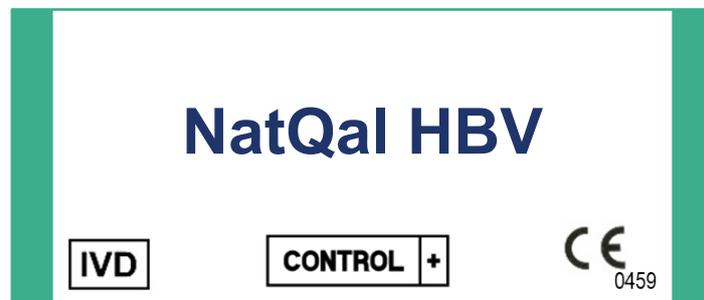


	ATTENTION : consulter les instructions d'utilisation CAUTION : consult instructions for use		
	Risques biologiques Biological risks		Code du lot Batch code
	Date de fabrication Manufacturing date		Pour Diagnostic In Vitro In Vitro Diagnostic medical device
	Date d'expiration Use by date		Référence Product number
	Conserver à température ≤ -20°C Upper limit of temperature (-20°C)		Ne pas réutiliser Do not reuse
	Fabricant légal Manufacturer		Contrôle positif Positive control



NOTICE

FR

1.- NOM DU RÉACTIF ET UTILISATION

Le NatQal HBV est un échantillon de contrôle ADN HBV positif. Il est formulé pour une utilisation avec les tests qualitatifs *in vitro* permettant de détecter la présence de l'ADN du virus de l'hépatite B (HBV) dans le plasma humain. Elaboré spécialement dans le cadre du Dépistage Génomique Viral (DGV) des laboratoires de qualification biologique des dons, ce contrôle positif est utilisé comme témoin du bon déroulement des analyses. Il permet à l'utilisateur de détecter les erreurs de procédures ou les défaillances éventuelles du processus analytique. Il doit être utilisé conformément aux procédures de laboratoire relatives aux échantillons à tester et fournies par les fabricants de réactifs. Il ne doit en aucun cas se substituer aux contrôles fournis par les fabricants de réactifs. Le NatQal HBV est actuellement utilisé dans le cadre du DGV des laboratoires de qualification biologique des dons. Il participe à la validation de l'ensemble des tests réalisés dans une même série d'analyses (ou run). Un run se définit par l'ensemble des tests réalisés en même temps, dans les mêmes conditions expérimentales et en suivant le même processus analytique. Le NatQal HBV a été validé sur les systèmes analytiques de la société Grifols (Procleix® Tigris® System - Procleix® Ultrio® Assay, Procleix® Panther® System - Procleix® Ultrio Elite® Assay et Procleix® UltrioPlexE Assay) ainsi que ceux de la société Roche Diagnostics (cobas® s201 system - cobas® TaqScreen MPX Test, cobas® 6800/8800 systems – cobas® MPX®).

2.- PRINCIPE ET INTÉRÊT

L'utilisation en routine d'un contrôle positif indépendant comme témoin de série permet à l'utilisateur de s'assurer du respect de la procédure d'analyse, d'en détecter les erreurs ou de mettre en évidence une défaillance éventuelle de la chaîne DGV ou des réactifs utilisés. Sur les chaînes des plateaux techniques de qualification biologique des dons de l'Etablissement Français du Sang (EFS), le NatQal HBV simule un échantillon positif ou un pool positif d'échantillons. Il suit toutes les étapes du processus analytique allant de la préparation de l'échantillon, à l'amplification et à la détection. La charge virale du dispositif, évaluée à titre indicatif à 30 UI/ml, représente environ 3 fois le seuil de détection à 95% (SD95%) des techniques, déterminé en routine dans les laboratoires de DGV de l'EFS¹. Dans ce cadre, le NatQal HBV participe à la validation des séries d'analyses ainsi qu'à la validation de la réception des réactifs utilisés.

3.- COMPOSITION

Echantillon de contrôle positif infecté par de l'ADN HBV fabriqué à partir de :

- Plasma ou sérum humain réactif à l'ADN HBV, non réactif pour les anticorps anti-HIV-1 et 2, HTLV I et II et HCV.
- Pool de plasmas humains issus de donneurs de sang, prélevés, qualifiés et préparés conformément aux bonnes pratiques transfusionnelles², filtrés et testés non réactifs pour les ARN HIV-1 et HCV et l'ADN HBV.

Il peut contenir des stabilisants et de l'azide de sodium comme conservateur à des concentrations inférieures à 0,09%.

4.- AVERTISSEMENT ET PRÉCAUTIONS

Pour diagnostic *In Vitro*

ATTENTION
Le NatQal HBV et tous les dérivés sanguins humains doivent être manipulés comme des transmetteurs en puissance d'agents infectieux en respectant les Bonnes Pratiques de Laboratoire.

Seul le personnel habilité à utiliser les systèmes analytiques de dépistage et/ou de quantification des génomes viraux peut utiliser ce produit. Il doit être manipulé dans des installations de confinement appropriées par un personnel compétent et parfaitement formé à la manipulation des produits infectieux et conformément aux directives de sécurité nationales et locales.

4.1.- Règles de sécurité

Les règles en vigueur pour la manipulation de dérivés sanguins humains contaminants sont à appliquer³. Suivre les précautions universelles recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour manipuler le NatQal HBV et le sang humain. Ne pas manger ou boire dans les aires de travail. Ne pas prélever à la pipette en aspirant par la bouche. Porter des vêtements de laboratoire adaptés (gants, lunettes de protection, ...). Toute surface potentiellement contaminée doit être nettoyée immédiatement à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5%. Après utilisation, traiter les réactifs, le matériel et les effluents comme s'ils contenaient des agents infectieux. L'élimination des déchets doit suivre les procédures d'élimination des matières infectieuses du laboratoire, conformément à la réglementation en vigueur et aux Bonnes Pratiques de Laboratoire.

4.2.- Précautions d'utilisation

Ne pas utiliser le NatQal HBV après la date d'expiration. Éviter les contaminations à l'ouverture et à la fermeture des tubes. Ce produit contient de l'azide de sodium. Pour éviter qu'il ne forme des composés potentiellement explosifs par réaction avec les métaux des canalisations, rincer abondamment à l'eau les conduits d'évacuation afin d'éviter l'accumulation de dépôts.

5.- RÉFÉRENCE - CONDITIONNEMENT

Référence **190015** : NatQal HBV - conditionnement de 50 x 1ml

Référence **190016** : NatQal HBV - conditionnement de 10 x 1ml

L'étiquette code à barre du produit permettant la lecture informatisée du numéro de lot correspondant est incluse dans le conditionnement.

6.- PROTOCOLE

6.1.- Matériaux nécessaires non fournis

Se reporter à la notice technique fournie par les fabricants de réactifs de DGV.

6.2.- Instructions d'emploi

Le NatQal HBV doit être rapidement et complètement décongelé à 37°C pour éviter la formation de cryoprécipités. Agiter doucement le tube à cette étape afin de bien décongeler la totalité de la solution.

Homogénéiser rapidement le tube au vortex avant utilisation. Enlever si besoin les gouttes résiduelles de solution dans le bouchon et ouvrir précautionneusement le tube. Le cas échéant, éliminer les bulles ou la mousse à l'aide d'une pipette stérile.

Ne pas centrifuger le tube.

Le NatQal HBV est à usage unique et ne doit pas être réutilisé.

Utiliser le NatQal HBV rapidement après décongélation.

Le NatQal HBV doit être utilisé en se conformant à la procédure relative aux échantillons inconnus fournis par les fabricants de réactifs de DGV. Il ne doit en aucun cas se substituer aux contrôles fournis par le fabricant de réactifs.

Dans le cadre de l'utilisation des produits sur les chaînes de DGV pour la qualification biologique des dons de l'Etablissement Français du Sang, se reporter également aux recommandations en vigueur définies par l'EFS en accord avec les fabricants de réactifs.

Ce tube est prêt à l'emploi. Le dispositif est conçu pour être intégré directement sur la chaîne DGV au début de l'étape de préparation de l'échantillon. Il ne subit pas d'étape de pooling. Ne pas transvaser le produit.

Un NatQal HBV doit être utilisé dans chaque série d'analyses.

7.- CONDITIONS DE CONSERVATION

Le NatQal HBV doit être conservé à une température inférieure ou égale à -20°C jusqu'à utilisation ou jusqu'à la date d'expiration indiquée. Pour éviter toute fuite, stocker les tubes de NatQal HBV verticalement.

Indicateur de détérioration du produit

Le NatQal HBV est sous forme solide (stockage et transport à température inférieure ou égale à -20°C). Après décongélation et homogénéisation, il se présente sous la forme d'un liquide jaune translucide.

L'apparition visible d'une altération physique indique une éventuelle instabilité ou dégradation du produit. Dans ce cas ne pas l'utiliser.

8.- LIMITES DU NATQAL HBV

Il est nécessaire de conserver et d'utiliser ce produit conformément aux instructions du présent document. Respecter exactement la procédure et l'interprétation des résultats des techniques utilisées. Le non-respect de ces procédures peut entraîner des résultats erronés.

Les performances du NatQal HBV n'ont été évaluées que pour la détection de l'ADN HBV.

De mauvaises conditions de transport, de stockage ou l'utilisation de produits périmés peuvent produire des résultats erronés.

9.- RÉSULTATS ATTENDUS

Le NatQal HBV doit donner un **résultat POSITIF** conformément aux données obtenues en routine et aux notices des fournisseurs de réactifs *in vitro* de dépistage de l'ADN viral du HBV concernant l'interprétation des résultats pour un échantillon réactif.

Si les résultats sont non conformes par rapport aux résultats attendus, cela peut indiquer une performance non satisfaisante du processus analytique de DGV. Il est alors recommandé à l'utilisateur de procéder à l'analyse des causes possibles (erreur de l'utilisateur lors de la procédure d'analyse, détérioration des réactifs DGV utilisés, contamination des réactifs, altération des performances des automates,...) et d'invalider la série le cas échéant.

10.- PERFORMANCES SPÉCIFIQUES

La charge virale du produit est estimée à 30 UI/ml pour l'ADN HBV. Cette valeur étant proche du seuil des trouses de quantification et en raison des coefficients de variation observés, la concentration du produit n'est donnée qu'à titre indicatif¹.

Elle correspond environ à trois fois le SD95% des techniques de DGV.

Dans le cadre de la surveillance des tests, il est recommandé aux utilisateurs d'établir leur procédure de mise en œuvre d'un programme de contrôle qualité.

1.- NAME AND INTENDED USE

NatQal HBV is an HBV DNA-positive control sample. It is formulated for use with *in vitro* qualitative assays, to detect the presence of Human Hepatitis B Virus (HBV) DNA in human plasma.

This device is specifically designed for Nucleic Acid Testing (NAT) assays in blood screening laboratories. NatQal HBV is intended as a run control for routine NAT assays. It allows the user to detect procedural errors or possible failures of the analytical process.

NatQal HBV must be used in accordance with the laboratory routine procedures and reagents manufacturers' recommendations. It must not be substituted for the mandatory positive and negative control reagents provided with manufactured test kits.

NatQal HBV is currently used for NAT assays in blood screening laboratories and participates in the validation of the analytical process. NatQal HBV should be included in every series of NAT assays for HBV DNA. A series of assays (or run) is defined as the number of tests set up at the same time, under the same conditions and processed in a similar manner.

NatQal HBV has been validated on analytical systems supplied by Grifols (Procleix® Tigris® System - Procleix® Ultrio® Assay, Procleix® Panther® System - Procleix® Ultrio Elite® Assay and Procleix® UltrioPlexE Assay), as well as on systems supplied by Roche Diagnostics (cobas® s201 system - cobas® TaqScreen MPX Test, cobas® 6800/8800 systems – cobas® MPX)¹.

2.- SUMMARY

Routine use of independent positive controls enables laboratories to monitor day-to-day and operator variation, lot-to-lot performance of test kits, and can assist the user in identifying errors and failures, and to reveal possible defects in the analytical chain or in the reagents used.

On NAT platforms of French blood screening laboratories (Etablissement Français du Sang (EFS)), NatQal HBV simulates a positive sample or a positive sample pool. It follows all the steps of the analytical process going from the preparation of the sample, to its amplification and detection.

The viral load of the device, evaluated (as an indication) at 30 IU/ml, represents approximately threefold over the 95% detection limit (SD95%) for NAT assays, as determined by the EFS blood screening laboratories¹.

In this context, NatQal HBV participates in the validation of a given series of assays, as well as for the validation on receipt of the reagents used.

3.- REAGENTS

Positive control sample infected with HBV DNA, manufactured from:

- ▶ HBV DNA positive human plasma or serum non-reactive for antibodies to HIV 1 and 2, HTLV I and II, and HCV
- ▶ Pooled human plasma sourced from blood donations collected, qualified and prepared in accordance with good transfusion practices², filtered and tested non-reactive for HIV-1 and HCV RNA and HBV DNA.

It can contain stabilizers and sodium azide as preservative at concentration less than 0.09%

4.- WARNINGS AND PRECAUTIONS

CAUTION

Handle NatQal HBV and all human blood derivatives as though capable of transmitting infectious agents according to Good Laboratory Practice.

For In Vitro Diagnostic Use

Only qualified personnel to perform qualitative and/or quantitative NAT assays should use this device. It must be handled in appropriate containment facilities by competent personnel who are fully trained in the handling of infectious products and in accordance with national and local safety rules.

4.1.- Safety precautions

Rules for the handling of contaminated human blood products must be applied³. Use the World Health Organization (WHO) recommended universal precautions for handling NatQal HBV and human blood.

Do not smoke, eat or drink in areas where specimens are being handled. Do not pipette by mouth. Wear appropriate laboratory protections (lab coats, gloves, goggles, etc...).

Clean any spillage by immediately wiping up with 0.5% sodium hypochlorite solution. After use, dispose of all specimens, controls and materials used in testing as though they contain infectious agents, in accordance with laboratory procedures and Good Laboratory Practice.

4.2.- Handling precautions

Do not use NatQal HBV beyond the expiration date.

Avoid contaminations when opening and closing vials.

To prevent formation of potentially explosive compounds due to reaction of sodium azide and copper or lead pipes, flush waste lines with large quantities of water

5.- PACKAGING

Reference **190015** : NatQal HBV - 1 ml x 50 vials packaging

Reference **190016** : NatQal HBV - 1 ml x 10 vials packaging

The product barcode, which allows computer based reading of the batch code, is included inside the packaging.

6.- PROCEDURE

6.1.- Material required but not provided

Refer to user manuals provided by the manufacturers of NAT kits used.

6.2.- Instructions for use

NatQal HBV must be **quickly and completely thawed at 37 °C** to avoid the formation of cryoprecipitates. Gently mix the tube at this stage until ice clot has disappeared.

Briefly vortex the tube before use. If necessary, remove residual drops of solution in the stopper and open the vial carefully. If necessary, remove bubbles or foam using a sterile pipette. **Do NOT centrifuge the tube.**

NatQal HBV is for single use, and should NOT be reused.

After thawing, the tube should be used immediately.

NatQal HBV should be included in any test run in accordance with the procedure provided by the manufacturer for unknown samples. It must **NOT** be substituted for the control reagents provided with manufactured test kits.

Within the context of the use of these products on the analytical chains of technical platforms of French blood screening laboratories, refer also to the current recommendations defined by EFS in agreement with the reagents manufacturers.

This device is ready-to-use. It has been designed to be integrated directly into the analytical chain at the beginning of the sample preparation step. It does NOT undergo the pooling step. **DO NOT** transfer the product to another recipient.

NatQal HBV should be used in every given series of analyses.

7.- STORAGE INSTRUCTIONS

Store NatQal HBV at -20 °C or colder until use or expiration date.

To prevent leakage, store vials upright.

Indications of reagent instability or deterioration

NatQal HBV is supplied in solid form (storage and transport at a temperature of -20°C or colder). After thawing and homogenisation, it appears as a translucent yellow liquid.

Alterations in physical appearance may indicate instability or deterioration of NatQal HBV.

Solutions that are visibly turbid should be discarded.

8.- NATQAL HBV LIMITATIONS

NatQal HBV must be stored and used in accordance with the instructions given in this document. Test procedures and interpretation of results provided by manufacturers of test kits must be followed closely. Deviations from procedures recommended by test kit manufacturers may produce unreliable results.

The performance characteristics of NatQal HBV have been established only for the detection of HBV

Adverse shipping and storage conditions or the use of outdated products may produce erroneous results.

9.- EXPECTED RESULTS

NatQal HBV should give a **POSITIVE result**, in accordance with experimental data and the manufacturers' instructions for use of NAT reagents for HBV DNA screening, for the interpretation of results for a reactive sample.

If the results are not consistent with those expected, this may indicate an unsatisfactory performance of the analytical process. The user is then advised to proceed to the analysis of the possible causes (operator error, deterioration of test kit reagents, contamination of reagents, faulty performance of equipment, etc...) and to invalidate the entire run if necessary.

10.- SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The viral load of the device is estimated at 30 IU/ml for HBV DNA. As this value is close to the quantification threshold of available kits, and given the variability observed among different manufacturer's assays, different procedures, different lot numbers and different laboratories, the viral load of NatQal HBV is only indicative¹.

The viral load corresponds approximately at thrice the SD95% for NAT techniques.

Procedures for implementing a quality assurance program and monitoring test performance on a routine basis must be established by each individual laboratory.

BIBLIOGRAPHIE / REFERENCES

1. A. Assal *et al.* Comparison of the analytical and operational performance of two viral nucleic test blood screening systems: Procleix Tigris and Cobas s201. *Transfusion*, 49: 289-300, 2009.
2. Décision du 10 Juillet 2018 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1222-12 du code de la santé publique.
3. Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 modifiée relative à la biologie médicale.

Fabricant légal / Manufacturer

ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG (EFS)
20, avenue du Stade de France
93218 LA PLAINE SAINT-DENIS Cedex



Responsable Produit / Product Manager

Dr. Isabelle DUPONT
ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG Bretagne
46 rue Félix Le Dantec - CS 51819
29218 BREST Cedex 2
Tel: 02 98 44 49 39 - Fax: 02 98 43 05 55
E-mail: isabelle.dupont@efs.sante.fr

Pour une assistance technique, une information ou un signalement, veuillez prendre contact par :
For technical assistance, information or report, please contact UPR support services at:

Tel : 06.62.99.46.76

ou/ou

E-mail : efs.reactifs.hotline@efs.sante.fr