta automaticamente o operador quando é necessária uma calibração. Durante o processamento, os critérios de aceitação do calibrador são automaticamente verificados pelo software do NeuMoDx™ System. Se menos do que duas réplicas do calibrador forem válidas, o software invalida automaticamente o calibrador em questão. O calibrador baixo e/ou alto invalidado deve ser testado novamente, utilizando novos calibradores.

Depois do processamento bem-sucedido dos NeuMoDx™ BKV Calibradores, o software do sistema regista automaticamente a validade dos calibradores processados, por um período de 90 dias, exceto quando há uma alteração no sistema que faz com que o período de validade expire. O software do NeuMoDx™ System irá notificar automaticamente o utilizador para processar estes calibradores externos quando o período de validade do calibrador processado anteriormente tiver expirado.

REAGENTES/CONSUMÍVEIS

Material fornecido

REF	Conteúdo	Testes por unidade	Total de testes por kit
800600	NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit <i>Conjuntos de utilização única de calibradores altos e baixos de BKV para estabelecer a validade da curva-padrão (1 frasco de 5 log₁₀ UI/mL e 1 frasco de 3 log₁₀ UI/mL de ADN seco = 1 conjunto)</i>	1 conjunto	3

Reagentes e consumíveis necessários, mas não fornecidos (disponibilizados em separado pela NeuMoDx)

REF	Conteúdo
201800	NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip <i>Reagentes de PCR secos contendo sondas e iniciadores TaqMan® específicos do BKV em conjunto com a sonda e os iniciadores TaqMan® específicos do SPC1.</i>
100200	NeuMoDx™ Extraction Plate <i>Partículas paramagnéticas, enzimas líticas e controlos de processo de amostra secos</i>
900601	NeuMoDx™ BKV External Control Kit <i>Conjuntos de utilização única de controlos positivos e negativos para estabelecer a validade diária do NeuMoDx BKV Quant Assay</i>
400500	NeuMoDx™ Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	NeuMoDx™ Release Reagent
100100	NeuMoDx™ Cartridge
235903	Pontas Hamilton CO-RE (300 µL) com filtros
235905	Pontas Hamilton CO-RE (1000 µL) com filtros

Instrumentos necessários

NeuMoDx™ 288 Molecular System [REF 500100] ou NeuMoDx™ 96 Molecular System [REF 500200]

AVISOS E PRECAUÇÕES

- O NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit destina-se a ser utilizado apenas no diagnóstico *in vitro* com a NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip conforme implementado nos NeuMoDx™ Systems.
- Não utilizar o NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit depois da data de validade indicada.
- Não utilizar o NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit se o selo de segurança estiver aberto ou se a embalagem tiver sido danificada ao chegar ao destino.
- Não utilizar consumíveis ou reagentes cuja bolsa protetora tenha sido aberta ou danificada ao chegar ao destino.
- Não misturar reagentes de outros kits comerciais para amplificação.
- Não reutilizar.
- Manter todos os NeuMoDx™ BKV Calibradores protegidos da humidade, nos seus envelopes de alumínio, com a pequena saqueta dessecante cor de laranja.
- Como os calibradores contêm material-alvo do BKV, estes devem ser manuseados com cuidado, pois a contaminação cruzada com amostras de teste pode originar um resultado falso-positivo.
- Manusear sempre os espécimes como se fossem infecciosos e de acordo com procedimentos laboratoriais seguros, tal como os descritos nas normas da OSHA sobre agentes patogénicos transmitidos pelo sangue² e o nível de biossegurança 2³ ou seguir outras práticas de biossegurança aplicáveis^{4,5} para utilizar materiais que contêm ou que se suspeita conterem agentes infecciosos.
- Não pipetar com a boca. Não fumar, beber ou comer em áreas onde estiverem a ser manuseados espécimes ou reagentes.
- Eliminar os reagentes não utilizados e os resíduos de acordo com os regulamentos nacionais, federais, regionais, estaduais e locais.
- Devem ser utilizadas luvas de nitrilo limpas sem pó durante o manuseamento de todos os reagentes e consumíveis da NeuMoDx™.
- Lavar muito bem as mãos depois de realizar o teste.
- São fornecidas fichas de dados de segurança (Safety Data Sheets, SDS) com cada reagente (conforme aplicável), em www.neumodx.com/client-resources.
- Uma barra vertical na margem do texto indica alterações em comparação com a versão anterior das instruções de utilização.

ARMAZENAMENTO, TRATAMENTO E ESTABILIDADE DO PRODUTO

- O NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit é expedido à temperatura ambiente (+15 °C a +30 °C).
- É recomendado que o NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit seja armazenado a uma temperatura de +15 °C a +30 °C de forma a assegurar a estabilidade.
- Os frascos de calibrador (calibradores reconstituídos e/ou tubos vazios) são concebidos para serem de utilização única. Após a utilização, eliminar os resíduos dos NeuMoDx™ BKV Calibradores reconstituídos.
- Eliminar todo o material não utilizado depois de utilizado como resíduo de risco biológico, uma vez que contém ADN alvo não infeccioso e pode originar um risco de contaminação.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

1. O NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit (REF 800600) deve ser processado nos seguintes casos:
 - a. A validade da calibração anteriormente estabelecida expirou (depois de 90 dias).
 - b. A validade da calibração não foi estabelecida no(s) NeuMoDx™ System(s).
 - c. A validade da calibração não foi estabelecida com um novo lote de NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips.
 - d. O software do NeuMoDx™ System foi modificado.
2. Se não existir uma calibração válida, o NeuMoDx™ System irá solicitar ao utilizador que processe os calibradores (e controlos externos) antes de poderem ser comunicados os resultados da amostra.
3. Se forem necessários calibradores, reconstitua os NeuMoDx™ BKV Calibradores (1 calibrador alto e 1 calibrador baixo por lote de reagente), seguindo os passos abaixo:

NeuMoDx BKV Calibrador	Esquema de cores da etiqueta
Calibrador alto (CA)	Verde
Calibrador baixo (CB)	Azul

4. Corte as bolsas de alumínio nas zonas indicadas pelos entalhes laterais.
5. Remova os tubos de NeuMoDx™ BKV Calibrador (ALTO e BAIXO) das bolsas imediatamente antes da utilização.
6. Antes da utilização, certifique-se sempre de que as bolsas estão bem seladas e de que as saquetas dessecantes se encontram no seu interior. Utilize apenas embalagens não danificadas.
7. Elimine as bolsas de alumínio e o seu conteúdo se a cor das saquetas dessecantes passar de cor de laranja a verde.
8. Centrifugue cada tubo de NeuMoDx™ BKV Calibrador (ALTO e BAIXO) antes da sua abertura, para assegurar que o ADN está no fundo do tubo.
9. Agite o NeuMoDx™ BKV Calibrador Buffer e reconstitua cada tubo de NeuMoDx™ BKV Calibrador (ALTO e BAIXO) com 1900 µL de NeuMoDx™ BKV Calibrador Buffer. É recomendado que reconstitua os tubos de calibração imediatamente antes da utilização. Os tubos de calibrador reconstituídos são concebidos para serem de utilização única.
10. Tape os tubos de calibrador e agite-os durante 30 segundos até o ADN seco ficar ressuspenso.
11. Centrifugue o tubo de NeuMoDx™ BKV Calibrador durante alguns segundos, à velocidade média, para remover quaisquer resíduos da tampa e eliminar bolhas/espuma.
12. Incube os calibradores ressuspenso à temperatura ambiente durante 20 minutos, antes de avançar para o próximo passo.
13. Agite os tubos de NeuMoDx™ BKV Calibrador durante alguns segundos, à velocidade média, e centrifugue-os durante alguns segundos, à velocidade média.
14. Transfira todo o conteúdo do tubo para um tubo secundário vazio etiquetado (tubo de NeuMoDx™ BKV High Calibrador [HC], tubo de NeuMoDx™ BKV Low Calibrador [LC] incluídos no kit). É recomendado que transfira todos os calibradores reconstituídos para o tubo secundário vazio imediatamente antes da utilização. Tanto os calibradores reconstituídos como os tubos secundários são concebidos para serem de utilização única.
15. Carregue os tubos do calibrador num transportador de espécimes padrão de 32 tubos.
16. Coloque o transportador de tubos de espécime na prateleira do carregador automático e utilize o ecrã tátil para carregar o transportador no NeuMoDx™ System.
17. O NeuMoDx™ System irá reconhecer os códigos de barras e iniciar o processamento dos tubos de espécime, exceto quando não estiverem disponíveis os reagentes ou consumíveis necessários para o teste.
18. Para gerar resultados válidos, pelo menos 2 das 3 réplicas devem fornecer resultados dentro dos parâmetros predefinidos. O alvo nominal do calibrador baixo é de 3,0 log₁₀ UI/mL e o alvo nominal do calibrador alto é de 5,0 log₁₀ UI/mL.

NeuMoDx BKV Calibrador	Resultado do BKV
Calibrador alto (CA)	2/3 calibradores válidos
Calibrador baixo (CB)	2/3 calibradores válidos

19. O tratamento de resultados discrepantes de calibradores deve ser realizado da seguinte forma:
- Se um ou ambos os calibradores falharem na verificação de validade, repetir o processamento do(s) calibrador(es) que falhou(falharam) utilizando um novo frasco. No caso de um calibrador falhar a validade, é possível repetir apenas o calibrador que falhou, pois o sistema não necessita que o utilizador execute ambos os calibradores.
 - Se o problema persistir, entrar em contacto com a NeuMoDx™ Molecular, Inc.
20. O NeuMoDx™ BKV External Control Kit (REF 900601) deve ser processado depois de ser estabelecida a validade do calibrador e antes de se obter resultados de teste a partir de amostras clínicas humanas.

LIMITAÇÕES

- Os NeuMoDx™ BKV Calibrators apenas podem ser utilizados em conjunto com as NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips no NeuMoDx™ System.
- É necessária uma calibração válida da NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, utilizando o NeuMoDx™ BKV Calibrador Kit (REF 800600), antes de o NeuMoDx™ BKV External Control Kit (REF 900601) poder ser processado.
- Podem ocorrer resultados erróneos devido ao manuseamento e armazenamento incorretos ou a outros erros técnicos.
- A operação do NeuMoDx™ System apenas pode ser realizada por pessoal com formação para utilizar o NeuMoDx™ System.

REFERÊNCIAS

- Sheila Govind, Jason Hockley, Clare Morris, Neil Almond, Collaborative Study Group. 2019. The Development and Establishment of the 1st WHO BKV International Standard for Nucleic Acid Based Techniques. *Biologicals*;60:75-84.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne Pathogens, <https://www.osha.gov/lawsregs/regulations/standardnumber/1910/1910.1030>
- US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington,DC: US Government Printing Office, January 2009.
- World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2004.
- CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.

MARCAS COMERCIAIS

NeuMoDx™ é uma marca comercial da NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® é uma marca comercial registada da Roche Molecular Systems, Inc.

STAT-NAT® é uma marca comercial registada da SENTINEL CH. S.p.A.

Todos os outros nomes de produto, marcas comerciais e marcas comerciais registadas que possam ser referidos neste documento pertencem aos seus respetivos proprietários.

SÍMBOLOS

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
	Sujeito a receita médica
	Fabricante
	Distribuidor
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de catálogo
	Código de lote
	Consultar as instruções de utilização
	Cuidado, consultar a documentação fornecida
	Limites de temperatura
	Manter seco
	Não reutilizar
	Não expor à luz
	Contém o suficiente para <n> testes
	Prazo de validade



SENTINEL CH. S.p.A.
Via Robert Koch, 2
20152 Milano, Italy

www.sentinel diagnostics.com



NeuMoDx Molecular, Inc.
1250 Eisenhower Place
Ann Arbor, MI 48108, USA

+1 888 301 NMDX (6639)
techsupport@neumodx.com

Relatórios de vigilância: www.neumodx.com/contact-us

Patente: www.neumodx.com/patents