



eNAT[®]

Instructions for Use

CE IVD

Système de prélèvement et de conservation eNAT® de Copan

Mode d'emploi

UTILISATION PRÉVUE

Le système eNAT® de Copan est conçu pour le transport et la conservation des échantillons cliniques qui doivent être analysés par les techniques d'amplification des acides nucléiques.

Le milieu eNAT® stabilise et préserve l'ARN/ADN pendant de longues périodes. Il est, en outre, compatible avec les plateformes commerciales d'amplification et d'extraction des acides nucléiques.

RÉSUMÉ ET PRINCIPES

Les échantillons cliniques conservés et transportés dans le milieu eNAT® peuvent être traités, en suivant les procédures opérationnelles standards des laboratoires cliniques, afin de détecter les acides nucléiques des virus, bactéries, chlamydia, protozoaires et mycoplasmes avec des essais d'amplification moléculaire.

L'objectif principal des techniques d'amplification des acides nucléiques étant de dépister un vaste ensemble de maladies infectieuses, l'intégrité des acides nucléiques des échantillons cliniques doit donc être préservée pendant le transport et la conservation⁽¹⁾. Le milieu eNAT® n'est pas adapté aux techniques de culture car il comporte un détergent et une solution dénaturante de protéines qui empêchent la prolifération microbienne.

DESCRIPTION DU PRODUIT

Le milieu eNAT® est disponible dans les configurations de produit indiquées dans le tableau visible dans la partie en anglais.

RÉACTIFS

Thiocyanate de guanidine
Tris-EDTA
HEPES
Détergent

MATÉRIELS NÉCESSAIRES NON FOURNIS

Dispositif de prélèvement pour les formats différents du kit. Matériels appropriés pour les tests moléculaires, conformément aux protocoles recommandés dans les manuels de laboratoire de référence. Verre de recueil d'urine pour prélèvement urinaire.

CONSERVATION DU PRODUIT

Ce produit est prêt à l'emploi et aucune préparation additionnelle n'est nécessaire. Ce produit doit être transporté et conservé dans son emballage d'origine à une température de 5-25° C jusqu'à son utilisation. Ne pas surchauffer. Ne pas incuber ou congeler avant utilisation.

Un stockage inapproprié peut engendrer une perte d'efficacité. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption clairement indiquée sur l'emballage extérieur et sur l'étiquette de chaque tube de transport d'échantillon.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

1. Dispositif de diagnostic in vitro à usage unique pour une utilisation professionnelle.
2. Le milieu eNAT® n'est pas pour l'usage externe ou interne chez les humains ou les animaux.
3. Respecter les précautions approuvées sur les risques biologiques et les techniques aseptiques. À utiliser exclusivement par du personnel ayant la formation et les qualifications appropriées.
4. L'utilisation de ce produit conjointement avec tout instrument de diagnostic doit être préalablement validée par l'utilisateur.
5. Ne pas utiliser si le produit est visiblement endommagé.
6. eNAT® contient un agent de lyse cellulaire, par conséquent une procédure de granulation est déconseillée pour la concentration d'acide nucléique.
7. Avant le transport, s'assurer que le tube avec bouchon à vis eNAT® est hermétiquement fermé.
8. eNAT® a été testé pour l'inactivation de la survivance microbienne des bactéries gram positives, des bactéries gram négatives, des levures et des moisissures. Toutefois, les précautions universelles pour la manipulation sans danger des liquides biologiques doivent être adoptées à tout moment.
9. Éliminer les déchets, les réactifs et les échantillons non utilisés conformément aux réglementations locales en la matière.
10. Vérifier la version du mode d'emploi. La version correcte est celle fournie avec l'appareil ou disponible au format électronique et identifiable grâce à l'indicateur e-IFU sur l'étiquette de l'emballage.
11. Éviter le contact du milieu eNAT® avec la peau et les muqueuses. En cas de contact, rincer immédiatement et abondamment la zone affectée avec de l'eau.
12. Le milieu eNAT® contient du thiocyanate de guanidine. Éviter le contact direct entre le thiocyanate de guanidine et l'hypochlorite de sodium (javel) ou d'autres substances réactives ayant une forte réactivité, telles que les acides et les bases. Ces mélanges pourraient libérer des gaz nocifs.
- 13.



Danger

Contient du thiocyanate de guanidine.

- H302 Nocif en cas d'ingestion
- H314 Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves
- H412 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
- P264 Se laver soigneusement les mains après la manipulation
- P273 Éviter le rejet dans l'environnement
- P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage

- P301+P330+P331 EN CAS D'INGESTION: se rincer la bouche. NE PAS provoquer de vomissements
- P303+P361+P353+P310 EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux): enlever immédiatement tous les vêtements contaminés. Se rincer la peau [ou prendre une douche]. Contacter immédiatement un CENTRE ANTIPOISON/un médecin
- P305+P351+ P338+P310 EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON/un médecin
- EUH032 Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique

La Fiche de Données de sécurité (FDS) est disponible sur simple demande auprès de Copan Italia S.p.A. via F. Perotti 10, 25125 Brescia, Italie.

DÉTÉRIORATION DES PRODUITS

Ne pas utiliser eNAT® en cas de (1) signes visibles de dommage ou de contamination du produit; (2) présence de fuites; (3) expiration de la date de péremption ou (4) tout autre signe de détérioration.

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Le prélèvement de l'échantillon chez le patient doit être effectué correctement car c'est un point capital pour l'identification des germes pathogènes. Se reporter aux manuels de prélèvement standard publiés pour toute directive spécifique relative aux procédures de prélèvement des échantillons^(2,3). Le prélèvement d'échantillons cliniques doit être exclusivement réalisé par le personnel médical qualifié à l'aide des dispositifs d'échantillonnage adaptés.

Ne pas utiliser le milieu eNAT® pour humidifier le dispositif d'échantillonnage avant de prélever l'échantillon ni pour rincer ou irriguer le site d'échantillonnage.

1. Ouvrir le sachet du kit et sortir le tube. Sortir l'écouvillon de son sachet et prélever l'échantillon du patient (Fig. 1). Afin d'éviter tout risque de contamination, s'assurer que la pointe de l'écouvillon n'entre en contact qu'avec le site d'échantillonnage. **Remarque: valable pour la version en kit.**

2. Après avoir prélevé l'échantillon, dévisser et ôter le bouchon du tube eNAT® en veillant à ne pas renverser le milieu.

3. Insérez l'échantillon dans le tube.

Si vous utilisez un écouvillon pour le prélèvement, procédez comme indiqué ci-dessous.

Procédure suggérée pour l'écouvillon Copan:

- **écouvillon avec point de rupture**: insérer l'écouvillon dans le tube jusqu'à ce que le point de rupture atteigne le niveau de l'ouverture du tube (Fig. 2). Plier et casser l'écouvillon à hauteur du point de rupture en éloignant le tube de votre visage. Si nécessaire, plier délicatement la tige de l'écouvillon jusqu'à un angle de 180 degrés et tourner l'écouvillon pour terminer la rupture (Fig. 3a et Fig. 3b). Jeter la partie brisée de la tige de l'écouvillon.

- **écouvillon sans point de rupture**: insérer l'écouvillon dans le tube et couper la partie excédentaire de la tige.

4. Reboucher le tube en le fermant hermétiquement (Fig. 4).

REMARQUE: Une procédure différente peut s'appliquer pour des écouvillons d'autre origine que Copan.

5. Noter les informations sur le patient sur l'étiquette du tube ou appliquer l'étiquette d'identification du patient (Fig. 5).
6. Envoyer l'échantillon au laboratoire d'essai.

Voir les figures fournies dans la partie en anglais.

Prélèvement d'échantillon urinaire (REF 6E021S)

1. Ouvrir le sachet de prélèvement d'échantillons eNAT®. Retirer le tube eNAT® et jeter le sachet contenant le FLOQSwabs®.

Se munir de la pipette Pasteur en veillant à ne pas toucher la pointe. Ne pas déposer la pipette sur une surface.

2. Demander au patient de recueillir les 20 à 30 premiers ml d'urine (la première partie du jet urinaire) dans un verre de recueil d'urine (non fourni avec le kit).

3. Dévisser et ôter le bouchon du tube eNAT® en veillant à ne pas renverser le milieu.

4. Transférer l'urine recueillie dans le verre dans le tube de prélèvement.

REMARQUE: Afin d'éviter une dilution excessive du milieu, le volume d'échantillon liquide à ajouter au milieu eNAT® ne doit jamais dépasser un ratio de 1:3. Le volume de remplissage maximum est de 6 ml.

Les deux procédures suggérées sont les suivantes:

1. Transférer 2 ml d'urine recueillie dans le verre dans le tube de prélèvement à l'aide de la pipette Pasteur fournie avec le kit de prélèvement eNAT®. La pipette Pasteur a une graduation avec une marque à chaque incrément de 0,5 ml. Presser la poire pour aspirer 2 ml d'urine. Tout volume dépassant 2 ml doit être redéposé dans le verre. Veiller tout particulièrement à ne pas introduire de contamination dans le tube contenant le milieu.

2. Transférer 3 ml d'urine recueillie dans le verre dans le tube de prélèvement à l'aide de la pipette Pasteur fournie avec le kit de prélèvement eNAT®. La pipette Pasteur a une graduation avec une marque à chaque incrément de 0,5 ml. Presser la poire pour aspirer 2 ml d'urine. Verser 2 ml d'urine dans le tube de prélèvement. Tout volume dépassant 2 ml doit être redéposé dans le verre. Presser de nouveau la poire pour aspirer 1 ml d'urine. Verser 1 ml d'urine dans le tube de prélèvement. Tout volume dépassant 1 ml doit être redéposé dans le verre. Veiller tout particulièrement à ne pas introduire de contamination dans le tube contenant le milieu.

5. Reboucher le tube en le fermant hermétiquement. Mélanger l'urine et le milieu de transport en passant le tube dans le vortex pendant 5 secondes.

6. Noter les informations sur le patient sur l'étiquette du tube ou appliquer l'étiquette d'identification du patient. Envoyer l'échantillon au laboratoire d'essai.

Voir les figures fournies dans la partie en anglais.

Utilisation en laboratoire

Traitement des échantillons eNAT® pour test moléculaire en laboratoire.

Les échantillons reçus en laboratoire pour la détection des acides nucléiques doivent être traités dès réception. En cas de retard, se reporter aux conditions de conservation des échantillons appropriées. Le milieu eNAT® conserve les acides nucléiques jusqu'à 4 semaines à température ambiante et à 4°C⁽¹⁾ et jusqu'à 6 mois de -20 à -80°C.

Les échantillons conservés en milieu eNAT® peuvent devoir être extraits et purifiés avant amplification, en fonction de la méthode d'extraction utilisée.

Le milieu eNAT® a été testé avec des plateformes automatisées telles que NucliSENS® easyMAG® (Bioméreau), le système Abbott m2000 (Abbott Diagnostics), QIAAsymphony (Qiagen)⁽⁴⁾, Microlab NIMBUS (Hamilton)⁽⁵⁾, xTAG® Technology (Luminex)⁽⁶⁾ et avec d'autres méthodes d'extraction manuelles utilisant des colonnes de silice ou des billes magnétiques. D'autres méthodes d'extraction peuvent également être applicables sous réserve de validation préalable par l'utilisateur. Pour obtenir une liste complète des méthodes d'extraction et de purification testées avec eNAT, contacter le service clientèle de Copan Italia. (customercare@copangroup.com).

Il est nécessaire de respecter les étapes suivantes:

1. Porter des gants et prendre toutes les précautions universellement adoptées pour la manipulation des échantillons cliniques. Observer les autres recommandations de biosécurité de 2ème niveau du Centre pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC)^(7,8,9,10,11).
2. Lors des tests d'amplification de l'acide nucléique (NAAT), la plus grande prudence doit être employée afin d'éviter tout transfert de contamination. La séparation spatiale des zones de travail et un flux de travail unidirectionnel sont essentiels⁽¹²⁾.

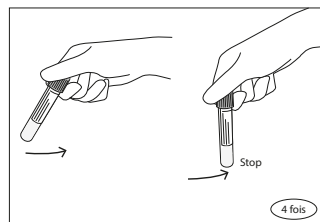
MÉTHODE DE VORTEX:

3. Passez le tube d'échantillon eNAT® dans le vortex pendant 10 secondes.
REMARQUE 1: Si l'échantillon semble trop muqueux, il est probable que l'échantillon reste encore fixé à l'écouvillon. Dans ce cas, prolonger le temps de vortex afin de décomposer les concentrations de mucus et de détacher l'échantillon de l'écouvillon.
REMARQUE 2: si de la mousse apparaît dans le tube après le vortexage, attendre quelques secondes avant d'ouvrir le tube.
4. Dévisser le bouchon et transférer le volume d'échantillon requis (par exemple, 200 µl - 400 µl ou le volume indiqué dans le protocole d'extraction) directement dans le tube tampon d'extraction. En ouvrant le tube eNAT®, prendre soin de ne pas renverser le milieu.
REMARQUE: En cas d'utilisation avec des systèmes automatisés, se reporter aux instructions d'utilisation de l'instrument.
5. Suivre les procédures des kits d'extraction et d'amplification.

Si il s'avère impossible d'utiliser la méthode de vortex, un autre protocole est possible:

MÉTHODE D'AGITATION MANUELLE:

1. Tenir le tube eNAT® par le bouchon après s'être assuré qu'il est hermétiquement fermé.
2. Secouer le tube quatre fois vers le bas avec de rapides mouvements du poignet (voir image).
REMARQUE: Il est déconseillé de secouer le tube de haut en bas. Si l'échantillon semble trop muqueux, il est probable que l'échantillon reste encore fixé à l'écouvillon. Dans ce cas, prolonger le temps d'agitation manuelle afin de décomposer les concentrations de mucus et de détacher facilement l'échantillon de l'écouvillon.
3. Dévisser le bouchon et transférer le volume d'échantillon requis (par exemple, 200 µl - 400 µl ou le volume indiqué dans le protocole d'extraction) directement dans le tube tampon d'extraction.
REMARQUE: En cas d'utilisation avec des systèmes automatisés, se reporter aux instructions d'utilisation de l'instrument.
4. Suivre les procédures des kits d'extraction et d'amplification.



Le protocole d'agitation manuelle a été validé avec des échantillons vaginaux. L'utilisation de ce protocole avec d'autres types d'échantillons doit être préalablement validée par l'utilisateur. D'autres méthodes d'extraction pourraient également être applicables sous réserve de validation préalable.

Veillez contacter Copan Italia pour obtenir la liste actualisée des kits évalués.

CONTRÔLE QUALITÉ

ACTIVITÉ ANTIMICROBIENNE

Le milieu eNAT® est régulièrement testé pour évaluer son activité antimicrobienne par rapport à un ensemble de bactéries (*E. coli*, *S. aureus* et *C. albicans*). Une totale inactivation de la survivance microbienne est obtenue en 30 minutes pour ces trois souches, en commençant par une inoculation $\geq 10^5$ CFU/ml viables dans 1 ml de milieu eNAT®.

CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES

CONSERVATION DES ACIDES NUCLÉIQUES

Le milieu eNAT® conserve les acides nucléiques jusqu'à 4 semaines à température ambiante et à 4°C et jusqu'à 6 mois de -20 à -80°C.

Les essais de performance avec eNAT® de Copan ont été effectués en utilisant des souches de laboratoire sur écouvillon. Ils n'ont pas été réalisés avec des échantillons humains. Les souches testées incluent:

ORGANISME	NUMÉRO DE RÉFÉRENCE	TYPE D'ANALYTE
VIRUS DE L'INFLUENZA A	ATCC® VR-822	VIRUS À ARN
VIRUS DE L'INFLUENZA B	ATCC® VR 786	VIRUS À ARN
CYTOMÉGALOVIRUS	ATCC® VR-977	VIRUS À ADN
VIRUS D'HERPÈS DE TYPE I	ATCC® VR-539	VIRUS À ADN
CHLAMYDIA TRACHOMATIS	ATCC® VR-880	CHLAMYDIA
CHLAMYDIA PNEUMONIAE	ATCC® VR-1360	CHLAMYDIA
NEISSERIA GONORRHOEAE	ATCC® 43069	BACTÉRIE GRAM NÉGATIVE
BORDETELLA PERTUSSIS	ATCC® 8467	BACTÉRIE GRAM NÉGATIVE
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	ATCC® 27853	BACTÉRIE GRAM NÉGATIVE

SARM	ATCC® 43300	BACTÉRIE GRAM POSITIVE
STAPHYLOCOCCUS AERUS	ATCC® 6538	BACTÉRIE GRAM POSITIVE
MYCOPLASMA HOMINIS	ATCC® 23114	MYCOPLASMA
MYCOPLASMA PNEUMONIAE	ATCC® 15331	MYCOPLASMA
TRICHOMONAS VAGINALIS	Culture Biomed	PROTOZOIRE

Les résultats obtenus dépendront, dans une large mesure, du prélèvement approprié et adéquat des échantillons, ainsi que du transport et du traitement immédiats dans le laboratoire.

INACTIVATION DE LA SURVIVANCE MICROBIENNE

eNAT® permet d'inactiver la survivance microbienne dans un délai rapide après l'inoculum.

En commençant par une inoculation initiale de souches $\geq 10^5$ CFU/ml, les bactéries, les levures et les virus sont complètement inactivés en ≤ 30 minutes. Les moisissures sont complètement inactivées en ≤ 1 heure.

Les essais d'inactivation de survivance avec Copan eNAT® ont été effectués en utilisant des souches de laboratoire hautement concentrées.

Souche	ATCC®	Type	Concentration d'inoculation de départ	Croissance après 15'	Croissance après 30'	Croissance après 1 heure
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC® 6305	Bactéries Gram positives	$>10^6$ CFU/ml	Pas de croissance	Pas de croissance	Pas de croissance
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC® 12386		$>10^7$ CFU/ml	Pas de croissance	Pas de croissance	Pas de croissance
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 6538		$>10^7$ CFU/ml	Pas de croissance	Pas de croissance	Pas de croissance
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	ATCC® 27337		$>10^7$ CFU/ml	Pas de croissance	Pas de croissance	Pas de croissance
<i>Escherichia coli</i>	ATCC® 25922	Bactéries Gram négatives	$>10^7$ CFU/ml	Pas de croissance	Pas de croissance	Pas de croissance
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC® 27853		$>10^7$ CFU/ml	Pas de croissance	Pas de croissance	Pas de croissance
<i>Shigella sonnei</i>	ATCC® 9290		$>10^7$ CFU/ml	Pas de croissance	Pas de croissance	Pas de croissance
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC® 14028		$>10^7$ CFU/ml	Pas de croissance	Pas de croissance	Pas de croissance
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC® 10211		$>10^6$ CFU/ml	Pas de croissance	Pas de croissance	Pas de croissance
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ATCC® 43069		$>10^6$ CFU/ml	Pas de croissance	Pas de croissance	Pas de croissance
<i>Candida albicans</i>	ATCC® 10231	Fungi	$>10^5$ CFU/ml	Pas de croissance	Pas de croissance	Pas de croissance
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	ATCC® 16404		$>10^5$ CFU/ml	140 CFU/100 uL	9 CFU/100 uL	Pas de croissance
<i>Chlamydia trachomatis</i>	ATCC® VR-880	Bactéries Gram négatives intracellulaires	$>10^5$ IFU/ml	Aucune détection d'IFU	Aucune détection d'IFU	Aucune détection d'IFU
Grippe B	ATCC® VR-786	Virus à ARN	$>10^5$ IFU/ml	Aucune détection d'IFU	Aucune détection d'IFU	Aucune détection d'IFU
Grippe A	ATCC® VR-822		$>10^5$ IFU/ml	Aucune détection d'IFU	Aucune détection d'IFU	Aucune détection d'IFU
Virus Herpès simplex de type 1	ATCC® VR-539	Virus à ADN	$>10^5$ IFU/ml	Aucune détection d'IFU	Aucune détection d'IFU	Aucune détection d'IFU

Légende: CFU = unité formant colonie, IFU = unités infectieuses

Les résultats obtenus dépendront, dans une large mesure, du prélèvement correct et adéquat des échantillons, ainsi que du transport et du traitement en laboratoire dans les délais nécessaires.

Voir le tableau des symboles à la fin du mode d'emploi

Copan eNAT® Collection and Preservation System

Instructions for use

INTENDED USE

Copan eNAT® System is intended for the transport and preservation of clinical specimens to be analyzed by nucleic acids amplification techniques. eNAT® medium stabilizes and preserves RNA/DNA for prolonged time periods and is compatible with commercial nucleic acid extraction and amplification platforms.

SUMMARY AND PRINCIPLES

Clinical specimens stored and transported in eNAT® medium can be processed, using standard clinical laboratory operating procedures, for the detection of nucleic acids of Viruses, Bacteria, Chlamydia, Protozoa and Mycoplasma with molecular amplification assays. The primary purpose of nucleic acids amplification techniques is to screen for a wide range of infectious diseases, so nucleic acids integrity of clinical specimens during transport and storage should be preserved⁽¹⁾. eNAT® medium contains a detergent and a protein denaturant to prevent microbial proliferation, thus eNAT® is not intended to be used for culture based techniques.

PRODUCT DESCRIPTION

eNAT® is available in the product configurations indicated in the table below:

CODE	DESCRIPTION
606C	12x80mm tube containing 2 mL of eNAT® transport and preservation medium
608C	12x80mm tube containing 1 mL of eNAT® transport and preservation medium
6E021S	eNAT® Collection kit comprises: - 12x80 mm screw cap tube containing 1 ml of eNAT® transport and preservation medium - one regular applicator FLOQSwabs® - one 2 ml Pasteur pipet

REAGENTS

Guanidine thiocyanate
 Tris-EDTA
 HEPES
 Detergent

REQUIRED MATERIALS THAT ARE NOT INCLUDED

Collection device for formats different from the kit. Appropriate materials for molecular testing according to recommended protocols as per laboratory reference manuals. Urine cup for urine collection.

STORAGE OF THE PRODUCT

This product is ready for use and no further preparation is necessary. The product should be transported and stored in its original container at 5-25°C until use. Do not overheat. Do not incubate or freeze prior to use.

Improper storage will result in a loss of efficacy. Do not use after expiration date, which is clearly printed on the outer box and on each individual specimen transport vial label.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Single-use in vitro diagnostic device for professional use.
- eNAT® medium is not for external or internal use in humans or animals.
- Observe approved biohazard precautions and aseptic techniques. To be used only by adequately trained and qualified personnel.
- The use of this product in association with diagnostic instrumentation should be previously validated by the user.
- Do not use if the product is visibly damaged
- eNAT® contains a cell lysing agent, so a pelleting procedure is not recommended for nucleic acid concentration.
- Before transporting, make sure eNAT® screw cap tube is tightly closed
- eNAT® was tested for microbial viability inactivation of Gram positive bacteria, Gram negative bacteria, yeasts and molds. However universal precautions for safe handling of biological fluids should be practiced at all times.
- Dispose of unused reagents, waste and specimens in accordance with local regulations.
- Check the version of the operating instructions. The correct version is the one supplied with the device or available in electronic format, and can be identified by the e-IFU indicator on the packaging label.
- Avoid contact of eNAT® medium with skin, mucous membranes. If contact does occur, immediately wash with a large amount of water.
- eNAT® medium contains guanidine thiocyanate. Avoid direct contact between guanidine thiocyanate and sodium hypochlorite (bleach) or other highly reactive reagents such as acids and bases. These mixtures could release noxious gas.
-



Danger

Contains Guanidine thiocyanate.

- H302 Harmful if swallowed
- H314 Causes severe skin burns and eye damage

- H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects
- P264 Wash hands thoroughly after handling
- P273 Avoid release to the environment
- P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection
- P301+P330+P331 IF SWALLOWED: rinse mouth. Do not induce vomiting
- P303+P361+P353+P310 IF ON SKIN (or hair): remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower. Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician.
- P305+P351+P338+P310 IF IN EYES: rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses if present and easy to do – continue rinsing. Immediately call a POISON CENTER/doctor
- EUH032 Contact with acids liberates very toxic gas

MSDS available on request from Coplan Italia S.p.A. via F. Perotti 10, 25125 Brescia Italy.

PRODUCT DETERIORATION

eNAT® should not be used if (1) there is evidence of damage or contamination to the product, (2) there is evidence of leakage, (3) the expiration date has passed or (4) there are other signs of deterioration.

INSTRUCTIONS FOR USE

Proper specimen collection from the patient is extremely critical for the successful identification of infectious organisms. For specific guidance regarding specimen collection procedures, consult published standard collection manuals^(2,3). Qualified medical personal only shall collect clinical specimens using proper sampling devices.

Do not use eNAT® medium for pre-moistening or pre-wetting the sampling device prior collecting the sample or for rinsing or irrigating the sampling site.

1. Open the kit package and remove the test tube. Take the swab out of its pouch and collect the specimen from the patient (Fig. 1). In order to prevent the risk of contamination, make sure that the swab tip comes into contact only with the sampling site. **Note: valid for kit version.**
2. After collecting the specimen, unscrew and remove the cap from eNAT® tube making sure not to spill the medium.
3. Insert the specimen into the tube.

If a swab is used for the collection follow the below procedure.

Suggested procedure for Coplan swab:

- **for swab with breaking point:** insert the swab into the tube until the breaking point reaches the level of the opening of the tube (Fig. 2). Bend and break the swab at the breaking point holding the tube away from the face. If needed gently bend the swab shaft up to 180 degrees angle and rotate the swab shaft to complete the breakage (Fig. 3a and Fig.3b). Discard the upper part of the swab shaft.

- **for swab without breaking point:** insert the swab into the tube and cut off the excess part of the shaft.

4. Replace the cap on the tube and close tightly (Fig. 4).
- NOTE:** For swab other than Coplan swab different procedure may apply.
5. Write patient information on the tube label or apply patient identification label (Fig. 5).
6. Send the sample to the test laboratory.

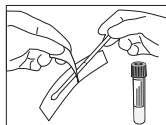


Fig. 1

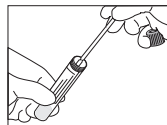


Fig. 2

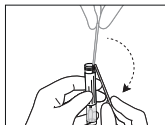


Fig. 3a

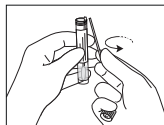


Fig.3b

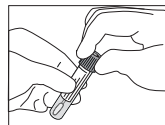


Fig 4

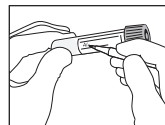
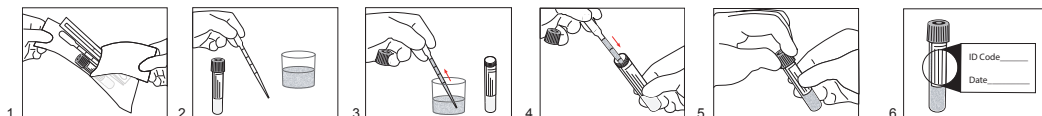


Fig.5

Urine specimen collection (REF 6E021S)

1. Open the eNAT® sample collection pouch. Remove the eNAT® tube and discard the pouch containing the FLOQSwabs®. Take the Pasteur pipet making sure not to touch the tip. Do not lay the pipet down on a surface.
2. Ask the patient to collect the first 20 to 30 ml of voided urine (the first part of the stream) into a urine cup (not supplied with the kit).
3. Unscrew and remove the cap from eNAT® tube making sure not to spill the medium.
4. Transfer urine from the cup into the collection tube
NOTE: In order to avoid excessive medium dilution, the volume of liquid specimen to be added to eNAT® medium should never exceed 1:3 ratio. Maximum fill volume is 6ml.
 Two suggested procedures:
 1. Transfer 2 ml of urine from the cup into the collection tube by using the Pasteur pipet provided with the eNAT® Collection Kit. The Pasteur pipet has a scale with a mark at every 0.5 ml step. Squeeze the bulb in order to aspirate 2 ml of urine. Make sure to dispose volume exceeding 2 ml back into the cup. Take special care not to introduce contamination in the medium tube.
 2. Transfer 3 ml of urine from the cup into the collection tube by using the Pasteur pipet provided with the eNAT® Collection Kit. The Pasteur pipet has a scale with a mark at every 0.5 ml step. Squeeze the bulb in order to aspirate 2 ml of urine. Dispense 2 ml urine into collection tube. Make sure to dispose volume exceeding 2 ml back into the cup. Repeat squeezing the bulb in order to aspirate 1 ml of urine. Dispense 1 ml urine into collection tube. Make sure to dispose volume exceeding 1 ml back into the cup. Take special care not to introduce contamination in the medium tube.
5. Replace the cap on the tube and close tightly.
 Mix the urine with the transport medium by vortexing the tube 5 seconds.
6. Write patient information on the tube label or apply patient identification label. Send the sample to the test laboratory.



Use in the laboratory

Processing eNAT[®] specimens for molecular testing in the laboratory.

Specimens received in the laboratory for nucleic acid detection should be processed when received in the laboratory. In case of delay, please refer to the appropriate specimen storage conditions. eNAT[®] medium preserves nucleic acids for up to 4 weeks at room temperature and at 4°C⁽¹⁾ and up to 6 months at -20°C to -80°C.

Specimens preserved in eNAT[®] medium may need to be extracted and purified before amplification, depending on the extraction method used. eNAT[®] medium has been tested with automated platforms like, for example, NucliSENS[®] easyMAG[®] (Biomereux), Abbott m2000 system (Abbot Diagnostics), QIAAsymphony (Qiagen)⁽⁴⁾, Microlab NIMBUS (Hamilton)⁽⁵⁾, xTAG[®] Technology (Luminex)⁽⁶⁾ and other manual extraction methods based on silica columns and magnetic beads. Other extraction methods may also be applicable prior validation by the user. For the complete list of the extraction and purification methods tested with eNAT, contact Copan Italia Customer Care (customercare@copangroup.com).

The following steps must be performed:

1. Wear gloves and other protection commensurate with universal precautions when handling clinical specimens. Observe other CDC Biosafety Level 2 recommendations^(7,8,9,10,11).
2. When working with NAAT assays, care should be taken to prevent carry over contamination. Spatial separation of working areas and unidirectional workflow are essential

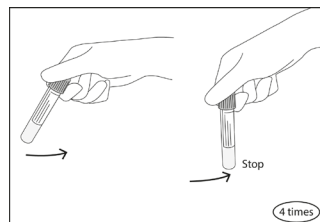
VORTEXING METHOD:

3. Vortex eNAT[®] specimen tube for 10 s
NOTE 1: if the sample appears too mucousy, the specimen may remain mainly attached to the swab, extend the vortex time in order to break down mucus clamps and to the sample from the swab.
NOTE 2: If some foam appears in the tube after vortexing, wait a few seconds before opening it.
4. Unscrew the cap and transfer the appropriate amount of sample (e.g. 200ul-400ul or as per the protocol in use for the extraction) directly into the extraction buffer tube. When opening the eNAT[®] tube take care not to spill the medium. **NOTE:** If using automated systems, refer to the instructions for use of the instrument.
5. Continue as per extraction and amplification kits procedures.

If unable to use the vortexing method, use the following alternative protocol:

MANUAL SHAKING METHOD:

1. Hold the eNAT[®] tube from the cap making sure that it is closed tightly.
2. Shake the tube 4 times downward with rapid movements of the wrist (see picture)
NOTE: Inverting the tube up and down is not recommended. If the sample appears too mucousy, the specimen may remain mainly attached to the swab, it is recommended to extend the shaking times in order to break down mucus clamps and to easier release the sample from the swab
3. Unscrew the cap and transfer the appropriate amount of sample (e.g. 200ul-400ul or as per the protocol in use for the extraction) directly into the extraction buffer tube.
NOTE: If using automated systems, refer to the instructions for use of the instrument.
4. Continue as per extraction and amplification kits procedures.



Manual Shaking protocol has been validated using vaginal samples. The use of this protocol with other type of samples, should be previously validated by the user. Other extraction methods may also be applicable prior validation.

For updated list of evaluated kits, please contact Copan Italia.

QUALITY CONTROL

ANTIMICROBIAL ACTIVITY

eNAT[®] medium is routinely tested for its antimicrobial activity against a panel of bacteria (*E. coli*, *S. aureus* and *C. albicans*). A complete microbial viability inactivation is obtained within 30 minutes for these three strains, starting from $\geq 10^8$ viable CFU/ml inoculated in 1 mL of eNAT[®] medium.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

NUCLEIC ACIDS PRESERVATION

eNAT[®] medium preserves nucleic acids for up to 4 weeks at room temperature and at 4°C and up to 6 months at -20°C to -80°C.

Performance testing with Copan eNAT[®] was conducted using laboratory strains spiked onto a swab. Performance testing was not conducted using human specimens. Tested strains include:

ORGANISM	REF NUMBER	ANALYTE TYPE
INFLUENZA A VIRUS	ATCC [®] VR-822	RNA VIRUS
INFLUENZA B VIRUS	ATCC [®] VR 786	RNA VIRUS
CITOMEGALOVIRUS	ATCC [®] VR-977	DNA VIRUS

HERPES VIRUS TYPE I	ATCC® VR-539	DNA VIRUS
CHLAMYDIA TRACHOMATIS	ATCC® VR-880	CHLAMYDIA
CHLAMYDIA PNEUMONIAE	ATCC® VR-1360	CHLAMYDIA
NEISSERIA GONORRHOEAE	ATCC® 43069	GRAM NEGATIVE BACTERIUM
BORDETELLA PERTUSSIS	ATCC® 8467	GRAM NEGATIVE BACTERIUM
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	ATCC® 27853	GRAM NEGATIVE BACTERIUM
MRSA	ATCC® 43300	GRAM POSITIVE BACTERIUM
STAPHILOCOCCUS AERUS	ATCC® 6538	GRAM POSITIVE BACTERIUM
MYCOPLASMA HOMINIS	ATCC® 23114	MYCOPLASMA
MYCOPLASMA PNEUMONIAE	ATCC® 15331	MYCOPLASMA
TRICHOMONAS VAGINALIS	Biomed culture	PROTOZOAN

Results obtained will largely depend on proper and adequate specimen collection, as well as timely transport and processing in the laboratory.

MICROBIAL VIABILITY INACTIVATION

eNAT® allows to inactivate microbial viability in a short time after inoculum.

Starting from an initial strain concentration of $\geq 10^5$ CFU (or IFU)/ ml, bacteria, yeasts and viruses are completely inactivated in ≤ 30 minutes.

Molds are completely inactivated in ≤ 1 hour.

Viability inactivation testing with Copan eNAT® was conducted using highly concentrated laboratory strains.

Strain	ATCC®	Type	Starting spiked concentration	Growth after 15'	Growth after 30'	Growth after 1 hour
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC® 6305	Gram positive bacteria	$>10^6$ CFU/ml	No growth	No growth	No growth
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC® 12386		$>10^7$ CFU/ml	No growth	No growth	No growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 6538		$>10^7$ CFU/ml	No growth	No growth	No growth
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	ATCC® 27337		$>10^7$ CFU/ml	No growth	No growth	No growth
<i>Escherichia coli</i>	ATCC® 25922	Gram negative bacteria	$>10^7$ CFU/ml	No growth	No growth	No growth
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC® 27853		$>10^7$ CFU/ml	No growth	No growth	No growth
<i>Shigella sonney</i>	ATCC® 9290		$>10^7$ CFU/ml	No growth	No growth	No growth
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC® 14028		$>10^7$ CFU/ml	No growth	No growth	No growth
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC® 10211		$>10^6$ CFU/ml	No growth	No growth	No growth
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ATCC® 43069		$>10^6$ CFU/ml	No growth	No growth	No growth
<i>Candida albicans</i>	ATCC® 10231		Fungi	$>10^5$ CFU/ml	No growth	No growth
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	ATCC® 16404	$>10^5$ CFU/ml		140 CFU/100 uL	9 CFU/100 uL	No growth
<i>Chlamydia trachomatis</i>	ATCC® VR-880	Intracellular Gram negative bacteria	$>10^5$ IFU/ml	No IFU detected	No IFU detected	No IFU detected
Influenza B	ATCC® VR-786	RNA virus	$>10^5$ IFU/ml	No IFU detected	No IFU detected	No IFU detected
Influenza A	ATCC® VR-822		$>10^5$ IFU/ml	No IFU detected	No IFU detected	No IFU detected
Herpes simplex virus type 1	ATCC® VR-539	DNA virus	$>10^5$ IFU/ml	No IFU detected	No IFU detected	No IFU detected

Legend: CFU= colony forming unit, IFU= infectious units















Results obtained will largely depend on the correct and adequate sampling as well timely transport and processing in the laboratory.

Please refer to symbol table at the end of the instructions for use

BIBLIOGRAPHY:

- 1) Short-Term Stability of Pathogen-Specific Nucleic Acid Targets in Clinical Samples. Mohammad R. Hasan, Rusung Tan, Ghada N Al-Rawahi, Eva Thomas, Peter Tilley. *J Clin Microbiol.* 2012 Dec; 50(12): 4147–4150. Clinical and Laboratory Standards Institute 2005. Collection, transport, preparation, and storage of specimens for molecular methods; approved guideline. MM13-A CLSI, Wayne, PA.
- 2) World Health Organization 2019. Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2019–2020.
- 3) Evaluation of Anatomically Designed Flocked Rectal Swabs for Molecular Detection of Enteric Pathogens in Children Admitted to Hospital with Severe Gastroenteritis in Botswana. David M. Goldfarb, Andrew P. Steenhoff, Jeffrey M. Pernica, Sylvia Chong, Kathy Luinstra, Margaret Mokomane, Loeto Mazhani, Isaac Quaye, Irene Goercke, James Mahony, Marek Smiejaa. *Journal of Clinical Microbiology*, p.3922-3927, Volume 52, November 2014.
- 4) Validation of Copan eNat, a Molecular Transport Medium, For the Collection and Preservation of Urine Specimens For the Detection of STI Infections with the Seegene Anyplex II STI-7 V1.1 Assay. S. Razeti, *BMJ Journals*, 2013.
- 5) COPAN ENAT MEDIUM STABILIZES NUCLEIC ACIDS FOR THE DETECTION OF VIRUSES WITH THE XTAG FAST RESPIRATORY VIRUS PANEL. Alice Squassina, Arnalda Giambra, Santina Castriciano, Kathy Luinstra, and Marek Smieja. 26th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2016.
- 6) J. Michael Miller, Shelley A. Miller, 2017. *A Guide to Specimen Management in Clinical Microbiology*, Third Edition. ASM, Washington DC.
- 7) Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2016. *Guide for Shipping Infectious Substances*.
- 8) 42CFR72. Code of Federal Regulations, Title 42, Volume 1, Part 72. October 1, 2007. *Interstate Shipment of Etiologic Agents*.
- 9) Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2009. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* 5th Edition. Ex 6
- 10) Hansen DJ. *Healthcare, Laboratories and Biosafety*. Vol 2., 1992. CRC Press. Ex 7.
- 11) NHS. *UK Standards for Microbiology Investigations- Good practice when performing molecular amplification assays*. Quality Guidance | Q 4 | Issue no: 5 | Issue date: 19.02.18.

Index of Symbols

Symbol / Simbolo / Símbolo / Symbole / Símbolo / Símbolos / Symbol / Símbol / Символ	Meaning / Significato / Signification / Bedeutung / Sens / Significado / Betyder / Betydning / Značenje / Значення
	Manufacturer / Fabricante / Fabricant / Hersteller / Fabricante / Tilverkare / Fabrikant / Producent / Proizvođač / Виробник
	CE marking / Marchio CE / Marca CE / CE-Kennzeichnung / Marquage CE / Marcação CE / CE-mærke / EU-merking / Oznaka CE / Маркування CE
	In vitro diagnostic device / Dispositivo diagnóstico in vitro / Dispositivo de diagnóstico in vitro / Diagnosegerät in vitro / Dispositif de diagnostic in vitro / Dispositivo de diagnóstico in vitro / In vitro diagnostisk enhed / In vitro analyseutstyr / Dijagnostički uređaj u epruveti / Виріб для діагностики in vitro
	Identification number of notified body / Numero di identificazione dell'organismo notificato / Identificación del organismo notificado / Identifizierung der benannten Stelle / Identification de l'organisme notifié / Identificação do organismo notificado / Identifikationsnummer for det bemyndigede organ / Identificering av godkjenningsorganet / Identifikacioni broj prijavljenog tela / Ідентифікаційний номер уповноваженого органу
	Sterilized using irradiation / Sterilizzato usando radiazioni ionizzanti / Esterilizado usando radiaciones ionizantes / Sterilisiert mit ionisierenden Strahlungen / Stérilisé à l'aide de radiations ionisantes / Esterilizado por radiação ionizante / Sterilisationsmåde: Bestråling / Steriliseringsmetode med ioniserende stråling / Sterilizano upotrebom jonizujućeg zračenja / Стерилізований завдяки опроміненню
	Do not reuse / Non riutilizzare / No reutilizar / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Não voltar a usar / Brug det ikke igen / Må ikke gjenbrukes / Nemojte ponovo koristiti / Не використовувати повторно
	Catalogue number / Numero di catalogo / Número de catálogo / Bestellnummer / Référence du catalogue / Referência do catálogo / Katalognummer / Katalognr / Kataloški broj / Номер за каталогом
	Temperature limitation / Limiti di temperatura / Límites de temperatura / Temperature Begrenzung / Limites de temperature / Límites de temperatura / Temperaturgrænser / Temperaturgrænser / Opseg temperature / Температурне обмеження
	Use by / Utilizzare entro / Fecha de caducidad / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Prazo de validade / Anvendes før / Må brukes innen / Upotrebiti do / Використати до
	Consult the operating instructions supplied with the device or available in electronic format, and which can be identified by the e-IFU indicator on the packaging label / Consultare le istruzioni per l'uso fornite con il dispositivo oppure disponibili in formato elettronico ed identificate dall'e-IFU indicator sull'etichetta imballo / Consultar las instrucciones de uso suministradas con el dispositivo o disponibles en formato electrónico e identificadas por el indicador e-IFU de la etiqueta del embalaje / Konsultieren Sie die Gebrauchsanweisung, die mit dem Gerät geliefert wird oder in elektronischem Format vorliegt und durch den e-IFU-Indikator auf dem Verpackungsetikett gekennzeichnet ist / Voir le mode d'emploi fourni avec l'appareil ou disponible au format électronique et identifiable grâce à l'indicateur e-IFU sur l'étiquette de l'emballage / Ver as instruções de utilização fornecidas com o dispositivo ou disponíveis em formato eletrônico e identificadas pelo indicador e-IFU na etiqueta da embalagem / Se brugsvejledningen, der følger med enheden eller er tilgængelig i elektronisk format og identificeret ved e-IFU-indikatoren på emballagemærket / Se brugsanvisningen eller e-brugsanvisningen hvis «eIFU-indikator» er til stede / Pogledajte uputstva za upotrebu koja su isporučena sa uređajem ili su dostupna u elektronskom formatu i označena indikatorom „e-IFU“ na etiketi pakovanja / Див. друковані інструкції з використання або інструкції з використання в електронному форматі, якщо наявна позначка "eIFU Indicator"
	Batch code (Lot) / Codice del lotto (partita) / Código de lote (Lote) / Chargencode (Chagenbezeichnung) / Code de lot (Lot) / Código do lote (Lote) / Seriennummer (parti) / Batch-nummer (parti) / Serijski (lot) broj / Код серії (partii)
	Contains sufficient for <n> tests / Contenido suficiente per <n> test / Contenido suficiente para <n> pruebas / Ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour <n> tests / Contém suficiente para <n> testes / Indhold tilstrækkeligt til <n> prøver / Innhold tilstrekkelig for <n> test / Sadržaj dovoljan za testova / Придатний для проведення <n> кількості випробувань
	Caution / Attenzione / Precaución / Vorsicht / Attention / Cuidado / Forsigtig / Forsiktig / Pažnja / УВАГА
	Do not use if package is damaged / Non utilizzare in caso di confezionamento danneggiato / No utilizar en caso de paquete dañado / Bei Beschädigung der Verpackung nicht verwenden / Ne pas utiliser si l'emballage est abîmé / Não utilizar se a embalagem estiver danificada / Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget / Må ikke brukes hvis emballasjen er skadet / Nemojte koristiti ako je ambalaža oštećena / Не використовувати, якщо упаковка пошкоджена

Copan



Copan Italia S.p.A.
Via F. Perotti, 10
25125 Brescia, Italy
Tel +39 030 2687211
Fax +39 030 2687250

Email: info@copangroup.com
Website: www.copangroup.com

North American Distributor:

Copan Diagnostics Inc.
26055 Jefferson Avenue
Murrieta, CA 92562, USA
Tel: 951-696-6957
Fax: 951-600-1832

E-mail: customerservice@copanusa.net
Website: www.copanusa.com