

## Instructions for Use

For additional product information, visit [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com)

**Users must read this package insert in its entirety before using the product. Follow the instructions carefully when conducting the test. Failure to do so may cause inaccurate test results.**

### PRODUCT NAME AND INTENDED USE

The Ora-3D is a point-of-care semi-quantitative immunoassay consisting of a single use lateral flow test that measures p16 and EGFR in saliva, which are known to be associated with oral cancer. The Ora-3D is intended to be used by qualified health-care providers as a pre-diagnostic test on symptomatic adult patients, specifically those with oral mucosal abnormalities visible to the health-care provider, during the oral cancer exam and risk assessment. The Ora-3D is not automated and requires qualified health-care provider to administer and recommend next steps. The Ora-3D is intended to provide additional objective information that can support clinician's decision to refer a patient for further evaluation as needed. It does not replace the standard of care. The Ora-3D is intended to be used with the BeVigilant™ Reader. The BeVigilant™ Reader provides the summary of the combined test result with clinical risk factors to assess oral abnormalities in patients with lesions. The Ora-3D is not a standalone diagnostic test and is not intended for diagnosis.

For professional use only.

For *in vitro* diagnostic use only.

### PRINCIPLES OF OPERATION

The Ora-3D is a semi-quantitative point of care device consisting of a single use collection device and a single-use lateral flow immunoassay that measures p16 and EGFR in saliva, which are known to be associated with oral cancer. The BeVigilant™ Reader is the electronic enclosure with integrated electronics and software used to input clinical risk factor and report the result of the test. The clinician initiates a test by selecting 'New Test' on the BeVigilant™ Reader and entering patient data and clinical factors. The clinician then collects a saliva sample from the patient using the Saletto™ Oral Fluid Collection Device (Image 3), which filters the sample. As a last step, the clinician applies it to the specified wells on the test cassette. The cassette is then placed in the positioning tray of the BeVigilant™ Reader (Image 1) and the user reviews the OraFusion™ Software and taps 'Start Test.' The BeVigilant™ Reader analyzes the sample and provides a test result. The BeVigilant™ Reader is not automated and requires the health-care provider to administer the test and recommend next steps .

## Instructions for Use

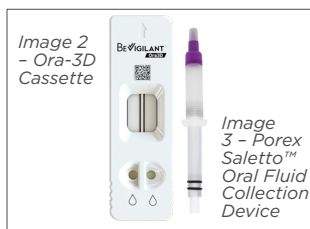
## MATERIALS PROVIDED IN THE BEVIGILANT™ READER TO ADMINISTER A TEST

Component Description	Quantity
BeVigilant™ Reader	1
Power Adapter & Interchangeable Blade Kit	1
Instructions for Use (IFU)	1
Quick Reference Guide (QRG)	1



## MATERIALS PROVIDED IN THE ORA-3D TO ADMINISTER A TEST

Component Description	Quantity
Ora-3D Pouch	12
Oral Fluid Collection Device	12
Instructions for Use (IFU)	1
Quick Reference Guide (QRG)	1



## Instructions for Use

## ORA-3D &amp; BEVIGILANT™ READER WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Failure to follow the instructions provided may lead to inaccurate results.
- This test is not intended for diagnosis.
- This test is intended for use by health-care providers in a health-care setting.
- This test should only be used for symptomatic adult patients with oral mucosal abnormalities visible to the health-care provider during the oral cancer exam.
- This test has been developed for use with saliva only. The use of this test with any other specimen type may lead to inaccurate results.
- The use of a saliva specimen with blood, food, alcohol or any other substances present in the oral cavity within 1 hour may lead to false negative/positive results.
- Do not use this device if there is an infection or fungus in the mouth, blood present in the saliva sample, or the patient has an active cancer diagnosis.
- Saliva sample should be used immediately after collection.
- Wear appropriate personal protective equipment and use standard office practices when handling and testing the patient specimen.
- Use the Ora-3D immediately after opening the pouch.
- Stop using immediately if an allergic reaction occurs.
- Insufficient saliva sample volume may lead to inaccurate results.
- This product has not been tested on pregnant women. The OraFusion™ System has only been tested on adults of age 22 years or older.
- This test is intended to be performed at room temperature (16°C to 30°C); do not use out of this range.
- The recommended storage temperature for the test kit is 4°C to 40°C.
- Use all test devices only once and dispose properly. Do not reuse any of the test devices.
- The BeVigilant™ Reader is not intended to be moved during a test.
- Do not use Ora-3D after the expiration date on the package. Expired devices should be disposed of according to local, state, and federal waste disposal requirements.
- Used Ora-3D are considered a potential biohazard and should be disposed of according to local, state, and federal waste disposal requirements.

### Instructions for Use

- Do not position the equipment in a way that would make it difficult to reach the external power supply.
- Not properly plugging the charging cable into the BeVigilant™ Reader may cause the battery to lose charge and Reader to not power on.
- Ensure that the Reader is plugged into the appropriate power source.
- Do not expose ports to liquids; this can cause a short circuit and overheating.
- Maintain the environmental conditions explained in Safety Warnings for proper equipment operation.
- Modification of this device is not allowed.
- Ora-3D does not have backward compatibility.
- Use only with recommended consumables, accessories, or medical devices.
- Examine detachable power cord monthly for continued safe usage.
- The BeVigilant™ Reader may be reused until signs of material degradation occur. Do not use the BeVigilant™ Reader if the device shows signs of ageing, wear, fatigue, or any degradation as suggested by changes in its appearance that may affect performance.
- Install software updates immediately upon notification.
- Ensure the BeVigilant™ Reader is calibrated prior to use.
- Do not use Ora-3D if components are damaged or missing.
- Do not use the BeVigilant™ Reader if unresponsive or components are damaged or missing.
- Discontinue device use in the event of a malfunction.
- Label samples prior to testing to prevent mix-ups.
- Do not write over or damage the QR Code. If damage occurs, the cassette will return an invalid test result.
- Natural rubber latex was not used as a material in the manufacture of a medical product, its container and/or packaging.
- Avoid distractions while administering the test. The patient should remove any lipstick or lip treatment such as lip balm, ointment etc. prior to specimen collection for the administration of the test.

### ORA-3D CONTRAINDICATIONS

There are no contraindications for the Ora-3D.

### Instructions for Use

#### ORA-3D ENVIRONMENTAL CONDITIONS

The permissible environmental conditions of use for proper operation of the Ora-3D are:

Operational temperature:	16°C to 30°C
Operational Humidity:	10% to 85% relative humidity, non-condensing
Storage Temperature:	4°C to 40°C

#### BEVIGILANT™ READER PROCEDURE FOR INITIAL SET UP

1. Remove the BeVigilant™ Reader from the box.
2. Place the BeVigilant™ Reader on a flat open surface near a power outlet.
3. Remove the power adapter & Interchangeable Blade Kit from the box.
4. If needed, replace the interchangeable blade on the power adapter by pressing down on the spring-loaded tab, insert the blade adapter at 60° where the top is flat, and the bottom has a U-shape. Press the adapter down towards the power supply until it locks in place, a clicking sound will occur. If more information is needed, please visit: <http://www.globtek.com/pdf/Instructions-Interchangeable-Blades.pdf>
5. Plug into a power outlet.
6. Plug the power cord into the reader ensuring it is connected securely.
7. Press the power button, located on the back of the device. The power button will illuminate when device is on.
8. Ensure the BeVigilant™ Reader is powered on (if the screen does not light up after the power button is activated, check all connections and ensure the outlet being used is functioning properly).
9. Select the language to be used on the device.
10. Select the Time zone where the device is used.
11. Review the Privacy Policy and tap Accept. Tap CONTINUE to proceed.
12. Review the Terms of Use and tap Accept. Tap CONTINUE to proceed.
13. Connect the reader to a wireless internet network by selecting the network, entering the appropriate network password, and tap CONNECT.
14. Create an account for the practice by entering the Practice Name, Email Address, and Password (enter the password twice for confirmation) and tap CREATE ACCOUNT.

## Instructions for Use

15. An automated message will be sent to the email address used to create the account. Check the email (if it is not in the inbox, check any spam filters) to get the Verification Code.
16. Enter the verification code in the reader. NOTE: Verification code is valid for a limited time.
17. If correct verification code is entered, the reader will prompt to create a 4-digit App PIN.
18. Create a 4-digit App PIN for the app to expedite future log in.
19. Re-enter the 4-Digit App PIN to confirm.
20. The reader is now ready to perform the Ora-3D. Set up is complete.

**PLEASE NOTE:** The USB is for Vigilant use in regard to internal testing and/or accessing data- each Reader is password protected in order to prevent unauthorized access.

### BEVIGILANT™ READER PROCEDURE FOR USE

#### Perform the following steps to initiate a new Ora-3D test:

1. Place the BeVigilant™ Reader on a flat open surface where the test will be performed. The reader should not be moved during testing. Movement may invalidate the test.
2. Tap the reader screen to ensure it is powered on. If the screen doesn't respond, press the power button on the back of the device for 1 second.
3. Enter the App PIN to log into the app.
4. Tap START NEW TEST, then enter Year of Birth and Gender. Record the Test ID for traceability between the Ora-3D test results and the practice's Quality system for future reference.
5. Enter the patient Clinical Risk Factors by tapping the appropriate answer for each factor. (For additional information about Clinical Risk Factors, tap the ⓘ).
6. Enter if the patient has fasted from food or fluid within 1 hour of the test. If yes, continue; If no, enter if the patient has had any of the cross-reactivity substances listed.
7. Prepare a saliva sample for testing by following the Specimen Collection Procedure for Use next section. After collecting the sample, the BeVigilant™ OraFusion™ Software will act as a guide through the test steps.

## Instructions for Use

### SPECIMEN COLLECTION PROCEDURE FOR USE

#### Perform the following steps to prepare a patient sample for Ora-3D.

- Prior to collecting a sample, follow the BeVigilant™ Reader Procedure For Use.
- Gloves must be worn by the clinician when performing the Ora-3D.

#### The OraFusion™ Software will guide user through the following steps.

- Remove a Collection Device and a Test Cassette from the box. Inspect the packaging for damage and do not use items past the expiration date printed on the pouch. Only open the components as needed.

**Important! Patients should not eat, drink, chew gum, smoke, gargle mouthwash, or put anything in or around the mouth for at least 1 hour before sample collection. Substances in the mouth may cause false test results.**

#### IMPORTANT FOR SALIVA TRANSFER:

1. Place the sponge only on the top of the tongue. DO NOT place the sponge under the tongue.
2. Ensure to POOL saliva prior to placing the sponge in the mouth.
3. Maintain the tongue in one position while the sponge absorbs saliva.
4. DO NOT perform any sucking motion while the sponge is absorbing saliva.
5. DO NOT place your mouth over the plastic body of the collection device.

## Instructions for Use

- Instruct the patient to pool saliva in the mouth for a minimum of 30 seconds.
- Remove the Push Cap and set aside.
- Instruct the patient to place the entire Sponge in the mouth and saturate with saliva for a minimum of 90 seconds. Continue to pool and saturate the sponge in the mouth during the 90 seconds.
- After 90 seconds, check if the indicator has turned solid blue. If the indicator has not turned blue (indicating full saturation), repeat steps 1 through 3.
- Retrieve the properly filled collection device from the patient. Place the Collection Device cap over the Sponge.
- Keeping the device upright, push the cap down slowly and smoothly in one motion to filter the saliva into the sample dropper.
- Saliva should be present in the bottom of the dropper tip. Ensure the minimum volume is up to the top of the purple dropper tip. If there is not enough, repeat steps 1 through 6. The sample is ready for testing. Proceed to the Ora-3D & BeVigilant™ Reader procedure for use.
- Inspect the filtered saliva in the tube for blood. Select the option on the OraFusion™ Software to continue.
- Perform test within 1 hour of saliva collection.



1  
Pool saliva in mouth for 30 seconds.



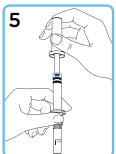
2  
Remove Push Cap and set aside.



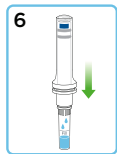
3  
Put entire Sponge in mouth and saturate with saliva for 90 seconds. Do not chew or squeeze Sponge.



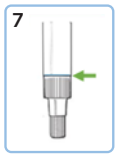
4  
Indicator turns solid BLUE when saturated with saliva. Remove Sponge from mouth to check indicator. If it is not solid Blue (fully activated), repeat steps 1 - 3.



5  
Replace Push Cap over Sponge. Keep device upright.



6  
Keeping device upright, push Push Cap down slowly and smoothly, in one motion. Compress Sponge completely.



7  
Minimum volume of Saliva shall be to top of the dropper

## Instructions for Use

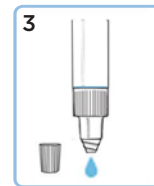
## ORA-3D &amp; BEVIGILANT™ READER PROCEDURE FOR USE

- Prior to administering a test, follow the BeVigilant™ Reader Procedure For Use and Specimen Collection Procedure For Use.
- Remove the Ora-3D Test cassette from the packaging and place on flat surface near the BeVigilant™ Reader and prepare to apply the filtered saliva to the cassette.
- Unscrew the dropper cap from the sample dropper nozzle.
 

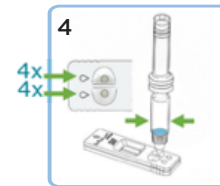
**Caution:** Some saliva may flow without pressing the dropper tube. Ensure cleaning supplies are available if needed.
- Add four drops of the sample into each well of the test cassette (eight drops in total) by squeezing the tube. The sample may pool in the well when first applied. Allow time for the saliva to saturate into the cassette before moving the cassette into the positioning tray.

**Important! Do not exceed a 60 second timeframe between dropping the sample into the cassette and beginning the test.**

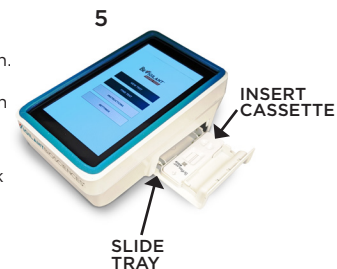
- Place the test cassette into the positioning tray
- Confirm all previous steps have been completed.
- Tap START TEST on the BeVigilant™ Reader screen. If the elapsed time is greater than 1 hour since the lapse timer started, the sample has expired, and an error message will occur.
- When the Sensor Fusion is complete, the BeVigilant™ Reader screen will display a Total Risk Profile result showing LOW RISK, MODERATE RISK, or ELEVATED RISK of oral cancer, based on the analysis of specific biomarkers and individual Clinical Risk Factors.



3  
Remove the dropper cap and set aside



4  
Add a four (4) drops of the sample into each well of the test cassette by squeezing the tube.



5  
SLIDE TRAY

INSERT CASSETTE

## Instructions for Use

9. Tap DONE to return to the home screen.
10. Remove the test cassette from the BeVigilant™ Reader and dispose of the cassette and Collection Device according to local, state, and federal waste disposal requirements.

**If an error occurs, the screen will display an alert. A new test can be immediately administered using a new Ora-3D.**

If you wish to view the test again, it can be displayed through the home screen by selecting “FIND TEST” and entering the Test ID previous recorded in the practice's Quality system.

#### INTERNAL QUALITY CONTROL

A control line is built into each Ora-3D, demonstrating the sample is properly flowing through the test. If the control line is not detected by the reader, the BeVigilant™ Reader will display an error message. A new test should be performed as explained above.

#### QUALITY CONTROL PROCEDURE

- Inspect the expiration date on the package for the Ora-3D to ensure the product is not expired.
- Examine detachable power cord monthly for continued safe usage.
- Ensure the most recent software is installed prior to use if the device has been unused for an extended period of time.

#### DISPOSAL

Used Ora-3D are considered a potential biohazard and should be disposed of according to local, state, and federal waste disposal requirements. Ensure that the BeVigilant™ Reader is handled in accordance with WEEE and Batteries Directive.

## Instructions for Use

#### ANALYTICAL PERFORMANCE CHARACTERISTICS OF ORA-3D

The laboratory performance results of the Ora-3D are shown in Table 1 below.

**Table 1. Analytical Performance Characteristics\***

Analytical Performance Characteristic	p16 Result	EGFR Result
Analytical Sensitivity	1.5 ng/ml (a)	1 ng/ml (a)
Analytical Specificity	>95%	>95%
Trueness (Bias)	±20% (approximation)	±20% (approximation)
Precision (Repeatability & Reproducibility)	±20% (approximation)	±20% (approximation)
Accuracy (Results from Trueness & Precision in artificial saliva)	80% (c)	80% (c)
Limit of Detection and Quantitation	1.5 ng/ml (a)	1 ng/ml (a)
Relevant Interferences	Candida albicans	Human Serum Albumin
Cross-Reactions	Mouthwash	Human Serum Albumin
Limitations of Method	Saliva stability, sample delivery, chemical purity	Saliva stability, sample delivery, chemical purity
Measuring Range	1.5 - 96 ng/ml	1.0 - 16 ng/ml
Cut-Off	15 ng/ml (d)	0.9 ng/ml (d)
Linearity	R2 = 0.9959 (e)	R2 = 0.9997 (e)
Available Reference Measurement Procedures	Enzyme-linked immunoassay (ELISA) test	Enzyme-linked immunoassay (ELISA) test

\*Results based on artificial saliva (Synthetic Oral Fluid, UTAK, PN 35400-SMX-OF(F); Exp: 31JAN2024 C9465). These will be updated using whole human saliva in a new revision of the document.

- a. Specific sensitivity and Limit of Detection are defined in EP17-2A as being the same value.
- b. The trueness and precision values shall be determined from diluted filtered whole human saliva into buffer. The measuring range was determined from artificial saliva samples used to build a dose - response curve in the physiological range of the biomarker.
- c. The accuracy value was calculated by subtracting the precision from 100% to give a relative value for accuracy.
- d. The cut-off values were estimated from the reference measurement method, ELISA using filtered whole human saliva.
- e. These values were derived from the linear regression of the data obtained for dose response curves for EGFR and p16.

## Instructions for Use

**CLINICAL PERFORMANCE CHARACTERISTICS OF ORA-3D+**

The clinical performance characteristics of the Ora-3D++ are shown in Table 2 below.

**Table 2. Clinical Performance Characteristics**

Clinical Performance Characteristic	p16 Result	EGFR Result
Threshold Value	15ng/ml (a)	0.9ng/ml (a)
Diagnostic Sensitivity	88% (a)	92% (a)
Diagnostic Specificity	92% (a)	100% (a)
Positive Predictive Value	90% (a)	100% (a)
Negative Predictive Value	91% (a)	94% (a)
Likelihood Ratio	12 (b)	Infinity (b)
Expected Values in Normal Populations	7.7 ng/ml (a)	0.2 ng/ml (a)
Expected Values in Affected Populations	60.9 ng/ml (a)	3.6 ng/ml (a)

+ These are ex-vivo, and known prevalence based whole human saliva samples.









++ These results do not include reader components, only the Ora-3D cassettes in this revision.

a. These values were determined by the enzyme-linked immunoassay testing of a positive cohort (donors with oral cancer) and negative cohort (donors with no oral cancer).










b. Calculated as the positive likelihood ratio (diagnostic sensitivity/ (1-diagnostic specificity)). Threshold values are cut-off values.

## Instructions for Use







**GLOSSARY OF SYMBOLS**

Standard/Source	Symbol	ISO/IEC symbol number	Title of Symbol	Description of Symbol Per Standard
ISO 15223-1:2021 5.1.1		ISO 7000-3082	Manufacturer	Indicates the medical device manufacturer
ISO 15223-1:2021 5.1.2		N/A	Authorized representative in the European Community/ European Union manufacturer	Indicates the authorized representative in the European Community/ European Union
ISO 15223-1:2021 5.1.3		ISO 7000-2497	Date of Manufacture	Indicates the date when the medical device was manufactured
ISO 15223-1:2021 5.1.4		ISO-7000-2607	Use-by-date	Indicates the date after which the medical device is not to be used.
ISO 15223-1:2021 5.1.5		ISO 7000-2492	Batch Code	Indicates the manufacturer's bath code so that the batch or lot can be identified.
ISO 15223-1:2021 5.1.6		ISO 7000-2493	Catalog number	Indicates the manufacturer's catalogue number so that the medical device can be identified.
ISO 15223-1:2021 5.1.7		ISO 7000-2498	Serial Number	Indicates the manufacturer's serial number so that a specific medical device can be identified.
ISO 15223-1:2021 5.3.4		ISO 7000-0626	Keep Dry	Indicates a medical device that needs to be protected from moisture.

## Instructions for Use

Standard/Source	Symbol	ISO/IEC symbol number	Title of Symbol	Description of Symbol Per Standard
ISO 15223-1:2021 5.3.7		ISO 7000-0632	Temperature limit	Indicates the temperature limits to which the medical device can be safely exposed.
ISO 15223-1:2021 5.3.8		ISO 7000-2620	Humidity limitation	Indicates the range of humidity to which the medical device can be safely exposed.
ISO 15223-1:2021 5.3.9		ISO 7000-2621	Atmospheric pressure limitation	Indicates the range of atmospheric pressure to which the medical device can be safely exposed.
ISO 15223-1:2021 5.4.2		ISO 7000-1051	Do not reuse	Indicates a medical device that is intended for one single use only.
ISO 15223-1:2021 5.4.3		ISO 7000-1641	Consult instructions for use	Indicates that the user needs to consult the instructions for use.
ISO 15223-1:2021 5.5.1		N/A	In Vitro diagnostic medical device	Indicates a medical device that is intended to be used as an in vitro diagnostic medical device.
IVD Regulation 2017/746/EU		Annex I, Chapter III, 20.1h	Device for near-patient testing	Indication of near-patient testing
IVD Regulation 2017/746/EU		Annex I, Chapter III, 20.1h	Device not for self-testing	Explicit exclusion for assays not intended for self-testing or near-patient testing
IEC 60601-1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		IEC 60417-5032	Alternating current	Indicates that the equipment is suitable for alternating current only.

## Instructions for Use

Standard/Source	Symbol	ISO/IEC symbol number	Title of Symbol	Description of Symbol Per Standard
IEC 60601-1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		IEC 60417-5032	Alternating current	Indicates that the equipment is suitable for alternating current only.
IEC 60601-1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		ISO 7010-W001	General warning sign	To signify a general warning
Waste from Electrical and Electronic Equipment (WEEE) Directive		IEC 60417-6414	Waste Electrical and Electronic Equipment	Indicates that separate collection for waste electric and electronic equipment is required.
N/A		N/A	Illuminated Momentary Power Button	Indicates the power button on the back of the device. (Illuminated - Device is on / Light off - Device is off)
N/A		N/A	Saliva Drop Well indicator	Indicates where the user is to drop the saliva into the cassette.
N/A		N/A	CE Marking; European Conformity	Indicates that the manufacturer of the product complies with EU legislation and may be sold anywhere in the EEA (European Economic Area).



### Questions or Concerns?

If you have questions or concerns regarding these instructions for use, please contact your Vigilant Biosciences® Sales Representative or Vigilant Biosciences® at [customerservice@vigilantbiosciences.com](mailto:customerservice@vigilantbiosciences.com).

For additional product information, visit [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com)

If any serious incident occurs in relation to the device, please report to Vigilant Biosciences®, US Food & Drug Administration, and/or the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.

### REFERENCES

1. "The Science of Earlier: Improving early detection of oral and oropharyngeal cancer", White Paper, 2018, Vigilant Biosciences, Inc.
2. World Health Organization website. Accessed 2021.
3. Siegel RL, Miller KD, and Jemal A. Cancer statistics, 2019 CA Cancer J Clin 2019;69:7-34.

**IVD** For in *vitro* diagnostic use only.

### PATIENT DATA PRIVACY

Vigilant Biosciences® respects the privacy rights of individuals and is committed to handling and protecting personal information in compliance with the EU-U.S. and Swiss-U.S. Privacy Shield Frameworks. For our full Privacy Policy, visit our website at [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com). For complaints or concerns, contact our Privacy Administrator at [privacy@vigilantbiosciences.com](mailto:privacy@vigilantbiosciences.com).

---

Instructions for Use

***BeVigilant™ is a licensed trademark of Vigilant Biosciences®, Inc.***

©2023 by or under license to Vigilant Biosciences®, Inc. All rights reserved.  
Subject to issued and pending international patent protection. All marks used  
herein are owned by Vigilant Biosciences®, Inc. or their respective owners.



**Vigilant Biosciences®  
GmbH**  
Karlstraße 88  
40210 Düsseldorf  
Germany



**Vigilant Biosciences®, Inc.**  
1008 Ranch Road 620 South, Suite 204  
Lakeway, TX 78734 USA  
+1 800.979.4870  
customerservice@VigilantBiosciences.com  
www.vigilantbiosciences.com




---

Instructions for Use

## Instructions for Use

## Revision History

Document Revision	Description of Change	Effective Date
A	Initial Release	16-Apr-2021
B	Change in collection method	12-May-2021
C	Change in Authorized Representative	18-Apr-2022
D	Change in procedure to reflect product improvements	24-May-2022
E	Renaming of Device & Improvised Procedure Illustrations, Formatting correction, Warning addition	21-Mar-2023
F	Removal of duplicated warning, addition of Human serum albumin, coffee, mouthwash, toothpaste to a warning	28-Mar-2023
G	Update Age to Year of Birth, Addition of 'i' icon, Update to warning and precaution, Replace Wizard with OraFusion™ Software	26-APR-2023

## Istruzioni per l'uso

Per ulteriori informazioni sul prodotto, visitare il sito [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com)

**Prima di utilizzare il prodotto, gli operatori devono leggere per intero il presente foglietto illustrativo. Seguire attentamente le istruzioni durante l'esecuzione del test. In caso contrario, i risultati dei test potrebbero non essere accurati.**

### NOME DEL PRODOTTO E USO PREVISTO

Ora-3D è un immunodosaggio point-of-care semiquantitativo costituito da un test a flusso laterale monouso che misura la p16 e l'EGFR nella saliva, due valori notoriamente associati al cancro orale. Ora-3D è destinato all'uso da parte di operatori sanitari qualificati come test pre-diagnostico su pazienti adulti sintomatici, in particolare quelli con anomalie della mucosa orale visibili all'operatore sanitario, durante l'esame e la valutazione del rischio del cancro orale. Ora-3D non è automatizzato, pertanto la procedura deve essere eseguita da un operatore sanitario qualificato, che deve anche indicare i passaggi successivi. Ora-3D ha lo scopo di fornire ulteriori informazioni obiettive in grado di supportare la decisione del medico di indirizzare il paziente a un'ulteriore valutazione secondo necessità. Non sostituisce lo standard di cura. Ora-3D è destinato ad essere utilizzato con BeVigilant™ Reader. BeVigilant™ Reader fornisce il riepilogo del risultato combinato del test unitamente ai fattori di rischio clinico per la valutazione delle anomalie orali nei pazienti con lesioni. Ora-3D non è un test diagnostico autonomo e non è destinato alla diagnosi.

Solo per uso professionale.

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

### PRINCIPI DI FUNZIONAMENTO

Ora-3D è un dispositivo point-of-care semiquantitativo costituito da un dispositivo di raccolta monouso e da un immunodosaggio a flusso laterale monouso che misura la p16 e l'EGFR nella saliva, due valori notoriamente associati al cancro orale. BeVigilant™ Reader è il contenitore elettronico con software e componenti elettronici integrati, utilizzato per immettere i fattori di rischio clinico e referare il risultato del test. Il medico avvia un test selezionando "Nuovo test" su BeVigilant™ Reader e inserendo i dati del paziente e i fattori clinici. Dopodiché, il medico raccoglie un campione di saliva dal paziente utilizzando il dispositivo di raccolta di fluidi orali Saletto™ (immagine 3), che filtra il campione. Come ultimo passaggio, il medico trasferisce il campione nei pozzetti specificati della cassetta di test. In seguito, la cassetta viene collocata nel vassoio di posizionamento di BeVigilant™ Reader (immagine 1), l'utente controlla OraFusion™ Software e tocca "Avvia test". BeVigilant™ Reader analizza il campione e fornisce un risultato del test. BeVigilant™ Reader non è automatizzato, pertanto il test deve essere eseguito dall'operatore sanitario, che deve anche indicare i passaggi successivi.

## Istruzioni per l'uso

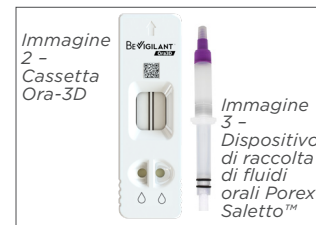
### MATERIALI FORNITI IN BEVIGILANT™ READER PER L'ESECUZIONE DI UN TEST

Descrizione dei componenti	Quantità
BeVigilant™ Reader	1
Kit adattatore di alimentazione e spine intercambiabili	1
Istruzioni per l'uso (IFU)	1
Guida di riferimento rapido (QRG)	1



### MATERIALI FORNITI IN ORA-3D PER LA SOMMINISTRAZIONE DI UN TEST

Descrizione dei componenti	Quantità
Sacchetto con Ora-3D	12
Dispositivo di raccolta di fluidi orali	12
Istruzioni per l'uso (IFU)	1
Guida di riferimento rapido (QRG)	1



## Istruzioni per l'uso

**AVVERTENZE E PRECAUZIONI RELATIVE A ORA-3D E BEVIGILANT™ READER**

- La mancata osservanza delle istruzioni fornite può determinare risultati poco accurati.
- Questo test non è destinato alla diagnosi.
- Questo test è destinato all'uso da parte di operatori sanitari in ambito sanitario.
- Questo test deve essere utilizzato solo su pazienti adulti sintomatici con anomalie della mucosa orale visibili all'operatore sanitario durante l'esame del cancro orale.
- Questo test è stato sviluppato esclusivamente per l'uso con la saliva. L'uso di questo test con qualsiasi altro tipo di campione può determinare risultati poco accurati.
- L'uso di un campione di saliva con presenza di sangue, cibo, alcol o qualsiasi altra sostanza presente nel cavo orale entro 1 ora può determinare risultati falsi negativi/positivi.
- Non utilizzare questo dispositivo in presenza di infezione o funghi in bocca, sangue nel campione di saliva o diagnosi attiva di cancro.
- Il campione di saliva deve essere usato immediatamente dopo la raccolta.
- Durante la manipolazione e l'esecuzione del test sui campioni dei pazienti, indossare adeguati dispositivi di protezione individuale e osservare le prassi ambulatoriale standard.
- Utilizzare Ora-3D immediatamente dopo l'apertura del sacchetto.
- Interrompere immediatamente l'uso in caso di reazione allergica.
- Un volume insufficiente di campione di saliva può portare a risultati inaccurati.
- Questo prodotto non è stato testato su donne in gravidanza. OraFusion™ System è stato testato solo su adulti di età pari o superiore a 22 anni.
- Questo test deve essere eseguito a temperatura ambiente (tra 16 °C e 30 °C); non usare al di fuori di questo intervallo.
- La temperatura di stoccaggio consigliata per il kit del test è compresa tra 4 °C e 40 °C.
- Usare tutti i dispositivi del test una sola volta e smaltirli correttamente. Non riutilizzare i dispositivi del test.
- BeVigilant™ Reader non deve essere spostato durante un test.
- Non utilizzare Ora-3D dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. I dispositivi scaduti devono essere smaltiti in conformità ai requisiti locali, regionali e nazionali in materia di smaltimento dei rifiuti.
- I dispositivi Ora-3D usati sono considerati a potenziale rischio biologico e devono essere smaltiti conformemente ai requisiti locali, regionali e nazionali in materia di

## Istruzioni per l'uso

smaltimento dei rifiuti.

- Posizionare l'apparecchiatura in modo da non ostacolare il raggiungimento dell'alimentatore esterno.
- Se il cavo di ricarica non viene inserito correttamente nel BeVigilant™ Reader, la batteria potrebbe perdere carica e il Reader potrebbe non accendersi.
- Assicurarsi che il Reader sia collegato alla fonte di alimentazione appropriata.
- Non esporre le porte a liquidi, in quanto possono causare cortocircuito e surriscaldamento.
- Per il corretto funzionamento dell'apparecchiatura devono essere mantenute le condizioni ambientali illustrate nelle Avvertenze di sicurezza.
- Non sono consentite modifiche a questo dispositivo.
- Ora-3D non è compatibile con le versioni precedenti.
- Utilizzare solo con materiali di consumo, accessori o dispositivi medici consigliati.
- Per un uso continuo in sicurezza, esaminare mensilmente il cavo di alimentazione staccabile.
- BeVigilant™ Reader può essere riutilizzato finché non compaiono segni di degradazione del materiale. Non utilizzare BeVigilant™ Reader se il dispositivo mostra segni di invecchiamento, usura, logoramento o qualsiasi degrado come eventualmente indicato da alterazioni del suo aspetto che potrebbero influire sulle prestazioni.
- Installare gli aggiornamenti del software immediatamente dopo la notifica.
- Prima dell'uso, assicurarsi che BeVigilant™ Reader sia calibrato.
- Non utilizzare Ora-3D in caso di danno o assenza dei componenti.
- Non utilizzare BeVigilant™ Reader se non risponde o se i componenti sono danneggiati o mancanti.
- Interrompere l'uso del dispositivo in caso di malfunzionamento.
- Etichettare i campioni prima del test onde evitare di confonderli.
- Non sovrascrivere o danneggiare il codice QR. Se si verifica un danno, la cassetta genera un risultato del test non valido.
- Il prodotto medico, il suo contenitore e/o la sua confezione non sono stati fabbricati con lattice di gomma naturale.
- Evitare distrazioni durante la somministrazione del test. Prima della raccolta del campione per la somministrazione del test, il paziente deve rimuovere qualsiasi prodotto per le labbra quali rossetti, balsami per le labbra, unguenti, ecc.

**CONTROINDICAZIONI PER ORA-3D**

Non vi sono controindicazioni per Ora-3D.

## Istruzioni per l'uso

## CONDIZIONI AMBIENTALI PER ORA-3D

Di seguito sono riportate le condizioni ambientali consentite per il corretto funzionamento di Ora-3D:

Temperatura di esercizio:	da 16 °C a 30 °C
Umidità di esercizio:	dal 10% all'85% di umidità relativa, senza condensa
Temperatura di conservazione:	da 4 °C a 40 °C

## PROCEDURA PER LA CONFIGURAZIONE INIZIALE DI BEVIGILANT™ READER

1. Estrarre BeVigilant™ Reader dalla scatola.
2. Posizionare BeVigilant™ Reader su una superficie piana aperta vicino a una presa di corrente.
3. Estrarre dalla scatola il kit con l'adattatore di alimentazione e spine intercambiabili.
4. Se necessario, sostituire la spina intercambiabile sull'adattatore di alimentazione premendo verso il basso la linguetta a molla, inserire l'adattatore per spina a 60° dove la parte superiore è piatta e la parte inferiore ha una forma a U. Premere l'adattatore verso il basso verso l'alimentatore fino a quando non si blocca in posizione. Se sono necessarie ulteriori informazioni, visitare il sito: <http://www.globtek.com/pdf/Instructions-Interchangeable-Blades.pdf>
5. Inserire il cavo in una presa di corrente.
6. Collegare saldamente il cavo di alimentazione al Reader.
7. Premere il pulsante di accensione situato sul retro del dispositivo. Il pulsante di accensione si illumina quando il dispositivo è acceso.
8. Assicurarsi che BeVigilant™ Reader sia acceso (se lo schermo non si accende dopo l'attivazione del pulsante di accensione, controllare tutti i collegamenti e assicurarsi che la presa utilizzata funzioni correttamente).
9. Selezionare la lingua da utilizzare sul dispositivo.
10. Selezionare il fuso orario della zona in cui viene utilizzato il dispositivo.
11. Leggere l'Informativa sulla privacy e toccare Accetta. Per procedere toccare CONTINUA.
12. Leggere i Termini di utilizzo e toccare Accetta. Per procedere toccare CONTINUA.
13. Collegare il Reader a una rete Internet wireless. A tal fine, selezionare la rete, inserire la password di rete appropriata e toccare CONNETTI.
14. Creare un account per lo studio inserendo il nome dello studio, l'indirizzo e-mail e la password (inserire la password due volte per conferma) e toccare CREA ACCOUNT.

## Istruzioni per l'uso

15. Un messaggio automatico verrà inviato all'indirizzo e-mail utilizzato per creare l'account. Controllare l'e-mail (se non è nella posta in arrivo, controllare eventuali filtri anti-spam) per ottenere il codice di verifica.
16. Inserire il codice di verifica nel Reader. NOTA: il codice di verifica è valido per un periodo di tempo limitato.
17. Se viene inserito il codice di verifica corretto, il Reader chiederà di creare un PIN a 4 cifre per l'app.
18. Creare un PIN a 4 cifre per l'app per accelerare l'accesso futuro.
19. Reinserire il PIN a 4 cifre per l'app per confermare.
20. Il Reader è ora pronto per eseguire Ora-3D. La configurazione è completa.

**SI PREGA DI NOTARE:** l'USB è destinata all'uso da parte di Vigilant a fini di test interni e/o per l'accesso ai dati. Ciascun Reader è dotato di protezione tramite password al fine di impedire l'accesso non autorizzato.

## PROCEDURA PER L'USO DI BEVIGILANT™ READER

## Eseguire i seguenti passaggi per iniziare un nuovo test con Ora-3D:

1. Collocare BeVigilant™ Reader su una superficie piana e aperta dove verrà eseguito il test. Il Reader non deve essere spostato durante il test, onde evitare di comprometterne la validità.
2. Toccare lo schermo del Reader per assicurarsi che sia acceso. Se lo schermo non risponde, premere il pulsante di accensione sul retro del dispositivo per 1 secondo.
3. Inserire il PIN dell'app per accedervi.
4. Toccare AVVIA NUOVO TEST, quindi inserire l'anno di nascita e il sesso. Registrare l'ID del test affinché possa essere tracciato tra i risultati del test eseguiti con Ora-3D e il sistema di qualità dello studio a fini di riferimento futuro.
5. Immettere i fattori di rischio clinico del paziente toccando la risposta appropriata per ciascun fattore. Per ulteriori informazioni sui fattori di rischio clinico, toccare ①.
6. Indicare se il paziente ha osservato il digiuno da cibi e liquidi entro 1 ora dal test. Se sì, continuare; se no, indicare se il paziente ha ingerito una delle sostanze indicate come associate a reattività incrociata.
7. Preparare un campione di saliva per il test seguendo la Procedura per l'uso per la raccolta del campione esposta nella sezione successiva. Dopo la raccolta del campione, BeVigilant™ OraFusion™ Software fungerà da guida per le fasi del test.

## Istruzioni per l'uso

**PROCEDURA PER L'USO PER LA RACCOLTA DEL CAMPIONE**
**Eseguire i seguenti passaggi per preparare un campione del paziente per Ora-3D.**

- Prima di prelevare un campione, seguire la Procedura per l'uso di BeVigilant™ Reader.
- Il medico deve indossare i guanti durante l'utilizzo di Ora-3D.

**OraFusion™ Software guiderà l'utente attraverso i passaggi successivi.**

- Estrarre un dispositivo di raccolta e una cassetta di test dalla scatola. Ispezionare la confezione per escludere la presenza di danni e non usare alcun articolo dopo la data di scadenza indicata sul sacchetto. Aprire i componenti solo se necessario.

**Importante! I pazienti non devono mangiare, bere, masticare gomme, fumare, fare gargarismi con il collutorio o introdurre alcunché nella o attorno alla bocca per almeno 1 ora prima del prelievo del campione. Le sostanze presenti nella bocca possono portare a risultati falsi del test.**

**IMPORTANTE PER IL TRASFERIMENTO DELLA SALIVA:**

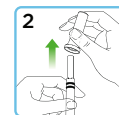
1. Posizionare la spugna solo sulla parte superiore della lingua. **NON** posizionare la spugna sotto la lingua.
2. Prima di posizionare la spugna nella bocca, assicurarsi di **CONCENTRARE** la saliva.
3. **Mantenere** la lingua in una posizione mentre la spugna assorbe la saliva.
4. **NON** eseguire alcun movimento di suzione mentre la spugna assorbe la saliva.
5. **NON** posizionare la bocca al di sopra del corpo in plastica del dispositivo di raccolta.

## Istruzioni per l'uso

1. Chiedere al paziente di concentrare la saliva in bocca per almeno 30 secondi.
2. Rimuovere il tappo a pressione e metterlo da parte.
3. Chiedere al paziente di posizionare l'intera spugna nella bocca e di saturarla con la saliva per almeno 90 secondi. Continuare a concentrare la saliva e saturare la spugna nella bocca per 90 secondi.
4. Dopo 90 secondi, controllare se l'indicatore è diventato blu fisso. Se l'indicatore non è diventato blu (ad indicare la saturazione completa), ripetere i passaggi da 1 a 3.
5. Estrarre dal paziente il dispositivo di raccolta correttamente riempito. Collocare il tappo del dispositivo di raccolta sopra la spugna.
6. Mantenendo il dispositivo in posizione verticale, spingere lentamente e con un movimento uniforme il tappo verso il basso per filtrare la saliva nel contagocce del campione.
7. La saliva deve essere presente sul fondo della punta del contagocce. Assicurarsi che il volume minimo raggiunga la sommità della punta viola del contagocce. Se non è sufficiente, ripetere i passaggi da 1 a 6. Il campione è pronto per il test. Passare alla sezione Procedura per l'uso di Ora-3D e BeVigilant™ Reader.
8. Ispezionare la saliva filtrata nella provetta per rilevare l'eventuale presenza di sangue. Selezionare l'opzione su OraFusion™ Software per continuare.
9. Eseguire il test entro 1 ora dalla raccolta della saliva.



Concentrare la saliva in bocca per 30 secondi.



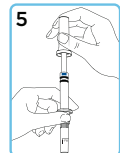
Rimuovere il tappo a pressione e metterlo da parte.



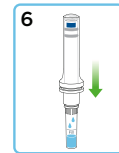
Inserire l'intera spugna nella bocca e saturarla con la saliva per 90 secondi. Non masticare né spremere la spugna.



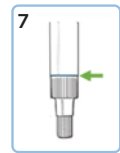
L'indicatore diventa di colore BLU fisso quando la spugna è saturata di saliva. Rimuovere la spugna dalla bocca per controllare l'indicatore. Se non è blu fisso (completamente attivato), ripetere i passaggi da 1 a 3.



Riposizionare il tappo a pressione sulla spugna. Tenere il dispositivo in posizione verticale.



Mantenendo il dispositivo in posizione verticale, spingere lentamente e con un movimento uniforme il tappo a pressione verso il basso. Comprimerne completamente la spugna.



Il volume minimo di saliva deve essere al di sopra del contagocce.

## Istruzioni per l'uso

## PROCEDURA PER L'USO DI ORA-3D E BEVIGILANT™ READER

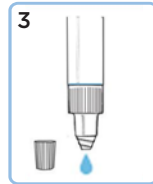
1. Prima di eseguire un test, seguire quanto indicato nella sezione Procedura per l'uso di BeVigilant™ Reader e nella sezione Procedura per l'uso per la raccolta del campione.
2. Estrarre la cassetta di test Ora-3D dalla confezione e collocarla su una superficie piana vicino a BeVigilant™ Reader e prepararsi ad applicare la saliva filtrata nella cassetta.
3. Svitare il tappo del contagocce dall'ugello del contagocce del campione.

**Attenzione:** è possibile che una certa quantità di saliva fluisca senza che venga premuta la provetta del contagocce. Assicurarsi che siano disponibili materiali per la pulizia, se necessario.

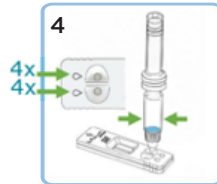
4. Dispensare quattro gocce di campione in ciascun pozzetto della cassetta di test (otto gocce in totale) comprimendo la provetta. Il campione può concentrarsi nel pozzetto alla prima applicazione. Lasciare saturare la saliva nella cassetta prima di collocarla nel vassoio di posizionamento.

**Importante! Non superare i 60 secondi tra il trasferimento del campione nella cassetta e l'inizio del test.**

5. Posizionare la cassetta di test nel vassoio di posizionamento
6. Confermare che tutti i passaggi precedenti siano stati completati.
7. Toccare AVVIA TEST sullo schermo di BeVigilant™ Reader. Se il tempo trascorso è superiore a 1 ora dall'avvio del cronometro, il campione è scaduto e viene visualizzato un messaggio di errore.
8. Una volta completata la fusione dei sensori, sullo schermo di BeVigilant™ Reader verrà visualizzato un risultato del profilo di rischio totale che mostra RISCHIO BASSO, RISCHIO MODERATO o RISCHIO ELEVATO di cancro orale, in base all'analisi di biomarcatori specifici e singoli fattori di rischio clinico.



Rimuovere il tappo del contagocce e metterlo da parte.



Dispensare quattro (4) gocce di campione in ciascun pozzetto della cassetta di test comprimendo la provetta.



FAR SCORRERE IL VASSOIO

## Istruzioni per l'uso

9. Toccare FINE per tornare alla schermata iniziale.
10. Estrarre la cassetta di test da BeVigilant™ Reader e smaltire la cassetta e il dispositivo di raccolta in conformità ai requisiti locali, regionali e nazionali in materia di smaltimento dei rifiuti.

**Se si verifica un errore, sullo schermo viene visualizzato un avviso. Un nuovo test può essere somministrato immediatamente utilizzando un nuovo Ora-3D.**

Se si desidera visualizzare nuovamente il test, è possibile farlo dalla schermata iniziale selezionando "TROVA TEST" e inserendo l'ID del test precedentemente registrato nel sistema di qualità dello studio.

## CONTROLLO DI QUALITÀ INTERNO

In ogni dispositivo Ora-3D è integrata una linea di controllo, per dimostrare che il campione sta migrando correttamente attraverso il dispositivo. Se la linea di controllo non viene rilevata dal Reader, BeVigilant™ Reader visualizzerà un messaggio di errore come mostrato sopra. È necessario eseguire un nuovo test, come spiegato sopra.

## PROCEDURA DEL CONTROLLO DI QUALITÀ

- Controllare la data di scadenza riportata sulla confezione di Ora-3D per accertarsi che il prodotto non sia scaduto.
- Per un uso continuo in sicurezza, esaminare mensilmente il cavo di alimentazione staccabile.
- Prima dell'uso, assicurarsi che sia installato il software più recente se il dispositivo è rimasto inutilizzato per un periodo di tempo prolungato.

## SMALTIMENTO

I dispositivi Ora-3D usati sono considerati a potenziale rischio biologico e devono essere smaltiti conformemente ai requisiti locali, regionali e nazionali in materia di smaltimento dei rifiuti. Assicurarsi che BeVigilant™ Reader sia maneggiato in conformità alla direttiva su RAEE e batterie.



## Istruzioni per l'uso

**CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI ANALITICHE DI ORA-3D**

I risultati delle prestazioni di laboratorio di Ora-3D sono riportati nella Tabella 1 di seguito.

**Tabella 1. Caratteristiche delle prestazioni analitiche\***

Caratteristica delle prestazioni analitiche	Risultato p16	Risultato EGFR
Sensibilità analitica	1,5 ng/ml (a)	1 ng/ml (a)
Specificità analitica	>95%	>95%
Esattezza (deviazione)	±20% (approssimazione)	±20% (approssimazione)
Precisione (ripetibilità e riproducibilità)	±20% (approssimazione)	±20% (approssimazione)
Accuratezza (risultati ottenuti mediante quelli di accuratezza e precisione nella saliva artificiale)	80% (c)	80% (c)
Limite di rilevamento e quantificazione	1,5 ng/ml (a)	1 ng/ml (a)
Interferenze rilevanti	Candida albicans	Albumina di siero umano
Reazioni incrociate	Collutorio	Albumina di siero umano
Limitazioni del metodo	Stabilità della saliva, erogazione del campione, purezza chimica	Stabilità della saliva, erogazione del campione, purezza chimica
Intervallo di misurazione	1,5 - 96 ng/ml	1,0 - 16 ng/ml
Cut-off	15 ng/ml (d)	0,9 ng/ml (d)
Linearità	R2 = 0,9959 (e)	R2 = 0,9997 (e)
Procedure di misurazione di riferimento disponibili	Test di immunodosaggio enzimatico (ELISA)	Test di immunodosaggio enzimatico (ELISA)

\*Risultati basati su saliva artificiale (liquido orale sintetico, UTAK, PN 35400-SMX-OF(F); scadenza: 31GEN2024 C9465). Questi dati saranno aggiornati utilizzando saliva umana intera in una nuova revisione del documento.

- La sensibilità specifica e il limite di rilevamento sono definiti in EP17-2A come lo stesso valore.
- I valori di esattezza e precisione devono essere determinati da saliva umana intera diluita filtrata in tampone. L'intervallo di misurazione è stato determinato da campioni di saliva artificiale utilizzati per creare una curva dose-risposta nell'intervallo fisiologico del biomarcatore.
- Il valore di accuratezza è stato calcolato sottraendo la precisione dal 100% per ottenere un valore relativo di accuratezza.
- I valori di cut-off sono stati stimati mediante il metodo di misurazione di riferimento, ELISA, utilizzando saliva umana intera filtrata.
- Questi valori sono stati ottenuti dalla regressione lineare dei dati ottenuti per le curve dose-risposta per EGFR e p16.

## Istruzioni per l'uso

**CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI CLINICHE DI ORA-3D+**

Le caratteristiche delle prestazioni cliniche di Ora-3D++ sono illustrate nella Tabella 2 di seguito.

**Tabella 2. Caratteristiche delle prestazioni cliniche**

Caratteristica delle prestazioni cliniche	Risultato p16	Risultato EGFR
Valore soglia	15 ng/ml (a)	0,9 ng/ml (a)
Sensibilità diagnostica	88% (a)	92% (a)
Specificità diagnostica	92% (a)	100% (a)
Valore predittivo positivo	90% (a)	100% (a)
Valore predittivo negativo	91% (a)	94% (a)
Rapporto di probabilità	12 (b)	Infinito (b)
Valori attesi nelle popolazioni normali	7,7 ng/ml (a)	0,2 ng/ml (a)
Valori attesi nelle popolazioni interessate	60,9 ng/ml (a)	3,6 ng/ml (a)









+ Si tratta di campioni ex vivo di saliva umana intera, basati su prevalenza nota.

++ Questi risultati non includono i componenti del Reader, bensì solo le cassette Ora-3D oggetto di questa revisione.










- Questi valori sono stati determinati mediante il test con immunodosaggio enzimatico di una coorte positiva (donatori con cancro orale) e una coorte negativa (donatori senza cancro orale).
- Calcolato come rapporto di probabilità positivo (sensibilità diagnostica/[1-specificità diagnostica]). I valori soglia sono valori di cut-off.

## Istruzioni per l'uso







**GLOSSARIO DEI SIMBOLI**

Standard/ Fonte	Simbolo	Numero del simbolo ISO/IEC	Titolo del simbolo	Descrizione del simbolo secondo lo standard
ISO 15223-1:2021 5.1.1		ISO 7000- 3082	Fabbricante	Indica il fabbricante del dispositivo medico
ISO 15223-1:2021 5.1.2		ND	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea/ Unione Europea	Indica il rappresentante autorizzato nella Comunità Europea/Unione Europea
ISO 15223-1:2021 5.1.3		ISO 7000- 2497	Data di fabbricazione	Indica la data di fabbricazione del dispositivo medico
ISO 15223-1:2021 5.1.4		ISO-7000- 2607	Data di scadenza	Indica la data dopo la quale il dispositivo medico non deve essere utilizzato.
ISO 15223-1:2021 5.1.5		ISO 7000- 2492	Codice lotto	Indica il codice lotto del fabbricante in modo da poter identificare il lotto.
ISO 15223-1:2021 5.1.6		ISO 7000- 2493	Numero di catalogo	Indica il numero di catalogo del fabbricante, che permette di identificare il dispositivo medico.
ISO 15223-1:2021 5.1.7		ISO 7000- 2498	Numero di serie	Indica il numero di serie del fabbricante, che permette di identificare un dispositivo medico specifico.
ISO 15223-1:2021 5.3.4		ISO 7000- 0626	Mantenere asciutto	Indica un dispositivo medico che deve essere protetto dall'umidità.

## Istruzioni per l'uso

Standard/ Fonte	Simbolo	Numero del simbolo ISO/IEC	Titolo del simbolo	Descrizione del simbolo secondo lo standard
ISO 15223-1:2021 5.3.7		ISO 7000- 0632	Limite di temperatura	Indica i limiti di temperatura ai quali il dispositivo medico può essere esposto in sicurezza.
ISO 15223-1:2021 5.3.8		ISO 7000- 2620	Limitazione dell'umidità	Indica l'intervallo di umidità a cui il dispositivo medico può essere esposto in sicurezza.
ISO 15223-1:2021 5.3.9		ISO 7000- 2621	Limitazione della pressione atmosferica	Indica la gamma di pressione atmosferica alla quale il dispositivo medico può essere esposto in sicurezza.
ISO 15223-1:2021 5.4.2		ISO 7000- 1051	Non riutilizzare	Indica un dispositivo medico esclusivamente monouso.
ISO 15223-1:2021 5.4.3		ISO 7000- 1641	Consultare le istruzioni per l'uso	Indica che l'utente deve consultare le istruzioni per l'uso.
ISO 15223-1:2021 5.5.1		ND	Dispositivo medico diagnostico in vitro	Indica un dispositivo medico destinato all'uso come dispositivo medico diagnostico in vitro.
Regolamento sugli IVD 2017/746/UE		Allegato I, Capo III, 20.1h	Dispositivo per analisi decentrate	Indicazione di analisi decentrate
Regolamento sugli IVD 2017/746/UE		Allegato I, Capo III, 20.1h	Dispositivo non destinato all'autodiagnosi	Esclusione esplicita per i dosaggi non destinati all'autodiagnosi o alle analisi decentrate
IEC 60601-1:2005 + AMD1:2012 + AMD2:2020		IEC 60417- 5032	Corrente alternata	Indica che l'apparecchiatura è adatta solo alla corrente alternata.

## Istruzioni per l'uso

Standard/ Fonte	Simbolo	Numero del simbolo ISO/IEC	Titolo del simbolo	Descrizione del simbolo secondo lo standard
IEC 60601-1:2005 + AMD1:2012 + AMD2:2020		IEC 60417-5032	Corrente alternata	Indica che l'apparecchiatura è adatta solo alla corrente alternata.
IEC 60601-1:2005 + AMD1:2012 + AMD2:2020		ISO 7010-W001	Segnale di avvertenza generale	Indica un'avvertenza generale
Direttiva sui rifiuti di apparecchiature elettriche ed elettroniche (RAEE)		IEC 60417-6414	Rifiuti di apparecchiature elettriche ed elettroniche	Indica che è necessaria la raccolta differenziata dei rifiuti di apparecchiature elettriche ed elettroniche.
ND		ND	Pulsante di accensione momentaneamente illuminato	Indica il pulsante di accensione sul retro del dispositivo. (Illuminato - Dispositivo acceso/Non illuminato - Dispositivo spento)
ND		ND	Indicatore del pozzetto di trasferimento della saliva	Indica il punto in cui l'utente deve trasferire la saliva nella cassetta.
ND		ND	Marchio CE; conformità europea	Indica che il fabbricante del prodotto ottempera alla legislazione UE e che il prodotto può essere venduto in qualsiasi parte del SEE (Spazio economico europeo).

## Istruzioni per l'uso

**Domande o dubbi?**

In caso di domande o dubbi relativi alle presenti istruzioni per l'uso, contattare il rappresentante di zona di Vigilant Biosciences® oppure contattare Vigilant Biosciences® inviando un'e-mail all'indirizzo [customerservice@vigilantbiosciences.com](mailto:customerservice@vigilantbiosciences.com).

Per ulteriori informazioni sul prodotto, visitare il sito [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com). Se si verifica un incidente grave in relazione al dispositivo, segnalarlo a Vigilant Biosciences®, alla Food & Drug Administration statunitense e/o all'autorità competente dello Stato membro in cui risiede l'utilizzatore e/o il paziente.

**BIBLIOGRAFIA**

1. "The Science of Earlier: Improving early detection of oral and oropharyngeal cancer", White Paper, 2018, Vigilant Biosciences®, Inc.
2. Sito web dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Accesso: 2021.
3. Siegel RL, Miller KD, and Jemal A. Cancer statistics, 2019 CA Cancer J Clin 2019;69:7-34.

**IVD** Solo per uso diagnostico *in vitro*.

**PRIVACY DEI DATI DEI PAZIENTI**

Vigilant Biosciences® rispetta i diritti alla privacy delle persone e si impegna a gestire e proteggere le informazioni personali in conformità con i fondamenti degli scudi UE-USA e Svizzera-USA per la privacy. Per il testo completo dell'Informativa sulla privacy, visitare il nostro sito web all'indirizzo [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com). Per dubbi o reclami, contattare l'Amministratore della privacy inviando un'e-mail all'indirizzo [privacy@vigilantbiosciences.com](mailto:privacy@vigilantbiosciences.com).

**BeVigilant™ è un marchio registrato di Vigilant Biosciences®, Inc.**

©2023 a cura di o su licenza di Vigilant Biosciences®, Inc. Tutti i diritti riservati.  
Protetto da brevetti internazionali concessi e in attesa di concessione. Tutti i marchi utilizzati in questo documento sono di proprietà di Vigilant Biosciences®, Inc. o dei rispettivi titolari.

EC

REP

**Vigilant Biosciences®  
GmbH**  
Karlstraße 88  
40210 Düsseldorf  
Germania



**Vigilant Biosciences®, Inc.**  
1008 Ranch Road 620 South, Suite 204  
Lakeway, TX 78734, Stati Uniti d'America  
+1 800.979.4870  
customerservice@VigilantBiosciences.com  
www.vigilantbiosciences.com



## Istruzioni per l'uso

## Cronologia revisioni

Revisione del documento	Descrizione della modifica	Data di entrata in vigore
A	Versione iniziale	16-apr-2021
B	Modifica del metodo di raccolta	12-mag-2021
C	Modifica del rappresentante autorizzato	18-apr-2022
D	Modifica della procedura per riflettere i miglioramenti del prodotto	24-mag-2022
E	Ridenominazione del dispositivo e illustrazioni della procedura improvvisata, correzione della formattazione, aggiunta di avvertenze	21-mar-2023
F	Rimozione di un'avvertenza duplicata, aggiunta di albumina sierica umana, caffè, collutorio e dentifricio a un'avvertenza	28-mar-2023
G	Aggiornamento dell'età all'anno di nascita, aggiunta dell'icona "i", aggiornamento dell'avvertenza e delle precauzioni, sostituzione della procedura guidata con OraFusion™ Software	26-APR-2023

## Istruzioni per l'uso

## Gebrauchsanweisung

Weitere Produktinformationen finden Sie unter [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com).

**Der Anwender muss diese Packungsbeilage vor der Verwendung des Produkts vollständig durchlesen. Befolgen Sie die Anweisungen bei der Durchführung des Tests sorgfältig. Andernfalls kann es zu ungenauen Testergebnissen kommen.**

### PRODUKTNAME UND VERWENDUNGSZWECK

Ora-3D ist ein semiquantitativer Point-of-Care-Immunoassay, der aus einem Lateral-Flow Test für den Einmalgebrauch besteht, der die p16- und EGFR-Werte im Speichel misst, die bekanntermaßen mit Mundkrebs assoziiert sind. Der Ora-3D ist für die Verwendung durch qualifiziertes medizinisches Fachpersonal als prädiagnostischer Test während der Mundkrebsuntersuchung und der Risikobewertung bei symptomatischen erwachsenen Patienten vorgesehen, insbesondere bei Patienten mit Mundschleimhautanomalien, die für das medizinische Fachpersonal sichtbar sind. Der Ora-3D ist nicht automatisiert und erfordert qualifiziertes medizinisches Fachpersonal, das die nächsten Schritte durchführt und empfiehlt. Der Ora-3D soll zusätzliche objektive Informationen liefern, die die Entscheidung des Arztes, einen Patienten bei Bedarf zur weiteren Beurteilung zu überweisen, unterstützen können. Er ersetzt nicht den Versorgungsstandard. Der Ora-3D Test ist zur Verwendung mit dem BeVigilant™ Reader bestimmt. Der BeVigilant™ Reader liefert eine Zusammenfassung des kombinierten Testergebnisses mit klinischen Risikofaktoren zur Beurteilung oraler Anomalien bei Patienten mit Läsionen. Ora-3D ist kein eigenständiger Diagnosetest und nicht für die Diagnose bestimmt.

Nur für den professionellen Gebrauch.

Nur zur *In-vitro*-Diagnostik.

### FUNKTIONSPRINZIPIEN

Ora-3D ist ein semiquantitatives Point-of-Care-Produkt, das aus einer Entnahmeverrichtung für den Einmalgebrauch und einem Lateral-Flow-Immunoassay für den Einmalgebrauch besteht, der die p16- und EGFR-Werte im Speichel misst, die bekanntermaßen mit Mundkrebs assoziiert sind. Der BeVigilant™ Reader ist ein Gerät mit integrierter Elektronik und Software, das zur Eingabe des klinischen Risikofaktors und zur Ausgabe des Testergebnisses verwendet wird. Der Arzt leitet einen Test ein, indem er auf dem BeVigilant™ Reader „Neuer Test“ auswählt und die Patientendaten und klinischen Faktoren eingibt. Anschließend entnimmt der Arzt dem Patienten eine Speichelprobe mit der Saletto™-Vorrichtung zur oralen Flüssigkeitsentnahme (Bild 3), die die Probe filtert. Als letzten Schritt träufelt der Arzt die Probe in die angegebenen Vertiefungen der Testkassette. Die Kassette wird dann auf dem Positionierungstablett des BeVigilant™ Readers platziert (Bild 1). Danach überprüft der Benutzer die OraFusion™ Software und tippt anschließend auf „Test starten“. Der BeVigilant™ Reader analysiert die Probe und liefert ein Testergebnis. Der BeVigilant™ Reader ist nicht automatisiert und erfordert die Durchführung des Tests und die Empfehlung der nächsten Schritte durch das medizinische Fachpersonal.

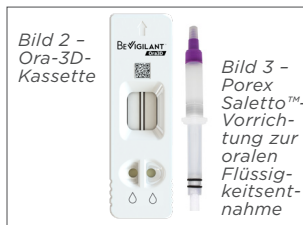
## Gebrauchsanweisung

**IM LIEFERUMFANG DES BEVIGILANT™ READERS ENTHALTENE MATERIALIEN ZUR TEST-DURCHFÜHRUNG**

Beschreibung der Komponenten	Menge
BeVigilant™ Reader	1
Netzteil mit austauschbaren Steckern	1
Gebrauchsanweisung	1
Kurzanleitung	1


**IM ORA-3D ENTHALTENE MATERIALIEN ZUR DURCHFÜHRUNG EINES TESTS**

Beschreibung der Komponenten	Menge
Ora-3D-Beutel	12
Vorrichtung zur oralen Flüssigkeitsentnahme	12
Gebrauchsanweisung	1
Kurzanleitung	1



## Gebrauchsanweisung

**ORA-3D UND BEVIGILANT™-READER – WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN**

- Die Nichtbeachtung der bereitgestellten Anweisungen kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Dieser Test ist nicht zur Diagnose bestimmt.
- Dieser Test ist für die Verwendung durch medizinisches Fachpersonal in einer medizinischen Umgebung vorgesehen.
- Dieser Test sollte nur bei symptomatischen erwachsenen Patienten mit Mundschleimhautanomalien verwendet werden, die für das medizinische Fachpersonal während der Mundkrebsuntersuchung sichtbar sind.
- Dieser Test wurde nur für die Verwendung mit Speichel entwickelt. Die Verwendung dieses Tests mit einem anderen Probenotyp kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Die Verwendung einer Speichelprobe zusammen mit Blut, Nahrungsmitteln, Alkohol oder anderen Substanzen, die sich bis zu 1 Stunde vor der Testdurchführung in der Mundhöhle befunden haben, kann zu falsch negativen/positiven Ergebnissen führen.
- Dieses Produkt nicht verwenden, wenn eine Infektion oder ein Pilz im Mund vorliegt, sich Blut in der Speichelprobe befindet oder der Patient eine bereits vorliegende Krebsdiagnose hat.
- Die Speichelprobe sollte unmittelbar nach der Entnahme verwendet werden.
- Bei der Handhabung und beim Testen der Patientenproben geeignete persönliche Schutzausrüstung tragen und die üblichen Praxispraktiken anwenden.
- Ora-3D unmittelbar nach dem Öffnen des Beutels verwenden.
- Im Falle einer allergischen Reaktion sofort die Verwendung einstellen.
- Unzureichendes Speichelprobenvolumen kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Dieses Produkt wurde nicht an schwangeren Frauen getestet. Das OraFusion™ System wurde nur an Erwachsenen ab 22 Jahren getestet.
- Dieser Test ist für die Durchführung bei Raumtemperatur (16 °C bis 30 °C) vorgesehen; nicht außerhalb dieses Bereichs verwenden.
- Die empfohlene Lagertemperatur für das Testkit beträgt 4 °C bis 40 °C.
- Alle Testkomponenten nur einmal verwenden und ordnungsgemäß entsorgen. Die Testkomponenten dürfen nicht wiederverwendet werden.
- Der BeVigilant™ Reader darf während eines Tests nicht bewegt werden.
- Ora-3D nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Abgelaufene Produkte sind gemäß den örtlichen, Landes- und Bundesvorschriften zur Abfallbeseitigung zu entsorgen.
- Gebrauchte Ora-3D Tests gelten als potenziell biogefährlich und müssen gemäß den örtlichen, Landes- und Bundesvorschriften zur Abfallbeseitigung entsorgt werden.

## Gebrauchsanweisung

- Das Gerät nicht so positionieren, dass ein Erreichen der externen Stromversorgung erschwert sein würde.
- Wenn das Ladekabel nicht ordnungsgemäß in den BeVigilant™ Reader eingesteckt wird, kann dies dazu führen, dass der Akku entladen wird und der Reader nicht eingeschaltet werden kann.
- Stellen Sie sicher, dass der Reader an die entsprechende Stromquelle angeschlossen ist.
- Die Anschlüsse keinen Flüssigkeiten aussetzen; dies kann einen Kurzschluss und eine Überhitzung verursachen.
- Die in den Sicherheitswarnhinweisen beschriebenen Umgebungsbedingungen für den ordnungsgemäßen Betrieb des Geräts einhalten.
- Modifikationen an diesem Produkt sind nicht zulässig.
- Ora-3D ist nicht rückwärtskompatibel.
- Nur mit empfohlenen Verbrauchsmaterialien, Zubehörteilen oder Medizinprodukten verwenden.
- Das abnehmbare Netzkabel einmal im Monat überprüfen, um einen kontinuierlichen sicheren Gebrauch sicherzustellen.
- Der BeVigilant™ Reader kann wiederverwendet werden, bis Anzeichen von Materialabbau auftreten. Verwenden Sie den BeVigilant™ Reader nicht, wenn das Gerät Anzeichen von Alterung, Verschleiß, Ermüdung oder sonstigem durch äußere Veränderungen angezeigtem Abbau aufweist, die die Leistung beeinträchtigen können.
- Installieren Sie Software-Updates sofort nach der Benachrichtigung.
- Stellen Sie sicher, dass der BeVigilant™ Reader vor dem Gebrauch kalibriert wurde.
- Ora-3D nicht verwenden, wenn Komponenten beschädigt sind oder fehlen.
- Verwenden Sie den BeVigilant™ Reader nicht, wenn er nicht reagiert oder Komponenten beschädigt sind oder fehlen.
- Im Falle einer Fehlfunktion die Verwendung des Produkts einstellen.
- Proben vor dem Test beschriften, um Verwechslungen zu vermeiden.
- Den QR-Code nicht überschreiben oder beschädigen. Bei einer Beschädigung gibt die Kassette ein ungültiges Testergebnis aus.
- Naturkautschuklatex wurde nicht als Material bei der Herstellung eines Medizinprodukts, seines Behälters und/oder seiner Verpackung verwendet.
- Vermeiden Sie Ablenkungen während der Durchführung des Tests. Der Patient sollte vor der Probenentnahme für die Durchführung des Tests Lippenstifte oder Lippenbehandlungen wie Lippenbalsam, Salbe usw. entfernen.

## KONTRAINDIKATIONEN FÜR ORA-3D

Es gibt keine Kontraindikationen für Ora-3D.

## Gebrauchsanweisung

### ORA-3D – UMGEBUNGSBEDINGUNGEN

Die zulässigen Umgebungsbedingungen für die ordnungsgemäße Verwendung von Ora-3D sind wie folgt:

Betriebstemperatur:	16 °C bis 30 °C
Betriebsluftfeuchtigkeit:	10 % bis 85 % relative Luftfeuchtigkeit, nicht kondensierend
Lagertemperatur:	4 °C bis 40 °C

### BEVIGILANT™ READER – VERFAHREN FÜR DIE ERSTEINRICHTUNG

1. Nehmen Sie den BeVigilant™ Reader aus der Verpackung.
2. Platzieren Sie den BeVigilant™ Reader auf einer ebenen, freien Fläche in der Nähe einer Steckdose.
3. Das Netzteil und die austauschbaren Stecker aus der Verpackung nehmen.
4. Tauschen Sie je nach Bedarf den Netzstecker des Netzteils aus, indem Sie die Fed-erlasche nach unten drücken und den Netzstecker in einem Winkel von etwa 60° in die dafür vorgesehene Aussparung mit geradem Rand an Oberseite und U-förmigem Rand an der Unterseite einsetzen. Drücken Sie den Stecker nach unten in Richtung Netzteil, bis er einrastet. Es ertönt ein Klickgeräusch. Wenn Sie weitere Informationen benötigen, besuchen Sie bitte: <http://www.globtek.com/pdf/Instructions-Interchangeable-Blades.pdf>
5. Stecken Sie den Stecker in eine Steckdose.
6. Stecken Sie das Netzkabel in den Reader ein und stellen Sie sicher, dass es fest verbunden ist.
7. Drücken Sie die Netztaaste auf der Rückseite des Geräts. Die Netztaaste leuchtet auf, wenn das Gerät eingeschaltet ist.
8. Stellen Sie sicher, dass der BeVigilant™ Reader eingeschaltet ist (falls der Bildschirm nach Aktivierung der Netztaaste nicht aufleuchtet, überprüfen Sie alle Anschlüsse und stellen Sie sicher, dass die verwendete Steckdose ordnungsgemäß funktioniert).
9. Wählen Sie die Sprache, die auf dem Gerät verwendet werden soll.
10. Wählen Sie die Zeitzone, in der das Gerät verwendet wird.
11. Lesen Sie die Datenschutzrichtlinie und tippen Sie auf „Akzeptieren“. Tippen Sie auf „WEITER“, um fortzufahren.
12. Lesen Sie die Nutzungsbedingungen und tippen Sie auf „Akzeptieren“. Tippen Sie auf „WEITER“, um fortzufahren.
13. Verbinden Sie den Reader mit einem drahtlosen Internetnetzwerk, indem Sie das Netzwerk auswählen, das entsprechende Netzwerkpasswort eingeben und auf „VERBINDEN“ tippen.
14. Erstellen Sie ein Konto für die Praxis, indem Sie den Namen der Praxis, die E-Mail-Adresse und ein Passwort eingeben (geben Sie das Passwort zur Bestätigung zweimal ein) und tippen Sie auf „KONTO ERSTELLEN“.



## Gebrauchsanweisung

15. Eine automatische Nachricht wird an die E-Mail-Adresse gesendet, die zum Erstellen des Kontos verwendet wird. Überprüfen Sie die E-Mail (falls sie nicht im Posteingang ist, überprüfen Sie etwaige Spamfilter), um den Verifizierungscode zu erhalten.
16. Geben Sie den Verifizierungscode in den Reader ein. HINWEIS: Der Verifizierungscode ist für eine begrenzte Zeit gültig.
17. Wenn der korrekte Verifizierungscode eingegeben wird, fordert der Reader zur Erstellung einer 4-stelligen App-PIN auf.
18. Erstellen Sie eine 4-stellige App-PIN für die App, um die zukünftige Anmeldung zu beschleunigen.
19. Geben Sie zur Bestätigung die 4-stellige PIN erneut ein.
20. Der Reader ist nun bereit, Ora-3D durchzuführen. Die Einrichtung ist abgeschlossen.

**BITTE BEACHTEN:** Der USB-Stick ist für die Verwendung durch Vigilant bei internen Tests und/oder für den Zugriff auf Daten bestimmt. Jeder Reader ist passwortgeschützt, um unbefugten Zugriff zu verhindern.

**BEVIGILANT™ READER – VERFAHREN ZUM GEBRAUCH**

**Führen Sie die folgenden Schritte aus, um einen neuen Ora-3D Test einzuleiten:**

1. Platzieren Sie den BeVigilant™ Reader auf einer ebenen, freien Fläche, auf der der Test durchgeführt wird. Der Reader darf während des Tests nicht bewegt werden. Bewegungen können den Test ungültig machen.
2. Tippen Sie auf den Bildschirm des Readers, um sicherzustellen, dass er eingeschaltet ist. Wenn der Bildschirm nicht reagiert, drücken Sie die Netztaaste auf der Rückseite des Geräts 1 Sekunde lang.
3. Geben Sie die App-PIN ein, um sich bei der App anzumelden.
4. Tippen Sie auf „NEUEN TEST STARTEN“ und geben Sie dann Geburtsjahr und Geschlecht ein. Notieren Sie die Test-ID zur Rückverfolgbarkeit der Ora-3D Testergebnisse im Rahmen des Qualitätssicherungssystems der Praxis für zukünftige Referenzzwecke.
5. Geben Sie die klinischen Risikofaktoren des Patienten ein, indem Sie auf die entsprechende Antwort für jeden Faktor tippen. (Für weitere Informationen zu klinischen Risikofaktoren tippen Sie auf die Schaltfläche ⓘ.)
6. Geben Sie an, ob der Patient innerhalb von 1 Stunde nach dem Test weder gegessen noch getrunken hat. Wenn ja, fortfahren; wenn nein, eingeben, ob der Patient eine der aufgeführten Kreuzreaktivitätssubstanzen zu sich genommen hat.
7. Bereiten Sie eine Speichelprobe für den Test vor, indem Sie das im folgenden Abschnitt beschriebene Verfahren zur Probenentnahme durchführen. Nach der Entnahme der Probe liefert die BeVigilant™ OraFusion™ Software Anweisungen für die folgenden Testschritte.

## Gebrauchsanweisung

**VERFAHREN ZUR PROBENENTNAHME**

**Führen Sie die folgenden Schritte aus, um eine Patientenprobe für Ora-3D vorzubereiten.**

- Vor der Entnahme einer Probe das Verfahren zum Gebrauch des BeVigilant™ Readers befolgen.
- Der Arzt muss bei der Durchführung des Ora-3D Tests Handschuhe tragen.

**Die OraFusion™ Software führt den Benutzer durch die folgenden Schritte.**

- Entnehmen Sie eine Entnahmevorrichtung und eine Testkassette aus der Schachtel. Untersuchen Sie die Verpackung auf Schäden und verwenden Sie keine Artikel nach dem auf dem Beutel aufgedruckten Verfallsdatum. Die Komponenten nur nach Bedarf öffnen.

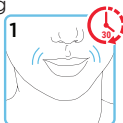
**Wichtig! Patienten dürfen vor der Probenentnahme mindestens 1 Stunde lang nichts essen, trinken, Kaugummi kauen, rauchen, mit Mundspülung gurgeln oder die Umgebung des Mundes mit irgendwelchen Gegenständen berühren. Substanzen im Mund können falsche Testergebnisse verursachen.**

**WICHTIG FÜR DEN SPEICHELTRANSFER:**

1. Platzieren Sie den Schwamm nur auf der Zunge. Den Schwamm NICHT unter der Zunge platzieren.
2. Darauf achten, dass sich vor dem Platzieren des Schwamms im Mund AUSREICHEND SPEICHEL ANGESAMMELT HAT.
3. Der Patient darf die Zunge nicht bewegen, während der Schwamm Speichel absorbiert.
4. KEINE Saugbewegungen ausführen, während der Schwamm Speichel absorbiert.
5. Den Mund NICHT über dem Kunststoffgehäuse der Entnahmevorrichtung platzieren.

## Gebrauchsanweisung

1. Weisen Sie den Patienten an, mindestens 30 Sekunden lang Speichel im Mund zu sammeln.
2. Die Kappe abnehmen und beiseite legen.
3. Weisen Sie den Patienten an, den gesamten Schwamm im Mund zu platzieren und mindestens 90 Sekunden lang mit Speichel zu tränken. Während der 90 Sekunden, in denen sich der Schwamm im Mund befindet, sollte der Patient weiterhin Speichel im Mund sammeln, um den Schwamm vollständig zu tränken.
4. Überprüfen Sie nach 90 Sekunden, ob sich der Indikator des Schwamms durchgehend blau gefärbt hat. Wenn sich der Indikator durchgehend blau gefärbt hat, um eine vollständige Sättigung anzuzeigen, die Schritte 1 bis 3 wiederholen.
5. Die ordnungsgemäß gefüllte Entnahmeverrichtung aus dem Mund des Patienten herausnehmen. Die Kappe der Entnahmeverrichtung auf dem Schwamm platzieren.
6. Halten Sie die Vorrichtung aufrecht und drücken Sie die Kappe langsam und gleichmäßig mit einer ununterbrochenen Bewegung nach unten, um den Speichel in die Pipette zu filtern.
7. Am Boden der Pipettenspitze sollte sich Speichel befinden. Sicherstellen, dass die violette Pipettenspitze mindestens bis zum oberen Rand mit Speichel gefüllt ist. Wenn nicht genug vorhanden ist, die Schritte 1 bis 6 wiederholen. Die Probe ist bereit für den Test. Nun können Sie das Verfahren mit Ora-3D und dem BeVigilant™ Reader fortsetzen.
8. Untersuchen Sie den gefilterten Speichel im Röhrchen auf Blut. Wählen Sie die Option in der OraFusion™ Software, um fortzufahren.
9. Den Test innerhalb von 1 Stunde nach der Speichelentnahme durchführen.



1 Weisen Sie den Patienten an, 30 Sekunden Speichel im Mund anzusammeln.



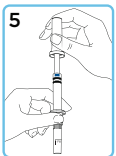
2 Die Kappe abnehmen und beiseite legen.



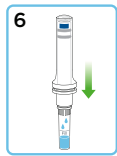
3 Den gesamten Schwamm in den Mund geben und 90 Sekunden lang mit Speichel tränken. Den Schwamm nicht kauen oder zusammendrücken.



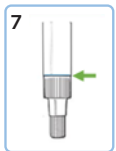
4 Der Indikator färbt sich durchgehend BLAU, wenn der Schwamm vollständig mit Speichel getränkt ist. Den Schwamm aus dem Mund nehmen, um den Indikator zu überprüfen. Wenn er nicht durchgehend blau (vollständig aktiviert) ist, die Schritte 1-3 wiederholen.



5 Die Kappe wieder auf dem Schwamm platzieren. Das Produkt aufrecht halten.



6 Das Produkt aufrecht halten und die Kappe langsam und gleichmäßig in einer ununterbrochenen Bewegung nach unten drücken. Den Schwamm vollständig zusammendrücken.

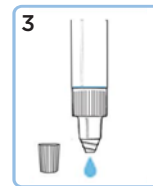


7 Der Speichel muss die Pipette mindestens bis zum oberen Rand der Pipettenspitze füllen.

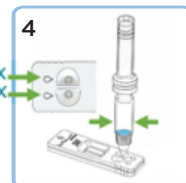
## Gebrauchsanweisung

## ORA-3D UND BEVIGILANT™-READER - VERFAHREN ZUM GEBRAUCH

1. Vor der Durchführung eines Tests das Verfahren zum Gebrauch des BeVigilant™ Readers und das Verfahren zur Probenentnahme befolgen.
  2. Nehmen Sie die Ora-3D Testkassette aus der Verpackung, platzieren Sie sie auf einer ebenen Fläche in der Nähe des BeVigilant™ Readers und bereiten Sie das Auftragen des gefilterten Speichels auf die Kassette vor.
  3. Schrauben Sie die Pipettenkappe von der Düse der Probenpipette ab.
- Vorsicht:** Auch ohne Druck auf den Pipettenbalg kann bereits etwas Speichel ausfließen. Stellen Sie sicher, dass bei Bedarf Reinigungsmaterialien zur Verfügung stehen.
4. Geben Sie vier Tropfen der Probe in jede Vertiefung der Testkassette (insgesamt acht Tropfen), indem Sie den Balg zusammendrücken. Die Probe kann sich beim ersten Auftragen in der Vertiefung ansammeln. Warten Sie, bis der Speichel in die Kassette gezogen ist, bevor Sie die Kassette in das Positionierungstablett einsetzen.



3 Die Pipettenkappe abnehmen und beiseite legen.



4 Geben Sie vier (4) Tropfen der Probe in jede Vertiefung der Testkassette, indem Sie den Balg zusammendrücken.

**Wichtig! Zwischen dem Einträufeln der Probe in die Kassette und dem Beginn des Tests darf ein Zeitraum von 60 Sekunden nicht überschritten werden.**

5. Setzen Sie die Testkassette in das Positionierungstablett ein.
6. Vergewissern Sie sich, dass alle vorherigen Schritte abgeschlossen wurden.
7. Tippen Sie auf dem Bildschirm des BeVigilant™ Readers auf „TEST STARTEN“. Wenn die seit dem Start des Zeitgebers verstrichene Zeit mehr als 1 Stunde beträgt, ist die Probe abgelaufen und es wird eine Fehlermeldung angezeigt.
8. Wenn die Sensorfusion abgeschlossen ist, zeigt der Bildschirm des BeVigilant™ Readers ein Gesamtrisikoprofil-Ergebnis an, das basierend auf der Analyse spezifischer Biomarker und individueller klinischer Risikofaktoren ein NIEDRIGES, MODERATES oder ERHÖHTES RISIKO für Mundkrebs anzeigt.



EINSCHUB-TABLETT

KASSETTE EINSETZEN

## Gebrauchsanweisung

9. Tippen Sie auf „FERTIG“, um zum Startbildschirm zurückzukehren.
10. Entnehmen Sie die Testkassette aus dem BeVigilant™ Reader und entsorgen Sie die Kassette und die Entnahmevorrichtung gemäß den örtlichen, Landes- und Bundesvorschriften zur Abfallbeseitigung.

**Wenn ein Fehler auftritt, wird auf dem Bildschirm eine Warnung angezeigt. Ein neuer Test kann sofort mit einem neuen Ora-3D durchgeführt werden.**

Wenn Sie den Test erneut anzeigen möchten, kann er über den Startbildschirm angezeigt werden, indem Sie „TEST FINDEN“ auswählen und die zuvor im Qualitätssicherungssystem der Praxis aufgezeichnete Test-ID eingeben.

#### INTERNE QUALITÄTSKONTROLLE

In jedem Ora-3D Test ist eine Kontrolllinie integriert, die anzeigt, ob die Probe den Test ordnungsgemäß durchläuft. Wenn die Kontrolllinie vom Reader nicht erkannt wird, zeigt der BeVigilant™ Reader eine Fehlermeldung an. In diesem Fall muss ein neuer Test wie oben beschrieben durchgeführt werden.

#### VERFAHREN ZUR QUALITÄTSKONTROLLE

- Das Verfallsdatum auf der Verpackung des Ora-3D überprüfen, um sicherzustellen, dass das Produkt nicht abgelaufen ist.
- Das abnehmbare Netzkabel einmal im Monat überprüfen, um einen kontinuierlichen sicheren Gebrauch sicherzustellen.
- Sicherstellen, dass die aktuellste Software vor dem Gebrauch installiert wurde, wenn das Gerät längere Zeit nicht verwendet wurde.

#### ENTSORGUNG

Gebrauchte Ora-3D Tests gelten als potenziell biogefährlich und müssen gemäß den örtlichen, Landes- und Bundesvorschriften zur Abfallbeseitigung entsorgt werden. Stellen Sie sicher, dass der BeVigilant™ Reader gemäß der WEEE- und Akkurichtlinie gehandhabt wird.

## Gebrauchsanweisung

#### ANALYTISCHE LEISTUNGSMERKMALE DES ORA-3D Tests

Die Laborleistungsergebnisse des Ora-3D Tests sind in Tabelle 1 unten aufgeführt.

**Tabelle 1 Analytische Leistungsmerkmale\***

Analytisches Leistungsmerkmal	p16-Ergebnis	EGFR-Ergebnis
Analytische Sensitivität	1,5 ng/ml (a)	1 ng/ml (a)
Analytische Spezifität	> 95 %	> 95 %
Richtigkeit (systematische Abweichung)	± 20 % (Näherungswert)	± 20 % (Näherungswert)
Präzision (Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit)	± 20 % (Näherungswert)	± 20 % (Näherungswert)
Genauigkeit (Ergebnisse aus Richtigkeit und Präzision bei künstlichem Speichel)	80 % (c)	80 % (c)
Nachweis- und Quantifizierungsgrenze	1,5 ng/ml (a)	1 ng/ml (a)
Relevante Interferenzen	Candida albicans	Humanes Serumalbumin
Kreuzreaktionen	Mundspülung	Humanes Serumalbumin
Methodenbeschränkungen	Stabilität des Speichels, Probenabgabe, chemische Reinheit	Stabilität des Speichels, Probenabgabe, chemische Reinheit
Messbereich	1,5-96 ng/ml	1,0-16 ng/ml
Grenzwert	15 ng/ml (d)	0,9 ng/ml (d)
Linearität	R <sup>2</sup> = 0,9959 (e)	R <sup>2</sup> = 0,9997 (e)
Verfügbare Referenzmessverfahren	Enzyme-linked Immunoassay (ELISA) Test	Enzyme-linked Immunoassay (ELISA) Test

\*Ergebnisse basieren auf künstlichem Speichel (Synthetic Oral Fluid, UTAK, Art.-Nr. 35400-SMX-OF(F); Exp: 31JAN2024 C9465). Diese werden in einer neuen Revision des Dokuments unter Verwendung von menschlichem Vollspeichel aktualisiert.

- a. Spezifische Sensitivität und Nachweisgrenze werden in EP17-2A als der gleiche Wert definiert.
- b. Die Richtigkeits- und Präzisionswerte werden aus verdünntem gefiltertem humanem Vollspeichel in Puffer bestimmt. Der Messbereich wurde aus künstlichen Speichelproben ermittelt, die zur Erstellung einer Dosis-Reaktions-Kurve im physiologischen Bereich des Biomarkers verwendet wurden.
- c. Der Genauigkeitswert wurde berechnet, indem die Präzision von 100 % abgezogen wurde, um einen relativen Wert für die Genauigkeit zu erhalten.
- d. Die Cutoff-Werte wurden anhand der Referenzmessmethode ELISA unter Verwendung gefilterter menschlicher Vollspeichelproben geschätzt.
- e. Diese Werte wurden aus der linearen Regression der für Dosisreaktionskurven für EGFR und p16 erhaltenen Daten abgeleitet.

## Gebrauchsanweisung

**KLINISCHE LEISTUNGSMERKMALE VON ORA-3D+**

Die klinischen Leistungsmerkmale von Ora-3D++ sind in Tabelle 2 unten aufgeführt.

**Tabelle 2 Klinische Leistungsmerkmale**

Klinisches Leistungsmerkmal	p16-Ergebnis	EGFR-Ergebnis
Schwellenwert	15 ng/ml (a)	0,9 ng/ml (a)
Diagnostische Sensitivität	88 % (a)	92 % (a)
Diagnostische Spezifität	92 % (a)	100 % (a)
Positiver Vorhersagewert	90 % (a)	100 % (a)
Negativer Vorhersagewert	91 % (a)	94 % (a)
Wahrscheinlichkeitsverhältnis	12 (b)	Unendlich (b)
Erwartete Werte in normalen Populationen	7,7 ng/ml (a)	0,2 ng/ml (a)
Erwartete Werte in den betroffenen Populationen	60,9 ng/ml (a)	3,6 ng/ml (a)

+ Es handelt sich um Ex-vivo- und bekannte, auf Prävalenz basierende Proben aus menschlichem Vollspeichel.









++ Diese Ergebnisse umfassen keine Komponenten des Readers, sondern nur die in dieser Revision behandelten Ora-3D-Kassetten.

a. Diese Werte wurden durch die Enzyme-linked Immunoassay Testung einer positiven Kohorte (Spender mit Mundkrebs) und einer negativen Kohorte (Spender ohne Mundkrebs) bestimmt.










b. Berechnet als positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis (diagnostische Sensitivität / (1-diagnostische Spezifität)). Schwellenwerte sind Cut-off-Werte.

## Gebrauchsanweisung







**GLOSSAR DER SYMBOLE**

Standard/ Quelle	Symbol	ISO/IEC- Symbol Nummer	Titel des Symbols	Beschreibung des Symbols gemäß Standard
ISO 15223-1:2021 5.1.1		ISO 7000- 3082	Hersteller	Angabe des Herstellers des Medizinprodukts
ISO 15223-1:2021 5.1.2		n. a.	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft/ Hersteller in der Europäischen Union	Angabe des Bevollmächtigten in der Europäischen Gemeinschaft/Europäischen Union
ISO 15223-1:2021 5.1.3		ISO 7000- 2497	Herstellungs- datum	Gibt das Datum an, an dem das Medizinprodukt hergestellt wurde
ISO 15223-1:2021 5.1.4		ISO-7000- 2607	Verwendbar bis	Gibt das Datum an, nach dem das Medizinprodukt nicht mehr verwendet werden darf.
ISO 15223-1:2021 5.1.5		ISO 7000- 2492	Chargencode	Gibt den Chargencode des Herstellers an, damit die Charge identifiziert werden kann.
ISO 15223-1:2021 5.1.6		ISO 7000- 2493	Bestellnummer	Gibt die Bestellnummer des Herstellers an, damit das Medizinprodukt identifiziert werden kann.
ISO 15223-1:2021 5.1.7		ISO 7000- 2498	Seriennummer	Gibt die Seriennummer des Herstellers an, damit ein bestimmtes Medizinprodukt identifiziert werden kann.
ISO 15223-1:2021 5.3.4		ISO 7000- 0626	Vor Nässe schützen	Kennzeichnet ein Medizinprodukt, das vor Feuchtigkeit geschützt werden muss.

## Gebrauchsanweisung

Standard/ Quelle	Symbol	ISO/IEC- Symbol- nummer	Titel des Symbols	Beschreibung des Symbols gemäß Standard
ISO 15223-1:2021 5.3.7		ISO 7000- 0632	Temperatur- begrenzung	Gibt die Temperaturgrenzwerte an, denen das Medizinprodukt sicher ausgesetzt werden kann.
ISO 15223-1:2021 5.3.8		ISO 7000- 2620	Luftfeuchtig- keitsbegrenzung	Gibt den Feuchtigkeitsbereich an, dem das Medizinprodukt sicher ausgesetzt werden kann.
ISO 15223-1:2021 5.3.9		ISO 7000- 2621	Luftdruckbe- grenzung	Gibt den Luftdruckbereich an, dem das Medizinprodukt sicher ausgesetzt werden kann.
ISO 15223-1:2021 5.4.2		ISO 7000- 1051	Nicht wieder- verwenden	Kennzeichnet ein Medizinprodukt, das nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt ist.
ISO 15223-1:2021 5.4.3		ISO 7000- 1641	Gebrauchs- anweisung beachten	Gibt an, dass der Benutzer die Gebrauchsanweisung beachten muss.
ISO 15223-1:2021 5.5.1		n. a.	In-vitro- Diagnostikum	Kennzeichnet ein Medizinprodukt, das zur Verwendung als In-vitro-Diagnostikum bestimmt ist.
IVD-Verordnung 2017/746/EU		Anhang I, Kapitel III, 20.1h	Gerät für patientennahe Tests	Indikation für patientennahe Tests
IVD-Verordnung 2017/746/EU		Anhang I, Kapitel III, 20.1h	Gerät nicht für Selbsttest	Expliziter Ausschluss von Assays, die nicht für Selbsttests oder patientennahe Tests bestimmt sind
IEC 60601- 1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		IEC 60417- 5032	Wechselstrom	Zeigt an, dass das Gerät nur für Wechselstrom geeignet ist.

## Gebrauchsanweisung

Standard/ Quelle	Symbol	ISO/IEC- Symbol- nummer	Titel des Symbols	Beschreibung des Symbols gemäß Standard
IEC 60601- 1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		IEC 60417- 5032	Wechselstrom	Zeigt an, dass das Gerät nur für Wechselstrom geeignet ist.
IEC 60601- 1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		ISO 7010- W001	Allgemeines Warnzeichen	Zur Kennzeichnung eines allgemeinen Warnhinweises
Richtlinie über Elektro- und Elektronik- Altgeräte (WEEE)		IEC 60417- 6414	Elektro- und Elektronik- Altgeräte	Gibt an, dass eine separate Entsorgung für Elektro- und Elektronik-Altgeräte erforderlich ist.
n. a.		n. a.	Beleuchtete Schnell- netzta- ste	Zeigt die Netzta- ste auf der Rückseite des Geräts an. (Beleuchtet - Gerät ist eingeschaltet / Leuchte aus - Gerät ist ausgeschaltet)
n. a.		n. a.	Indikator für Speichel- tropfenvertie- fungen	Gibt an, wo der Benutzer den Speichel in die Kassette geben soll.
n. a.		n. a.	CE-Kenn- zeichnung; Europäische Konformität	Gibt an, dass der Hersteller des Produkts die EU-Gesetzgebung einhält und überall im EWR (Europäischer Wirtschaftsraum) verkauft werden kann.

### Fragen oder Bedenken?

Wenn Sie Fragen oder Bedenken bezüglich dieser Gebrauchsanweisung haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Vigilant Biosciences®-Vertreter oder an Vigilant Biosciences® unter [customerservice@vigilantbiosciences.com](mailto:customerservice@vigilantbiosciences.com).

Weitere Produktinformationen finden Sie unter [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com).

Wenn es zu einem schwerwiegenden Vorkommnis im Zusammenhang mit dem Produkt kommt, melden Sie dies bitte Vigilant Biosciences®, der US Food & Drug Administration und/oder der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient ansässig ist.

### LITERATUR

1. "The Science of Earlier: Improving early detection of oral and oropharyngeal cancer", White Paper, 2018, Vigilant Biosciences®, Inc.
2. World Health Organization website. Accessed 2021.
3. Siegel RL, Miller KD, and Jemal A. Cancer statistics, 2019 CA Cancer J Clin 2019;69:7-34.

**IVD** Nur zur *In-vitro*-Diagnostik.

### DATENSCHUTZ DER PATIENTENDATEN


Vigilant Biosciences® respektiert die Datenschutzrechte von Einzelpersonen und verpflichtet sich, personenbezogene Daten in Übereinstimmung mit den EU-US- und Schweiz-US-Datenschutzschild-Rahmenbedingungen zu schützen. Unsere vollständige Datenschutzrichtlinie finden Sie auf unserer Website unter [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com). Bei Beschwerden oder Bedenken wenden Sie sich bitte an unseren Datenschutzadministrator unter [privacy@vigilantbiosciences.com](mailto:privacy@vigilantbiosciences.com).

**BeVigilant™ ist eine lizenzierte Marke von Vigilant Biosciences®, Inc.**

©2023 by Vigilant Biosciences®, Inc. oder unter Lizenz. Alle Rechte vorbehalten. Unterliegt dem Schutz durch erteilte und angemeldete internationale Patente. Alle hier verwendeten Marken sind Eigentum von Vigilant Biosciences®, Inc. oder des jeweiligen Eigentümers.




**Vigilant Biosciences®  
GmbH**  
Karlstraße 88  
40210 Düsseldorf  
Deutschland

 **Vigilant Biosciences®, Inc.**  
1008 Ranch Road 620 South, Suite 204  
Lakeway, TX 78734 USA  
+1 800.979.4870  
[customerservice@VigilantBiosciences.com](mailto:customerservice@VigilantBiosciences.com)  
[www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com)



## Gebrauchsanweisung

## Revisionsverlauf

Dokument- revision	Beschreibung der Änderung	Datum des Inkrafttretens
A	Erste Freigabe	16. Apr. 2021
B	Änderung der Entnahmemethode	12. Mai 2021
C	Änderung des Bevollmächtigten	18. Apr. 2022
D	Änderung des Verfahrens, um Produktverbesserungen wiederzugeben	24. Mai 2022
E	Umbenennung des Produkts und improvisierte Verfahrensillustrationen, Formatierungskorrektur, Hinzufügung von Warnhinweisen	21. Mär. 2023
F	Entfernen eines doppelten Warnhinweises, Hinzufügen von Humanserumalbumin, Kaffee, Mundspülung, Zahnpasta zu einem Warnhinweis	28. Mär. 2023
G	„Alter“ zu „Geburtsjahr“ aktualisiert, Symbol „i“ hinzugefügt, Aktualisierung von Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Ersetzung von „Wizard“ (Assistent) durch „OraFusion™ Software“	26. Apr. 2023

## Gebrauchsanweisung

Para obtener información adicional sobre el producto, visite [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com)

**Los usuarios deben leer este prospecto en su totalidad antes de usar el producto. Siga atentamente las instrucciones al realizar la prueba. Si no lo hace, los resultados de las pruebas pueden ser inexactos.**

### NOMBRE DEL PRODUCTO Y USO PREVISTO

El Ora-3D es un inmunoensayo semicuantitativo para el punto de atención que consiste en una prueba de flujo lateral de un solo uso que mide p16 y EGFR en saliva, que se sabe que están asociados con el cáncer bucal. El Ora-3D está diseñado para ser utilizado por proveedores de atención médica calificados como una prueba de prediagnóstico en pacientes adultos sintomáticos, específicamente aquellos con anomalías en la mucosa oral visibles para el proveedor de atención médica, durante el examen de cáncer oral y la evaluación de riesgos. El Ora-3D no está automatizado y requiere que el proveedor de atención médica calificado administre la prueba y recomiende los siguientes pasos. El Ora-3D está diseñado para proporcionar información objetiva adicional que pueda respaldar la decisión del médico de canalizar a un paciente para una evaluación adicional según sea necesario. No reemplaza el estándar de atención. El Ora-3D está diseñado para usarse con el BeVigilant™ Reader. El BeVigilant™ Reader proporciona un resumen del resultado combinado de la prueba con factores de riesgo clínico para evaluar anomalías orales en pacientes con lesiones. El Ora-3D no es una prueba de diagnóstico independiente y no está diseñado para diagnósticos.

Solo para uso profesional.

Solo para uso diagnóstico *in vitro*.

### PRINCIPIOS DE FUNCIONAMIENTO

El Ora-3D es un dispositivo semicuantitativo para el punto de atención que consiste en un dispositivo de recolección de un solo uso y un inmunoensayo de flujo lateral de un solo uso que mide p16 y EGFR en saliva, que se sabe que están asociados con el cáncer bucal. El BeVigilant™ Reader es el gabinete electrónico con componentes electrónicos y software integrados que se utiliza para ingresar el factor de riesgo clínico e informar el resultado de la prueba. El médico inicia una prueba al seleccionar "Nueva prueba" en el BeVigilant™ Reader e ingresar los datos del paciente y los factores clínicos. Luego, el médico obtiene una muestra de saliva del paciente utilizando el dispositivo de recolección de líquido oral Saletto™ (imagen 3), que filtra la muestra. Como último paso, el médico lo aplica a las cavidades especificadas en el casete de prueba. Luego, el casete se coloca en la bandeja de posicionamiento del BeVigilant™ Reader (imagen 1) y el usuario revisa el OraFusion™ Software y pulsa "Iniciar prueba". El BeVigilant™ Reader analiza la muestra y proporciona un resultado de la prueba. El BeVigilant™ Reader no está automatizado y requiere que el proveedor de atención médica administre la prueba y recomiende los siguientes pasos.



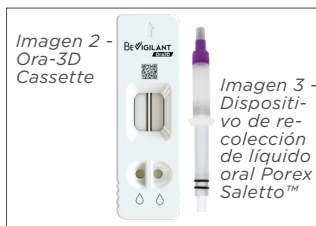
## Instrucciones de uso

**MATERIALES PROPORCIONADOS EN EL BEVIGILANT™ READER PARA ADMINISTRAR UNA PRUEBA**

Descripción del componente	Cantidad
BeVigilant™ Reader	1
Adaptador de corriente y kit de cuchilla intercambiable	1
Instrucciones de uso (IFU)	1
Guía de referencia rápida (QRG)	1


**LOS MATERIALES PROPORCIONADOS EN EL ORA-3D ADMINISTRAN UNA PRUEBA**

Descripción del componente	Cantidad
Ora-3D Pouch	12
Dispositivo de recolección de líquido oral	12
Instrucciones de uso (IFU)	1
Guía de referencia rápida (QRG)	1



## Instrucciones de uso

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DEL ORA-3D Y BEVIGILANT™ READER**

- El incumplimiento de las instrucciones proporcionadas puede dar lugar a resultados inexactos.
- Esta prueba no está diseñada para diagnósticos.
- Esta prueba está diseñada para ser utilizada por proveedores de atención médica en un entorno de atención médica.
- Esta prueba solo debe usarse en pacientes adultos sintomáticos con anomalías de la mucosa bucal visibles para el proveedor de atención médica durante el examen de cáncer bucal.
- Esta prueba ha sido desarrollada para usarse solo con saliva. El uso de esta prueba con cualquier otro tipo de muestra puede dar lugar a resultados inexactos.
- El uso de una muestra de saliva con sangre, alimentos, alcohol o cualquier otra sustancia presente en la cavidad bucal en el plazo de 1 hora puede dar lugar a resultados falsos negativos/positivos.
- No utilice este dispositivo si hay una infección u hongo en la boca, sangre presente en la muestra de saliva o si el paciente tiene un diagnóstico de cáncer activo.
- La muestra de saliva debe usarse inmediatamente después de la recolección.
- Utilice el equipo de protección personal adecuado y las prácticas habituales del consultorio al manipular y analizar la muestra del paciente.
- Utilice el Ora-3D inmediatamente después de abrir la bolsa.
- Deje de utilizarlo inmediatamente si se produce una reacción alérgica.
- Un volumen de muestra de saliva insuficiente puede dar lugar a resultados inexactos.
- Este producto no ha sido probado en mujeres embarazadas. El OraFusion™ System solo se ha probado en adultos de 22 años o más.
- Esta prueba está diseñada para realizarse a temperatura ambiente (16 °C a 30 °C); no la utilice fuera de este rango.
- La temperatura de almacenamiento recomendada para el kit de prueba es de 4 °C a 40 °C.
- Utilice todos los dispositivos de prueba solo una vez y deséchelos correctamente. No reutilice ninguno de los dispositivos de prueba.
- El BeVigilant™ Reader no está diseñado para ser movido durante una prueba.
- No utilice el Ora-3D después de la fecha de caducidad que figura en el envase. Los dispositivos vencidos deben desecharse de acuerdo con los requisitos locales, estatales y federales de eliminación de desechos.
- El Ora-3D usado se considera un riesgo biológico potencial y debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales, estatales y federales de eliminación de desechos.

### Instrucciones de uso

- No coloque el equipo de una manera que pueda dificultar el acceso a la fuente de alimentación externa.
- Si el cable de carga no se enchufa correctamente en el BeVigilant™ Reader, la batería podría perder carga y el lector podría no encender.
- Asegúrese de que el lector esté conectado a la fuente de alimentación adecuada.
- No exponga los puertos a los líquidos; esto puede causar un cortocircuito y sobrecalentamiento.
- Mantenga las condiciones ambientales explicadas en las Advertencias de seguridad para el funcionamiento correcto del equipo.
- No se permite modificar este dispositivo.
- El Ora-3D no tiene compatibilidad con versiones anteriores.
- Úselo solo con insumos, accesorios o dispositivos médicos recomendados.
- Examine el cable de alimentación desmontable mensualmente para verificar que el uso sea seguro y continuo.
- El BeVigilant™ Reader puede reutilizarse hasta que se presenten signos de degradación del material. No utilice el BeVigilant™ Reader si el dispositivo muestra signos de envejecimiento, desgaste, fatiga o cualquier degradación sugerida por cambios en su aspecto que puedan afectar el rendimiento.
- Instale las actualizaciones de software inmediatamente después de la notificación.
- Asegúrese de que el BeVigilant™ Reader esté calibrado antes de usarlo.
- No utilice el Ora-3D si los componentes están dañados o faltantes.
- No utilice el BeVigilant™ Reader si no responde o si faltan componentes o están dañados.
- Suspenda el uso del dispositivo en caso de mal funcionamiento.
- Etiquete las muestras antes del análisis para evitar confusiones.
- No dañe ni escriba sobre el código QR. Si se producen daños, el casete devolverá un resultado de prueba no válido.
- El látex de caucho natural no se utilizó como material en la fabricación de un producto médico, su envase o empaque.
- Evite las distracciones mientras realiza la prueba. El paciente debe quitarse cualquier lápiz labial o tratamiento para los labios, como la pomada para labios, ungüento, etc., antes de la recolección de la muestra para la administración de la prueba.

### CONTRAINDICACIONES DEL ORA-3D

No hay contraindicaciones para el Ora-3D.

### Instrucciones de uso

#### CONDICIONES AMBIENTALES ORA-3D

Las condiciones ambientales permitidas de uso para el funcionamiento correcto del Ora-3D son:

Temperatura de funcionamiento:	16 °C a 30 °C
Humedad de funcionamiento:	10 % a 85 % de humedad relativa, sin condensación
Temperatura de almacenamiento:	4 °C a 40 °C

#### PROCEDIMIENTO DEL BEVIGILANT™ READER PARA LA CONFIGURACIÓN INICIAL

1. Retire el BeVigilant™ Reader de la caja.
2. Coloque el BeVigilant™ Reader sobre una superficie plana cerca de un tomacorriente.
3. Retire el adaptador de corriente y el kit de cuchillas intercambiables de la caja.
4. Si es necesario, reemplace la hoja intercambiable del adaptador de corriente presionando hacia abajo la lengüeta accionada por resorte, inserte el adaptador de hoja a 60° donde la parte superior está plana y la parte inferior tiene forma de U. Presione el adaptador hacia abajo, hacia la fuente de alimentación, hasta que se bloquee en su lugar. Si necesita más información, visite: <http://www.globtek.com/pdf/Instructions-Interchangeable-Blades.pdf>.
5. Enchufe a un tomacorriente.
6. Enchufe el cable de alimentación en el lector asegurándose de que esté bien conectado.
7. Presione el botón de encendido, ubicado en la parte posterior del dispositivo. El botón de encendido se iluminará cuando el dispositivo esté encendido.
8. Asegúrese de que el BeVigilant™ Reader esté encendido (si la pantalla no se enciende después de que se activa el botón de encendido, verifique todas las conexiones y asegúrese de que el tomacorriente que se está utilizando funcione correctamente).
9. Seleccione el idioma que desea utilizar en el dispositivo.
10. Seleccione la zona horaria donde se utilizará el dispositivo.
11. Revise la Política de privacidad y pulse Aceptar. Pulse CONTINUAR para proseguir.
12. Revise los Términos de uso y pulse Aceptar. Pulse CONTINUAR para proseguir.
13. Conecte el lector a una red de Internet inalámbrica al seleccionar la red, ingresar la contraseña de red adecuada y tocar CONECTAR.
14. Cree una cuenta para la práctica ingresando el nombre de la práctica, la dirección de correo electrónico y la contraseña (ingrese la contraseña dos veces para confirmar) y toque CREAR CUENTA.

## Instrucciones de uso

15. Se enviará un mensaje automático a la dirección de correo electrónico utilizada para crear la cuenta. Revise el correo electrónico (si no está en la bandeja de entrada, revise cualquier filtro de correo no deseado) para obtener el código de verificación.
16. Ingrese el código de verificación en el lector. NOTA: El código de verificación es válido por tiempo limitado.
17. Si se ingresa el código de verificación correcto, el lector le pedirá que cree un PIN de la aplicación de 4 dígitos.
18. Cree un PIN de la aplicación de 4 dígitos para que la aplicación acelere el inicio de sesión en el futuro.
19. Vuelva a ingresar el PIN de la aplicación de 4 dígitos para confirmar.
20. El lector está listo para realizar el Ora-3D. La configuración está completa.

**TENGA EN CUENTA LO SIGUIENTE:** El USB es para uso vigilante con respecto a las pruebas internas o el acceso a los datos; cada lector está protegido con contraseña para evitar el acceso no autorizado.

**PROCEDIMIENTO DE USO DEL BEVIGILANT™ READER**
**Realice los siguientes pasos para iniciar un nuevo Ora-3D Test:**

1. Coloque el BeVigilant™ Reader sobre una superficie plana y abierta donde se realizará la prueba. El lector no debe moverse durante las pruebas. El movimiento puede invalidar la prueba.
2. Pulse la pantalla del lector para asegurarse de que esté encendida. Si la pantalla no responde, presione el botón de encendido en la parte posterior del dispositivo durante 1 segundo.
3. Ingrese el PIN de la aplicación para iniciar sesión en la aplicación.
4. Pulse INICIAR NUEVA PRUEBA, luego ingrese año de nacimiento y sexo. Registre la ID de la prueba para la rastreabilidad entre los resultados del Ora-3D Test y el sistema de calidad del consultorio para referencia futura.
5. Ingrese los factores de riesgo clínico del paciente pulsando la respuesta adecuada para cada factor. Para obtener información adicional sobre los factores de riesgo clínico, toque el ⓘ.
6. Ingrese si el paciente ha ayunado de alimentos o líquidos en el plazo de 1 hora después de la prueba. En caso afirmativo, continúe; en caso negativo, ingrese si el paciente ha recibido alguna de las sustancias de reactividad cruzada enumeradas.
7. Prepare una muestra de saliva para analizar siguiendo el procedimiento de recolección de muestras para uso (siguiente sección). Después de recolectar la muestra, el OraFusion™ Software de BeVigilant™ actuará como guía a través de los pasos de prueba.

## Instrucciones de uso

**PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE MUESTRAS PARA SU USO**
**Realice los siguientes pasos para preparar una muestra de paciente para el Ora-3D.**

- Antes de obtener una muestra, siga el procedimiento de uso del BeVigilant™ Reader.
- El médico debe usar guantes al realizar el Ora-3D.

**El OraFusion™ Software guiará al usuario a través de los siguientes pasos.**

- Retire un dispositivo de recolección y un casete de prueba de la caja. Inspeccione el envase para comprobar que no esté dañado y no utilice artículos que hayan pasado la fecha de caducidad impresa en la bolsa. Abra los componentes únicamente según sea necesario.

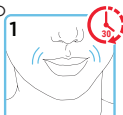
**¡Importante! Los pacientes no deben comer, beber, masticar chicle, fumar, hacer gárgaras ni ponerse nada en la boca o alrededor de ella durante al menos 1 hora antes de la recolección de la muestra. Las sustancias en la boca pueden causar resultados falsos en las pruebas.**

**IMPORTANTE PARA LA TRANSFERENCIA DE SALIVA:**

1. Coloque la esponja solo en la parte superior de la lengua. **NO coloque la esponja debajo de la lengua.**
2. **Asegúrese de ENFRIAR la saliva antes de colocar la esponja en la boca.**
3. **Mantenga la lengua en una posición mientras la esponja absorbe la saliva.**
4. **NO realice ningún movimiento de succión mientras la esponja esté absorbiendo la saliva.**
5. **NO coloque la boca sobre el cuerpo de plástico del dispositivo de recolección.**

## Instrucciones de uso

1. Indique al paciente que acumule saliva en la boca durante un mínimo de 30 segundos.
2. Retire la tapa para empujar y déjela a un lado.
3. Indique al paciente que coloque toda la esponja en la boca y que la sature con saliva durante un mínimo de 90 segundos. Continúe acumulando y saturando la esponja en la boca durante los 90 segundos.
4. Después de 90 segundos, compruebe si el indicador se ha vuelto azul sólido. Si el indicador no se torna azul (lo que indica una saturación completa), repita los pasos 1 a 3.
5. Recupere el dispositivo de recolección correctamente lleno del paciente. Coloque la tapa del dispositivo de recolección sobre la esponja.
6. Mantenga el dispositivo en posición vertical, empuje la tapa hacia abajo lenta y suavemente con un solo movimiento para filtrar la saliva en el gotero de muestras.
7. La saliva debe estar presente en la parte inferior de la punta del gotero. Asegúrese de que el volumen mínimo esté hasta la parte superior de la punta del gotero morada. Si no hay suficiente, repita los pasos 1 al 6. La muestra está lista para el análisis. Continúe con el procedimiento de uso del Ora-3D y BeVigilant™ Reader.
8. Inspeccione la saliva filtrada en el tubo para ver si hay sangre. Seleccione la opción en el OraFusion™ Software para continuar.
9. Realice la prueba en el plazo de 1 hora desde la recolección de la saliva.



1  
Acumule saliva en la boca durante 30 segundos.



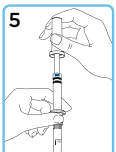
2  
Retire la tapa para empujar y déjela a un lado.



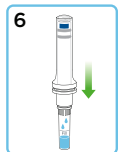
3  
Coloque toda la esponja en la boca y sature con saliva durante 90 segundos. No mastique ni apriete la esponja.



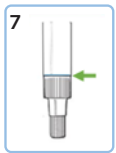
4  
El indicador se toma AZUL cuando está saturado con saliva. Retire la esponja de la boca para verificar el indicador. Si no está en azul sólido (completamente activado), repita los pasos 1 al 3.



5  
Vuelva a colocar la tapa para empujar sobre la esponja. Mantenga el dispositivo en posición vertical.



6  
Manteniendo el dispositivo en posición vertical, empuje la tapa hacia abajo lenta y suavemente, con un solo movimiento. Comprima la esponja por completo.

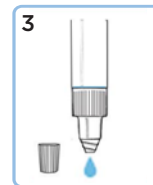


7  
El volumen mínimo de saliva debe estar en la parte superior del gotero.

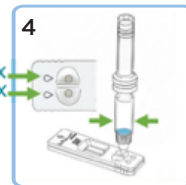
## Instrucciones de uso

## PROCEDIMIENTO DE USO DEL ORA-3D Y BEVIGILANT™ READER

1. Antes de administrar una prueba, siga el procedimiento de uso del BeVigilant™ Reader y el procedimiento de uso para la recolección de muestras.
  2. Retire el casete del Ora-3D Test del envase y colóquelo sobre una superficie plana cerca del BeVigilant™ Reader y prepárese para aplicar la saliva filtrada al casete.
  3. Desenrosque la tapa del gotero de la boquilla del gotero de la muestra.
- Precaución:** Parte de la saliva puede fluir sin presionar el tubo del gotero. Asegúrese de que haya suministros de limpieza disponibles si es necesario.
4. Agregue cuatro gotas de la muestra en cada pocillo del casete de prueba (ocho gotas en total) apretando el tubo. La muestra puede acumularse en la cavidad cuando se aplica por primera vez. Deje pasar tiempo para que la saliva se sature en el casete antes de mover el casete a la bandeja de posicionamiento.



3  
Retire la tapa del gotero y déjela a un lado.



4  
Agregue cuatro (4) gotas de la muestra en cada pocillo del casete de prueba (ocho gotas en total) apretando el tubo.

**¡Importante! No exceda un período de tiempo de 60 segundos entre que se deja caer la muestra en el casete y el inicio de la prueba.**

5. Coloque el casete de prueba en la bandeja de posicionamiento.
6. Confirme que se hayan completado todos los pasos anteriores.
7. Pulse INICIAR PRUEBA en la pantalla del BeVigilant™ Reader. Si el tiempo transcurrido es superior a 1 hora desde que se inició el temporizador de caducidad, la muestra ha caducado y aparecerá un mensaje de error.
8. Una vez finalizada la fusión del sensor, la pantalla del BeVigilant™ Reader mostrará un resultado del perfil de riesgo total que muestra BAJO RIESGO, RIESGO MODERADO o RIESGO ELEVADO de cáncer bucal, basado en el análisis de biomarcadores específicos y factores de riesgo clínico individuales.



5  
BANDEJA DESLIZANTE

INERTAR CASETE

## Instrucciones de uso

9. Pulse LISTO para volver a la pantalla de inicio.
10. Retire el casete de prueba del BeVigilant™ Reader y deseche el casete y el dispositivo de recolección de acuerdo con los requisitos locales, estatales y federales de eliminación de desechos.

**Si se produce un error, la pantalla mostrará una alerta. Una nueva prueba se puede administrar inmediatamente usando un nuevo Ora-3D.**

Si desea volver a ver la prueba, puede mostrarla a través de la pantalla de inicio seleccionando "BUSCAR PRUEBA" y viendo la ID de la prueba registrada anteriormente en el sistema de calidad del consultorio.

### CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Cada Ora-3D incorpora una línea de control, lo que demuestra que la muestra fluye correctamente a través de la prueba. Si el lector no detecta la línea de control, el BeVigilant™ Reader mostrará un mensaje de error. Se debe realizar una nueva prueba como se explicó anteriormente.

### PROCEDIMIENTO DE CONTROL DE CALIDAD

- Inspeccione la fecha de caducidad del envase del Ora-3D para asegurarse de que el producto no esté caducado.
- Examine el cable de alimentación desmontable mensualmente para verificar que el uso sea seguro y continuo.
- Asegúrese de instalar el software más reciente antes de usarlo si el dispositivo no se ha utilizado durante un período prolongado.

### ELIMINACIÓN

El Ora-3D usado se considera un riesgo biológico potencial y debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales, estatales y federales de eliminación de desechos. Asegúrese de que el BeVigilant™ Reader se manipule de acuerdo con la Directiva sobre baterías y WEEE.

## Instrucciones de uso

### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ANALÍTICO DEL ORA-3D

Los resultados de rendimiento de laboratorio del Ora-3D se muestran en la Tabla 1 a continuación.

**Tabla 1. Características de rendimiento analítico\***

Característica del rendimiento analítico	Resultado de p16	Resultado de EGFR
Sensibilidad analítica	1.5 ng/ml (a)	1 ng/ml (a)
Especificidad analítica	> 95 %	> 95 %
Veracidad (sesgo)	± 20 % (aproximación)	± 20 % (aproximación)
Precisión (repetibilidad y reproducibilidad)	± 20 % (aproximación)	± 20 % (aproximación)
Exactitud (resultados de la veracidad y precisión en saliva artificial)	80 % (c)	80 % (c)
Límite de detección y cuantificación	1.5 ng/ml (a)	1 ng/ml (a)
Interferencias relevantes	Candida albicans	Albumina sérica humana
Reacciones cruzadas	Enjuague bucal	Albumina sérica humana
Limitaciones del método	Estabilidad de la saliva, suministro de muestras, pureza química	Estabilidad de la saliva, suministro de muestras, pureza química
Rango de medición	1.5 - 96 ng/ml	1.0 - 16 ng/ml
Corte	15 ng/ml (d)	0.9 ng/ml (d)
Linealidad	R2 = 0.9959 (e)	R2 = 0.9997 (e)
Procedimientos de medición de referencia disponibles	Prueba de inmunoanálisis ligado a enzimas (ELISA)	Prueba de inmunoanálisis ligado a enzimas (ELISA)

\*Resultados basados en saliva artificial (líquido oral sintético, UTAK, PN 35400-SMX-OF(F); Cad.: 31JAN2024 C9465). Estos se actualizarán utilizando saliva humana completa en una nueva revisión del documento.

- a. La sensibilidad específica y el límite de detección se definen en EP17-2A como el mismo valor.
- b. Los valores de veracidad y precisión se determinarán a partir de la saliva humana completa filtrada diluida en solución amortiguada. El rango de medición se determinó a partir de muestras de saliva artificial utilizadas para crear una curva de dosis-respuesta en el rango fisiológico del biomarcador.
- c. El valor de exactitud se calculó restando la precisión del 100 % para dar un valor relativo de exactitud.
- d. Los valores de corte se calcularon a partir del método de medición de referencia, ELISA, utilizando saliva humana completa filtrada.
- e. Estos valores se derivaron de la regresión lineal de los datos obtenidos para las curvas de respuesta a la dosis para EGFR y p16.

## Instrucciones de uso

**CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO CLÍNICO DEL ORA-3D+**

Las características de rendimiento clínico del Ora-3D++ se muestran en la tabla 2 a continuación.

**Tabla 2. Características de rendimiento clínico**

Característica de rendimiento clínico	Resultado de p16	Resultado de EGFR
Valor de umbral	15 ng/ml (a)	0.9 ng/ml (a)
Sensibilidad diagnóstica	88 % (a)	92 % (a)
Especificidad diagnóstica	92 % (a)	100 % (a)
Valor predictivo positivo	90 % (a)	100 % (a)
Valor predictivo negativo	91 % (a)	94 % (a)
Relación de probabilidad	12 (b)	Infinity (b)
Valores esperados en poblaciones normales	7.7 ng/ml (a)	0.2 ng/ml (a)
Valores esperados en las poblaciones afectadas	60.9 ng/ml (a)	3.6 ng/ml (a)

+ Estas son muestras de saliva humana entera ex vivo y basadas en la prevalencia conocida.









++ Estos resultados no incluyen componentes del lector, solo los casetes Ora-3D en esta revisión.

a. Estos valores se determinaron mediante las pruebas de inmunoanálisis ligado a enzimas de una cohorte positiva (donantes con cáncer oral) y una cohorte negativa (donantes sin cáncer oral).










b. Se calcula como la relación de probabilidad positiva (sensibilidad de diagnóstico/ (especificidad de 1 diagnóstico)). Los valores de umbral son valores de corte.

## Instrucciones de uso







**GLOSARIO DE SÍMBOLOS**

Estándar/ Fuente	Símbolo	Símbolo ISO/IEC número	Título del símbolo	Descripción del símbolo por estándar
ISO 15223-1:2021 5.1.1		ISO 7000- 3082	Fabricante	Indica el fabricante del dispositivo médico
ISO 15223-1:2021 5.1.2		N/C	Representante autorizado del fabricante en la Comunidad Europea/ Unión Europea	Indica el representante autorizado del fabricante en la Comunidad Europea/Unión Europea
ISO 15223-1:2021 5.1.3		ISO 7000- 2497	Fecha de fabricación	Indica la fecha en que se fabricó el dispositivo médico
ISO 15223-1:2021 5.1.4		ISO-7000- 2607	Fecha de caducidad	Indica la fecha después de la cual el dispositivo médico no debe usarse.
ISO 15223-1:2021 5.1.5		ISO 7000- 2492	Código de lote	Indica el código de lote del fabricante para poder identificar el lote.
ISO 15223-1:2021 5.1.6		ISO 7000- 2493	Número de catálogo	Indica el número de catálogo del fabricante para poder identificar el dispositivo médico.
ISO 15223-1:2021 5.1.7		ISO 7000- 2498	Número de serie	Indica el número de serie del fabricante para poder identificar un dispositivo médico específico.
ISO 15223-1:2021 5.3.4		ISO 7000- 0626	Mantener seco	Indica un dispositivo médico que debe protegerse de la humedad.

## Instrucciones de uso

Estándar/ Fuente	Símbolo	Número de símbolo ISO/IEC	Título del símbolo	Descripción del símbolo por estándar
ISO 15223-1:2021 5.3.7		ISO 7000-0632	Límite de temperatura	Indica los límites de temperatura a los que se puede exponer de forma segura el dispositivo médico.
ISO 15223-1:2021 5.3.8		ISO 7000-2620	Límite de humedad	Indica el rango de humedad al que se puede exponer de forma segura el dispositivo médico.
ISO 15223-1:2021 5.3.9		ISO 7000-2621	Límites de presión atmosférica	Indica el rango de presión atmosférica al que se puede exponer de forma segura el dispositivo médico.
ISO 15223-1:2021 5.4.2		ISO 7000-1051	No reutilizar	Indica un dispositivo médico diseñado para un solo uso.
ISO 15223-1:2021 5.4.3		ISO 7000-1641	Consulte las instrucciones de uso.	Indica que el usuario debe consultar las instrucciones de uso.
ISO 15223-1:2021 5.5.1		N/C	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro	Indica un dispositivo médico que está diseñado para usarse como dispositivo médico de diagnóstico in vitro.
Reglamento 2017/746/UE de IVD		Anexo I, Capítulo III, 20.1h	Dispositivo para pruebas en pacientes cercanos	Indicación de pruebas en pacientes cercanos
Reglamento 2017/746/UE de IVD		Anexo I, Capítulo III, 20.1h	Dispositivo no apto para auto-diagnóstico	Exclusión explícita para ensayos no previstos para autodiagnóstico o pruebas cerca del paciente
IEC 60601-1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		IEC 60417-5032	Corriente alterna	Indica que el equipo es adecuado solo para corriente alterna.

## Instrucciones de uso

Estándar/ Fuente	Símbolo	Número de símbolo ISO/IEC	Título del símbolo	Descripción del símbolo por estándar
IEC 60601-1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		IEC 60417-5032	Corriente alterna	Indica que el equipo es adecuado solo para corriente alterna.
IEC 60601-1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		ISO 7010-W001	Señal de advertencia general	Para indicar una advertencia general
Directiva sobre desechos de equipos eléctricos y electrónicos (WEEE)		IEC 60417-6414	Desechos de equipos eléctricos y electrónicos	Indica que se requiere una recolección separada para los desechos de equipos eléctricos y electrónicos.
N/C		N/C	Botón de encendido momentáneo iluminado	Indica el botón de encendido en la parte posterior del dispositivo. (Iluminado: el dispositivo está encendido / Luz apagada: el dispositivo está apagado)
N/C		N/C	Indicador de caída de saliva en el pocillo	Indica dónde debe dejar caer la saliva en el casete.
N/C		N/C	Marcado CE; Conformidad europea	Indica que el fabricante del producto cumple con la legislación de la UE y puede venderse en cualquier parte del Espacio Económico Europeo (EEE).

## Instrucciones de uso

**¿Preguntas o inquietudes?**

Si tiene preguntas o inquietudes sobre estas instrucciones de uso, comuníquese con su representante de ventas de Vigilant Biosciences® o con Vigilant Biosciences® a través de [customerservice@vigilantbiosciences.com](mailto:customerservice@vigilantbiosciences.com).

Para obtener información adicional sobre el producto, visite [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com)

Si se produce algún incidente grave relacionado con el dispositivo, informe a Vigilant Biosciences®, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. o a la autoridad competente del Estado miembro en el que están establecidos el usuario o el paciente.

**REFERENCIAS**

1. "The Science of Earlier: Improving early detection of oral and oropharyngeal cancer", White Paper, 2018, Vigilant Biosciences®, Inc.
2. World Health Organization website. Accessed 2021.
3. Siegel RL, Miller KD, and Jemal A. Cancer statistics, 2019 CA Cancer J Clin 2019;69:7-34.

**IVD** Solo para uso diagnóstico *in vitro*.

**PRIVACIDAD DE LOS DATOS DEL PACIENTE**

Vigilant Biosciences® respeta los derechos de privacidad de las personas y se compromete a manejar y proteger la información personal de conformidad con las normas de protección de la privacidad de UE-EE. UU. y Suiza-EE. UU. Para obtener nuestra Política de privacidad completa, visite nuestro sitio web en [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com). Si tiene quejas o inquietudes, comuníquese con nuestro administrador de privacidad a través de [privacy@vigilantbiosciences.com](mailto:privacy@vigilantbiosciences.com).


## Instrucciones de uso

**BeVigilant™ es una marca comercial bajo licencia de Vigilant Biosciences®, Inc.**

©2023 por o bajo licencia de Vigilant Biosciences®, Inc. Todos los derechos reservados. Sujeto a la protección de patentes internacionales emitida y pendiente. Todas las marcas utilizadas en este documento son propiedad de Vigilant Biosciences®, Inc. o sus respectivos propietarios.




**Vigilant Biosciences®  
GmbH**  
Karlstraße 88  
40210 Düsseldorf  
Alemania

 **Vigilant Biosciences®, Inc.**  
1008 Ranch Road 620 South, Suite 204  
Lakeway, TX 78734 EE. UU.  
+1 800.979.4870  
[customerservice@VigilantBiosciences.com](mailto:customerservice@VigilantBiosciences.com)  
[www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com)





## Instrucciones de uso

## Historial de revisiones

Revisión de documentos	Descripción del cambio	Fecha de entrada en vigencia
A	Publicación inicial	16-abr-2021
B	Cambio en el método de recolección	12-may-2021
C	Cambio de representante autorizado	18-abr-2022
D	Cambio en el procedimiento para reflejar las mejoras del producto	24-may-2022
E	Cambio de nombre del dispositivo e ilustraciones del procedimiento mejorado, corrección del formato, adición de advertencias	21-mar-2023
F	Eliminación de la advertencia duplicada, adición de albúmina sérica humana, café, enjuague bucal, pasta dental a una advertencia	28-mar-2023
G	Actualizar la edad al año de nacimiento, agregar el ícono "i", actualizar la advertencia y precaución, reemplazar el Wizard con el OraFusion™ Software	26-abr-2023

## Instrucciones de uso

Pour plus d'informations sur le produit, rendez-vous sur [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com)

**Les utilisateurs doivent lire la présente notice dans son intégralité avant d'utiliser le produit. Suivre attentivement les instructions lors de la réalisation du test. Le non-respect de cette consigne peut entraîner des résultats de test inexacts.**

### NOM DU PRODUIT ET UTILISATION PRÉVUE

L'Ora-3D est un dosage immunologique semi-quantitatif auprès du patient, composé d'un test à usage unique à flux latéral qui mesure la p16 et l'EGFR dans la salive, qui sont connus pour être associés au cancer buccal. L'Ora-3D est destiné à être utilisé par des prestataires de soins de santé qualifiés comme test de prédiagnostic chez des patients adultes symptomatiques, en particulier ceux présentant des anomalies de la muqueuse buccale visibles pour le prestataire de soins de santé, pendant l'examen et l'évaluation du risque de cancer buccal. L'Ora-3D n'est pas automatisé et nécessite que le prestataire de soins de santé qualifié administre et recommande les étapes suivantes. L'Ora-3D est destiné à fournir des informations objectives supplémentaires qui peuvent étayer la décision du clinicien d'orienter un patient pour une évaluation plus approfondie si nécessaire. Il ne remplace pas la norme de soins. L'Ora-3D est destiné à être utilisé avec le BeVigilant™ Reader. Le BeVigilant™ Reader fournit un résumé du résultat du test combiné avec les facteurs de risque cliniques pour évaluer les anomalies buccales chez les patients présentant des lésions. L'Ora-3D n'est pas un test de diagnostic autonome et n'est pas destiné au diagnostic.

Réservé à un usage professionnel.

Réservé à un usage diagnostique *in vitro* exclusivement.

### PRINCIPES DE FONCTIONNEMENT

L'Ora-3D est un dispositif semi-quantitatif auprès du patient composé d'un dispositif de prélèvement à usage unique et d'un dosage immunologique à flux latéral à usage unique qui mesure la p16 et l'EGFR dans la salive, qui sont connus pour être associés au cancer buccal. Le BeVigilant™ Reader est l'enceinte électronique dotée de composants électroniques et logiciels intégrés, utilisée pour saisir les facteurs de risque clinique et rapporter le résultat du test. Le clinicien lance un test en sélectionnant « Nouveau test » sur le BeVigilant™ Reader et en saisissant les données et les facteurs cliniques du patient. Le clinicien prélève ensuite un échantillon de salive sur le patient à l'aide du dispositif de prélèvement de liquide buccal Saletto™ (Image 3), qui filtre l'échantillon. La dernière étape consiste à l'appliquer aux puits spécifiés sur la cassette de test. La cassette est ensuite placée dans le plateau de positionnement du BeVigilant™ Reader (Image 1) et l'utilisateur examine l'OraFusion™ Software et appuie sur « Démarrer le test ». Le BeVigilant™ Reader analyse l'échantillon et fournit un résultat de test. Le BeVigilant™ Reader n'est pas automatisé et nécessite que le prestataire de soins de santé administre le test et recom-

## Mode d'emploi

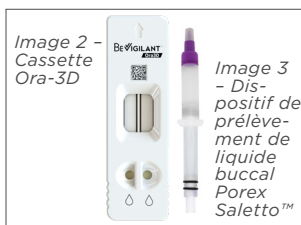
## MATÉRIEL FOURNI DANS LE BEVIGILANT™ READER POUR L'ADMINISTRATION D'UN TEST

Description des composants	Quantité
BeVigilant™ Reader	1
Adaptateur secteur et kit de lames interchangeable	1
Mode d'emploi	1
Guide de référence rapide (GRR)	1



## MATÉRIEL FOURNI DANS L'ORA-3D POUR L'ADMINISTRATION D'UN TEST

Description des composants	Quantité
Pochette Ora-3D	12
Dispositif de prélèvement de liquide buccal	12
Mode d'emploi	1
Guide de référence rapide (GRR)	1



## Mode d'emploi

## AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS RELATIFS À L'ORA-3D ET AU BEVIGILANT™ READER

- Le non-respect des instructions fournies peut entraîner des résultats inexacts.
- Ce test n'est pas destiné au diagnostic.
- Ce test est destiné à être utilisé par des prestataires de soins de santé dans un établissement de soins de santé.
- Ce test ne doit être utilisé que chez des patients adultes symptomatiques présentant des anomalies de la muqueuse buccale visibles pour le prestataire de soins de santé pendant l'examen du cancer buccal.
- Ce test a été développé pour être utilisé uniquement avec de la salive. L'utilisation de ce test avec tout autre type d'échantillon peut conduire à des résultats inexacts.
- L'utilisation d'un échantillon de salive contenant du sang, de la nourriture, de l'alcool ou toute autre substance présente dans la cavité buccale dans l'heure précédente peut conduire à des résultats faussement négatifs/positifs.
- Ne pas utiliser ce dispositif en cas d'infection ou de mycose dans la bouche, de présence de sang dans l'échantillon de salive ou de diagnostic de cancer actif du patient.
- L'échantillon de salive doit être utilisé immédiatement après le prélèvement.
- Porter un équipement de protection individuelle approprié et suivre les pratiques habituelles du cabinet lors de la manipulation et du test des échantillons patients.
- Utiliser l'Ora-3D immédiatement après l'ouverture de la pochette.
- Arrêter immédiatement l'utilisation en cas de réaction allergique.
- Un volume insuffisant d'échantillon de salive peut conduire à des résultats inexacts.
- Ce produit n'a pas été testé sur des femmes enceintes. L'OraFusion™ System a été testé uniquement chez des adultes âgés de 22 ans ou plus.
- Ce test est destiné à être effectué à température ambiante (16 °C à 30 °C) ; ne pas utiliser en dehors de cette plage.
- La température de stockage recommandée pour le kit de test est comprise entre 4 °C et 40 °C.
- Utiliser tous les dispositifs de test une seule fois et les éliminer correctement. Ne réutiliser aucun des dispositifs de test.
- Le BeVigilant™ Reader n'est pas destiné à être déplacé pendant un test.
- Ne pas utiliser l'Ora-3D après la date de péremption indiquée sur l'emballage. Les dispositifs périmés doivent être éliminés conformément aux exigences locales, régionales et nationales en matière d'élimination des déchets.
- Les Ora-3D usagés sont considérés comme présentant un risque biologique potentiel et doivent être éliminés conformément aux exigences locales, régionales et nationales en matière d'élimination des déchets.

### Mode d'emploi

- Ne pas positionner l'équipement d'une manière qui rendrait difficile l'accès à l'alimentation externe.
- Une mauvaise connexion du câble de charge au BeVigilant™ Reader peut entraîner une perte de charge de la batterie et la mise hors tension du Reader.
- S'assurer que le Reader est branché sur la source d'alimentation appropriée.
- Ne pas exposer les ports à des liquides, car cela pourrait provoquer un court-circuit et une surchauffe.
- Maintenir les conditions environnementales expliquées dans les avertissements de sécurité pour un fonctionnement correct de l'équipement.
- La modification de ce dispositif n'est pas autorisée.
- L'Ora-3D n'a pas de rétrocompatibilité.
- Utiliser uniquement avec les consommables, accessoires ou dispositifs médicaux recommandés.
- Examiner le cordon d'alimentation amovible une fois par mois pour assurer une utilisation en toute sécurité.
- Le BeVigilant™ Reader peut être réutilisé jusqu'à ce que des signes de dégradation du matériel se produisent. Ne pas utiliser le BeVigilant™ Reader si le dispositif présente des signes de vieillissement, d'usure, de fatigue ou de toute dégradation, comme suggéré par des changements d'apparence pouvant affecter les performances.
- Installer les mises à jour logicielles immédiatement après notification.
- S'assurer que le BeVigilant™ Reader est étalonné avant utilisation.
- Ne pas utiliser l'Ora-3D si des composants sont endommagés ou manquants.
- Ne pas utiliser le BeVigilant™ Reader en l'absence de réponse ou si des composants sont endommagés ou manquants.
- Cesser d'utiliser le dispositif en cas de dysfonctionnement.
- Étiqueter les échantillons avant de les tester pour éviter toute confusion.
- Ne pas écrire sur le code QR et ne pas l'endommager. En cas d'endommagement, la cassette renvoie un résultat de test non valide.
- Le latex de caoutchouc naturel n'a pas été utilisé comme matériau dans la fabrication d'un produit médical, de son conteneur et/ou de son emballage.
- Éviter les distractions lors de l'administration du test. Le patient doit retirer tout rouge à lèvres ou traitement des lèvres, tel que du gel pour les lèvres, de la pomme, etc. avant le prélèvement de l'échantillon pour l'administration du test.

### CONTRE-INDICATIONS À L'ORA-3D

Il n'existe aucune contre-indication pour l'Ora-3D.

### Mode d'emploi

#### CONDITIONS ENVIRONNEMENTALES DE L'ORA-3D

Les conditions environnementales d'utilisation autorisées pour le bon fonctionnement de l'Ora-3D sont les suivantes :

Température de fonctionnement :	16 °C à 30 °C
Humidité de fonctionnement :	10 % à 85 % d'humidité relative, sans condensation
Température de stockage :	4 °C à 40 °C

#### PROCÉDURE DE CONFIGURATION INITIALE DU BEVIGILANT™ READER

1. Retirer le BeVigilant™ Reader de la boîte.
2. Placer le Reader BeVigilant™ sur une surface plane ouverte à proximité d'une prise de courant.
3. Retirer l'adaptateur secteur et le kit de lames interchangeables de la boîte.
4. Si nécessaire, replacer la lame interchangeable sur l'adaptateur d'alimentation en appuyant sur la languette à ressort, insérer l'adaptateur de lame à 60° là où le haut est plat et le bas en U. Appuyer sur l'adaptateur vers le bas en direction du bloc d'alimentation jusqu'à ce qu'il se verrouille en place, un déclic se fera entendre. Pour plus d'informations, consulter le site : <http://www.globtek.com/pdf/Instructions-Interchangeable-Blades.pdf>
5. Brancher sur une prise de courant.
6. Brancher le cordon d'alimentation dans le Reader en s'assurant qu'il est bien branché.
7. Appuyer sur le bouton d'alimentation situé à l'arrière du dispositif. Le bouton d'alimentation s'allume lorsque le dispositif est allumé.
8. S'assurer que le BeVigilant™ Reader est sous tension (si l'écran ne s'allume pas après l'activation du bouton d'alimentation, vérifier toutes les connexions et s'assurer que la prise utilisée fonctionne correctement).
9. Sélectionner la langue à utiliser sur le dispositif.
10. Sélectionner le fuseau horaire où le dispositif est utilisé.
11. Consulter la Politique de confidentialité et appuyer sur Accepter. Appuyer sur CONTINUER pour continuer.
12. Consulter les Conditions d'utilisation et appuyer sur Accepter. Appuyer sur CONTINUER pour continuer.
13. Connecter le Reader à un réseau Internet sans fil en sélectionnant le réseau, en saisissant le mot de passe réseau approprié, puis en appuyant sur SE CONNECTER.
14. Créer un compte pour le cabinet en saisissant le nom du cabinet, l'adresse e-mail et le mot de passe (saisir le mot de passe deux fois pour confirmation) et appuyer sur CRÉER UN COMPTE.

## Mode d'emploi

15. Un message automatique sera envoyé à l'adresse e-mail utilisée pour créer le compte. Vérifier l'e-mail (s'il ne se trouve pas dans la boîte de réception, vérifier les filtres anti-spam) pour obtenir le code de vérification.
16. Saisir le code de vérification dans le Reader. REMARQUE : le code de vérification est valide pendant une durée limitée.
17. Si le code de vérification correct est saisi, le Reader demandera la création d'un code PIN de l'application à 4 chiffres.
18. Créer un code PIN d'application à 4 chiffres pour l'application afin d'accélérer la prochaine connexion.
19. Saisir à nouveau le code PIN de l'application à 4 chiffres pour confirmer.
20. Le Reader est maintenant prêt à réaliser l'Ora-3D. La configuration est terminée.

**VEUILLEZ NOTER** : La clé USB est destinée à l'utilisation de Vigilant en ce qui concerne les tests internes et/ou l'accès aux données. Chaque Reader est protégé par un mot de passe afin d'empêcher tout accès non autorisé.

### MODE D'EMPLOI DU BEVIGILANT™ READER

#### Effectuer les étapes suivantes pour lancer un nouveau Ora-3D Test :

1. Placer le BeVigilant™ Reader sur une surface plane ouverte où le test sera effectué. Le Reader ne doit pas être déplacé pendant le test. Un mouvement peut invalider le test.
2. Appuyer sur l'écran du Reader pour s'assurer qu'il est sous tension. Si l'écran ne répond pas, appuyer sur le bouton d'alimentation à l'arrière du dispositif pendant 1 seconde.
3. Saisir le code PIN de l'application pour se connecter à l'application.
4. Appuyer sur DÉMARRER NOUVEAU TEST, puis saisir Année de naissance et Sexe. Enregistrer l'ID du test pour la traçabilité entre les résultats de l'Ora-3D Test et le système qualité du cabinet pour référence ultérieure.
5. Saisir les facteurs de risque clinique du patient en appuyant sur la réponse appropriée pour chaque facteur. Pour plus d'informations sur les facteurs de risque cliniques, appuyer sur ⓘ.
6. Indiquer si le patient a jeûné dans l'heure qui précède le test. Si oui, continuer ; si non, indiquer si le patient a présenté l'une des substances à réactivité croisée énumérées.
7. Préparer un échantillon de salive pour le test en suivant la procédure de prélèvement d'échantillon (section suivante). Après le prélèvement de l'échantillon, le BeVigilant™ OraFusion™ Software sert de guide au cours des étapes du test.

## Mode d'emploi

### PROCÉDURE DE PRÉLÈVEMENT D'ÉCHANTILLON À UTILISER

#### Effectuer les étapes suivantes pour préparer un échantillon de patient pour Ora-3D.

- Avant de prélever un échantillon, suivre le mode d'emploi du BeVigilant™ Reader.
- Le clinicien doit porter des gants lors de l'utilisation de l'Ora-3D.

#### L'OraFusion™ Software guidera l'utilisateur dans les étapes suivantes.

- Retirer un dispositif de prélèvement et une cassette de test de la boîte. Inspecter l'emballage pour vérifier qu'il n'est pas endommagé et ne pas utiliser d'articles au-delà de la date de péremption imprimée sur la pochette. Ouvrir les composants uniquement si nécessaire.

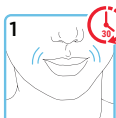
**Important ! Les patients ne doivent pas manger, boire, mâcher de la gomme, fumer, se gargariser avec un bain de bouche ou mettre quoi que ce soit dans ou autour de la bouche pendant au moins 1 heure avant le prélèvement de l'échantillon. La présence de substances dans la bouche peut fausser les résultats du test.**

#### IMPORTANT POUR LE TRANSFERT DE SALIVE :

1. Placer l'éponge uniquement sur le haut de la langue. **NE PAS** placer l'éponge sous la langue.
2. S'assurer d'**ACCUMULER** de la salive avant de placer l'éponge dans la bouche.
3. Maintenir la langue dans une position pendant que l'éponge absorbe la salive.
4. **NE PAS** aspirer pendant que l'éponge absorbe la salive.
5. **NE PAS** placer votre bouche sur le corps en plastique du dispositif de prélèvement.

## Mode d'emploi

1. Demander au patient d'accumuler de la salive dans la bouche pendant au moins 30 secondes.
2. Retirer le bouchon-poussoir et le mettre de côté.
3. Demander au patient de placer toute l'éponge dans la bouche et de la saturer de salive pendant au moins 90 secondes. Continuer à accumuler et à saturer l'éponge dans la bouche pendant les 90 secondes.
4. Au bout de 90 secondes, vérifier si l'indicateur est devenu bleu fixe. Si l'indicateur n'est pas passé au bleu (indiquant une saturation complète), répéter les étapes 1 à 3.
5. Retirer le dispositif de prélèvement correctement rempli du patient. Placer le capuchon du dispositif de prélèvement sur l'éponge.
6. En maintenant le dispositif en position verticale, pousser lentement et doucement le capuchon vers le bas d'un seul mouvement pour filtrer la salive dans le compte-gouttes de l'échantillon.
7. La salive doit être présente au fond de l'embout du compte-gouttes. S'assurer que le volume minimum atteint le haut de l'embout du compte-gouttes violet. S'il n'y en a pas assez, répéter les étapes 1 à 6. L'échantillon est prêt pour le test. Passer à la procédure d'utilisation de l'Ora-3D et du BeVigilant™ Reader.
8. Inspecter la salive filtrée dans le tube pour la présence de sang. Sélectionner l'option sur l'OraFusion™ Software pour continuer.
9. Effectuer le test dans l'heure qui suit le prélèvement de salive.



1 Accumuler de la salive dans la bouche pendant 30 secondes.



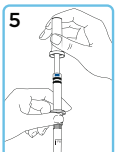
2 Retirer le bouchon-poussoir et le mettre de côté.



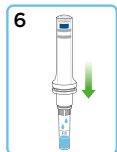
3 Mettre toute l'éponge dans la bouche et la saturer de salive pendant 90 secondes. Ne pas mâcher ni presser l'éponge.



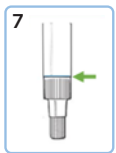
4 L'indicateur devient BLEU uni lorsqu'il est saturé de salive. Retirer l'éponge de la bouche pour vérifier l'indicateur. S'il n'est pas bleu uni (entièrement activé), répéter les étapes 1 à 3.



5 Replacer le capuchon-poussoir sur l'éponge. Maintenir le dispositif en position verticale.



6 Tout en maintenant le dispositif en position verticale, pousser lentement et doucement le capuchon-poussoir vers le bas, en un seul mouvement. Comprimer complètement l'éponge.

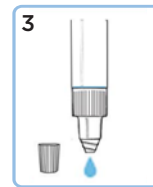


7 Le volume minimum de salive doit atteindre le sommet du compte-gouttes

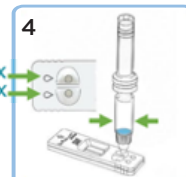
## Mode d'emploi

## PROCÉDURE D'UTILISATION DE L'ORA-3D ET DU BEVIGILANT™ READER

1. Avant d'administrer un test, suivre la procédure d'utilisation du BeVigilant™ Reader et la procédure de prélèvement d'échantillon.
  2. Retirer la cassette de l'Ora-3D Test de son emballage et la placer sur une surface plane près du BeVigilant™ Reader et se préparer à appliquer la salive filtrée sur la cassette.
  3. Dévisser le bouchon compte-gouttes de la buse du compte-gouttes d'échantillon.
- Attention :** Une certaine quantité de salive peut s'écouler sans appuyer sur le tube compte-gouttes. S'assurer que des fournitures de nettoyage sont disponibles si nécessaire.
4. Ajouter quatre gouttes de l'échantillon dans chaque puits de la cassette de test (huit gouttes au total) en pressant le tube. L'échantillon peut se regrouper dans le puits lorsqu'il est appliqué pour la première fois. Laisser le temps à la salive de saturer dans la cassette avant de déplacer la cassette dans le plateau de positionnement.



3 Retirer le capuchon du compte-gouttes et le mettre de côté



4 Ajouter quatre (4) gouttes de l'échantillon dans chaque puits de la cassette de test en pressant le tube.

**Important ! Ne pas dépasser un délai de 60 secondes entre l'application de l'échantillon dans la cassette et le début du test.**

5. Placer la cassette de test dans le plateau de positionnement
6. Confirmer que toutes les étapes précédentes ont été effectuées.
7. Appuyer sur DÉMARRER TEST sur l'écran du BeVigilant™ Reader. Si le temps écoulé est supérieur à 1 heure depuis le début de la minuterie de fin, l'échantillon a expiré et un message d'erreur s'affiche.
8. Lorsque la fusion du capteur est terminée, l'écran du BeVigilant™ Reader affiche un résultat de profil de risque total indiquant un RISQUE FAIBLE, un RISQUE MODÉRÉ ou un RISQUE ÉLEVÉ de cancer buccal, basé sur l'analyse de biomarqueurs spécifiques et des facteurs de risque cliniques individuels.



5 GLISSER LE PLATEAU

INSÉRER LA CASSETTE

## Mode d'emploi

9. Appuyer sur TERMINÉ pour revenir à l'écran d'accueil.
10. Retirer la cassette de test du BeVigilant™ Reader et éliminer la cassette et le dispositif de prélèvement conformément aux exigences locales, régionales et nationales en matière d'élimination des déchets.

**Si une erreur se produit, l'écran affiche une alerte. Un nouveau test peut être immédiatement administré en utilisant un nouvel Ora-3D.**

Si vous souhaitez afficher à nouveau le test, il peut être affiché sur l'écran d'accueil en sélectionnant « TROUVER TEST » et en saisissant l'ID du test précédemment enregistré dans le système qualité du cabinet.

### CONTRÔLE QUALITÉ INTERNE

Une ligne de contrôle est intégrée dans chaque Ora-3D, ce qui démontre que l'échantillon s'écoule correctement dans le test. Si la ligne de contrôle n'est pas détectée par le Reader, le BeVigilant™ Reader affichera un message d'erreur. Un nouveau test doit être effectué comme expliqué ci-dessus.

### PROCÉDURE DE CONTRÔLE QUALITÉ

- Inspecter la date de péremption indiquée sur l'emballage de l'Ora-3D pour s'assurer que le produit n'est pas périmé.
- Examiner le cordon d'alimentation amovible une fois par mois pour assurer une utilisation en toute sécurité.
- S'assurer que le logiciel le plus récent est installé avant utilisation si le dispositif n'a pas été utilisé pendant une période prolongée.

### ÉLIMINATION

Les Ora-3D usagés sont considérés comme présentant un risque biologique potentiel et doivent être éliminés conformément aux exigences locales, régionales et nationales en matière d'élimination des déchets. S'assurer que le BeVigilant™ Reader est manipulé conformément à la directive DEEE et à la directive sur les batteries.

## Mode d'emploi

### CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES ANALYTIQUES DE L'ORA-3D

Les résultats des performances de laboratoire de l'Ora-3D sont présentés dans le Tableau 1 ci-dessous.

**Tableau 1. Caractéristiques des performances analytiques\***

Caractéristique des performances analytiques	Résultat p16	Résultat EGFR
Sensibilité analytique	1,5 ng/ml (a)	1 ng/ml (a)
Spécificité analytique	> 95 %	> 95 %
Véracité (biais)	±20 % (approximation)	±20 % (approximation)
Précision (répétabilité et reproductibilité)	±20 % (approximation)	±20 % (approximation)
Précision (résultats de la véracité et de la précision sur de la salive artificielle)	80 % (c)	80 % (c)
Limite de détection et de quantification	1,5 ng/ml (a)	1 ng/ml (a)
Interférences pertinentes	Candida albicans	Albumine sérique humaine
Réactions croisées	Bain de bouche	Albumine sérique humaine
Limites de la méthode	Stabilité de la salive, administration de l'échantillon, pureté chimique	Stabilité de la salive, administration de l'échantillon, pureté chimique
Plage de mesure	1,5 - 96 ng/ml	1,0 - 16 ng/ml
Seuil	15 ng/ml (d)	0,9 ng/ml (d)
Linéarité	R <sup>2</sup> = 0,9959 (e)	R <sup>2</sup> = 0,9997 (e)
Procédures de mesure de référence disponibles	Dosage immunoenzymatique (ELISA)	Dosage immunoenzymatique (ELISA)

\*Résultats basés sur de la salive artificielle (liquide oral synthétique, UTAK, réf. 35400-SMX-OF(F) ; date de péremption : 31JAN2024 C9465). Ces résultats seront mis à jour en utilisant de la salive humaine entière dans une nouvelle révision du document.

- a. La sensibilité spécifique et la limite de détection sont définies dans EP17-2A comme étant la même valeur.
- b. Les valeurs de véracité et de précision doivent être déterminées à partir de salive humaine entière filtrée diluée dans un tampon. La plage de mesure a été déterminée à partir d'échantillons de salive artificielle utilisés pour créer une courbe dose-réponse dans la plage physiologique du biomarqueur.
- c. La valeur de précision a été calculée en soustrayant la précision de 100 % pour donner une valeur relative de précision.
- d. Les valeurs seuil ont été estimées à partir de la méthode de mesure de référence ELISA en utilisant de la salive humaine entière filtrée.
- e. Ces valeurs ont été dérivées de la régression linéaire des données obtenues pour les courbes dose-réponse pour l'EGFR et la p16.

## Mode d'emploi

**CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES CLINIQUES DE L'ORA-3D+**

Les caractéristiques des performances cliniques de l'Ora-3D++ sont présentées dans le Tableau 2 ci-dessous.









**Tableau 2. Caractéristiques des performances cliniques**

Caractéristique des performances cliniques	Résultat p16	Résultat EGFR
Valeur seuil	15 ng/ml (a)	0,9 ng/ml (a)
Sensibilité diagnostique	88 % (a)	92 % (a)
Spécificité diagnostique	92 % (a)	100 % (a)
Valeur prédictive positive	90 % (a)	100 % (a)
Valeur prédictive négative	91 % (a)	94 % (a)
Rapport de vraisemblance	12 (b)	Infinity (b)
Valeurs attendues dans les populations normales	7,7 ng/ml (a)	0,2 ng/ml (a)
Valeurs attendues dans les populations touchées	60,9 ng/ml (a)	3,6 ng/ml (a)

- + Il s'agit d'échantillons de salive humaine entière ex vivo basés sur une prévalence connue.
- ++ Ces résultats n'incluent pas les composants du Reader, mais uniquement les cassettes Ora-3D de cette révision.
- Ces valeurs ont été déterminées par le dosage immunoenzymatique d'une cohorte positive (donneurs atteints d'un cancer buccal) et d'une cohorte négative (donneurs sans cancer buccal).
  - Calculé comme le rapport de vraisemblance positif (sensibilité diagnostique / (1-spécificité diagnostique)). Les valeurs de seuil sont des valeurs seuil.










## Mode d'emploi

**GLOSSAIRE DES SYMBOLES**







Norme/Source	Symbole	Numéro de symbole ISO/CEI	Titre du symbole	Description du symbole selon la norme
ISO 15223-1:2021 5.1.1		ISO 7000-3082	Fabricant	Indique le fabricant du dispositif médical
ISO 15223-1:2021 5.1.2		S.O.	Mandataire du fabricant dans la Communauté européenne/ l'Union européenne	Indique le mandataire dans la Communauté européenne/ l'Union européenne
ISO 15223-1:2021 5.1.3		ISO 7000-2497	Date de fabrication	Indique la date à laquelle le dispositif médical a été fabriqué
ISO 15223-1:2021 5.1.4		ISO-7000-2607	Date limite d'utilisation	Indique la date après laquelle le dispositif médical ne doit pas être utilisé.
ISO 15223-1:2021 5.1.5		ISO 7000-2492	Code de lot	Indique le code de lot du fabricant afin que le lot puisse être identifié.
ISO 15223-1:2021 5.1.6		ISO 7000-2493	Numéro de référence	Indique le numéro de référence du fabricant afin que le dispositif médical puisse être identifié.
ISO 15223-1:2021 5.1.7		ISO 7000-2498	Numéro de série	Indique le numéro de série du fabricant afin qu'un dispositif médical spécifique puisse être identifié.
ISO 15223-1:2021 5.3.4		ISO 7000-0626	Conserver au sec	Indique un dispositif médical qui doit être protégé de l'humidité.



## Mode d'emploi

Norme/Source	Symbole	Numéro du symbole ISO/CEI	Titre du symbole	Description du symbole selon la norme
ISO 15223-1:2021 5.3.7		ISO 7000-0632	Limite de température	Indique les limites de température auxquelles le dispositif médical peut être exposé en toute sécurité.
ISO 15223-1:2021 5.3.8		ISO 7000-2620	Limites d'humidité	Indique la plage d'humidité à laquelle le dispositif médical peut être exposé en toute sécurité.
ISO 15223-1:2021 5.3.9		ISO 7000-2621	Limites de pression atmosphérique	Indique la plage de pression atmosphérique à laquelle le dispositif médical peut être exposé en toute sécurité.
ISO 15223-1:2021 5.4.2		ISO 7000-1051	Ne pas réutiliser	Indique un dispositif médical destiné à un usage unique.
ISO 15223-1:2021 5.4.3		ISO 7000-1641	Lire le mode d'emploi	Indique que l'utilisateur doit lire le mode d'emploi.
ISO 15223-1:2021 5.5.1		S.O.	Dispositif médical de diagnostic in vitro	Indique un dispositif médical destiné à être utilisé comme dispositif médical de diagnostic in vitro.
Règlement IVD 2017/746/UE		Annexe I, Chapitre III, 20.1h	Dispositif de test auprès du patient	Indication de tests auprès du patient
Règlement IVD 2017/746/UE		Annexe I, Chapitre III, 20.1h	Dispositif non destiné à l'autotest	Exclusion explicite pour les tests non destinés à l'autotest ou aux tests auprès du patient
IEC 60601-1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		IEC 60417-5032	Courant alternatif	Indique que l'équipement est adapté à un courant alternatif uniquement.

## Mode d'emploi

Norme/Source	Symbole	Numéro du symbole ISO/CEI	Titre du symbole	Description du symbole selon la norme
IEC 60601-1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		IEC 60417-5032	Courant alternatif	Indique que l'équipement est adapté à un courant alternatif uniquement.
IEC 60601-1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		ISO 7010-W001	Symbole d'avertissement général	Pour indiquer un avertissement général
Directive relative aux déchets d'équipements électriques et électroniques (DEEE)		IEC 60417-6414	Déchets d'équipements électriques et électroniques	Indique qu'une collecte séparée des déchets d'équipements électriques et électroniques est requise.
S.O.		S.O.	Bouton d'alimentation momentanée allumé	Indique le bouton d'alimentation à l'arrière du dispositif. (Allumé - Le dispositif est allumé / Éteint - Le dispositif est éteint)
S.O.		S.O.	Indicateur de puits d'application de salive	Indique l'endroit où l'utilisateur doit déposer la salive dans la cassette.
S.O.		S.O.	Marquage CE ; conformité européenne	Indique que le fabricant du produit est conforme à la législation de l'UE et peut être vendu n'importe où dans l'EEE (Espace économique européen).

### Des questions ou des préoccupations ?

Si vous avez des questions ou des préoccupations concernant ce mode d'emploi, veuillez contacter votre représentant commercial Vigilant Biosciences® ou Vigilant Biosciences® à l'adresse [customerservice@vigilantbiosciences.com](mailto:customerservice@vigilantbiosciences.com). Pour plus d'informations sur le produit, rendez-vous sur [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com). En cas d'incident grave lié au dispositif, veuillez le signaler à Vigilant Biosciences®, à la Food & Drug Administration des États-Unis et/ou à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis.

### BIBLIOGRAPHIE

1. "The Science of Earlier: Improving early detection of oral and oropharyngeal cancer", White Paper, 2018, Vigilant Biosciences®, Inc.
2. World Health Organization website. Accessed 2021.
3. Siegel RL, Miller KD, and Jemal A. Cancer statistics, 2019 CA Cancer J Clin 2019;69:7-34.

**IVD** Réservé à un usage diagnostique *in vitro* exclusivement.

### CONFIDENTIALITÉ DES DONNÉES DE PATIENTS

Vigilant Biosciences® respecte les droits à la vie privée des personnes et s'engage à traiter et à protéger les informations personnelles conformément aux boucliers de protection de la vie privée liant l'UE et les États-Unis et liant la Suisse et les États-Unis. Pour connaître l'intégralité de notre Politique de confidentialité, visitez notre site Web à l'adresse [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com). Pour toute réclamation ou préoccupation, contactez notre administrateur de la confidentialité à l'adresse [privacy@vigilantbiosciences.com](mailto:privacy@vigilantbiosciences.com).

### *BeVigilant™ est une marque commerciale sous licence de Vigilant Biosciences®, Inc.*

©2023 par ou sous licence à Vigilant Biosciences®, Inc. Tous droits réservés. Soumis à la protection de brevets internationaux délivrés et en instance. Toutes les marques utilisées dans ce document sont la propriété de Vigilant Biosciences®, Inc. ou de leurs détenteurs respectifs.




**Vigilant Biosciences®**  
**GmbH**  
Karlstraße 88  
40210 Düsseldorf  
Allemagne



**Vigilant Biosciences®, Inc.**  
1008 Ranch Road 620 South, Suite 204  
Lakeway, TX 78734 États-Unis  
+1 800.979.4870  
[customerservice@VigilantBiosciences.com](mailto:customerservice@VigilantBiosciences.com)  
[www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com)



## Historique des révisions

Révision du document	Description de la modification	Date d'entrée en vigueur
A	Version initiale	16 avril 2021
B	Modification de la méthode de prélèvement	12 mai 2021
C	Changement du représentant autorisé	18 avril 2022
D	Modification de la procédure pour refléter les améliorations apportées au produit	24 mai 2022
E	Renommage du dispositif et improvisation des illustrations de la procédure, correction de la mise en forme, ajout d'avertissements	21 mars 2023
F	Suppression des avertissements dupliqués, ajout de l'albumine sérique humaine, du café, du bain de bouche et du dentifrice à un avertissement	28 mars 2023
G	Changement de l'âge en année de naissance, ajout de l'icône « i », mise à jour des avertissements et des précautions, remplacement de l'assistant par l'OraFusion™ Software	26 avril 2023

Ek ürün bilgisi için [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com) adresini ziyaret edin

**Kullanıcılar ürünü kullanmadan önce bu prospektüsün tamamını okumalıdır. Testi gerçekleştirirken talimata dikkatle uyun. Bunun yapılmaması hatalı test sonuçlarına neden olabilir.**

### ÜRÜN ADI VE KULLANIM AMACI

Ora-3D, tükürükte ağız kanseriyle ilişkili olduğu bilinen p16 ve EGFR'yi ölçen tek kullanımlık bir lateral akış testinden oluşan bir bakım noktası yarı kantitatif immün testidir. Ora-3D, özellikle sağlık uzmanı tarafından görülebilen oral mukozal anormallikleri olan semptomatik yetişkin hastalarda, ağız kanseri muayenesi ve risk değerlendirmesi sırasında vasıflı sağlık uzmanları tarafından bir ön tanı testi olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Ora-3D otomatik değildir ve vasıflı sağlık uzmanının testi uygulamasını ve sonraki adımları önermesini gerektirir. Ora-3D, klinisyenin hastayı gerektiği şekilde daha ileri değerlendirme için yönlendirme kararını destekleyebilecek ek objektif bilgiler sağlamak üzere tasarlanmıştır. Bakım standardının yerine geçmez. Ora-3D, BeVigilant™ Reader ile kullanılmak üzere tasarlanmıştır. BeVigilant™ Reader, lezyonlu hastalarda oral anormallikleri değerlendirmek için klinik risk faktörleriyle kombine test sonucunun özetini sunar. Ora-3D bağımsız bir tanı testi değildir ve tanı için tasarlanmamıştır.

Yalnızca profesyonel kullanım içindir.

Yalnızca *in vitro* tanısal kullanım içindir.

### ÇALIŞMA PRENSİPLERİ

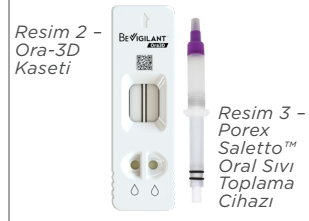
Ora-3D, tek kullanımlık bir toplama cihazı ve tükürükte ağız kanseriyle ilişkili olduğu bilinen p16 ve EGFR'yi ölçen tek kullanımlık bir lateral akış immün testinden oluşan bir yarı kantitatif bakım noktası cihazıdır. BeVigilant™ Reader, klinik risk faktörü girmek ve testin sonucunu bildirmek için kullanılan entegre elektronik aksam ve yazılıma sahip elektronik muhafazadır. Klinisyen, BeVigilant™ Reader'da 'Yeni Test' ögesini seçerek ve hasta verilerini ve klinik faktörleri girerek bir test başlatır. Klinisyen daha sonra numuneyi filtreleyen Saletto™ Oral Sıvı Toplama Cihazını (Resim 3) kullanarak hastadan bir tükürük numunesi alır. Son adım olarak, klinisyen bunu test kasetinde belirtilen haznelere uygular. Kaset daha sonra BeVigilant™ Reader'ın (Resim 1) konumlandırma tepsinine yerleştirilir ve kullanıcı OraFusion™ Software'yi inceler ve 'Testi Başlat' ögesine dokunur. BeVigilant™ Reader numuneyi analiz eder ve bir test sonucu sağlar. BeVigilant™ Reader otomatik değildir ve sağlık uzmanının testi uygulamasını ve sonraki adımları önermesini gerektirir.

**TESTİ UYGULAMAK İÇİN BEVIGILANT™ READER İLE SAĞLANAN MALZEMELER**

Bileşen Açıklaması	Miktarı
BeVigilant™ Reader	1
Güç Adaptörü ve Değiştirilebilir Bıçak Kiti	1
Kullanma Talimatı (IFU)	1
Hızlı Başvuru Kılavuzu (QRG)	1


**BİR TESTİN UYGULANMASI İÇİN ORA-3D İLE SAĞLANAN MALZEMELER**

Bileşen Açıklaması	Miktarı
Ora-3D Poşeti	12
Oral Sıvı Toplama Cihazı	12
Kullanma Talimatı (IFU)	1
Hızlı Başvuru Kılavuzu (QRG)	1


**ORA-3D VE BEVIGILANT™ READER UYARILARI VE ÖNLEMLERİ**

- Verilen talimata uyulmaması hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Bu test tanı için tasarlanmamıştır.
- Bu test, sağlık uzmanları tarafından bir sağlık hizmeti ortamında kullanılmak üzere tasarlanmıştır.
- Bu test yalnızca ağız kanseri muayenesi sırasında sağlık uzmanı tarafından görülebilen oral mukozal anormallikleri olan semptomatik yetişkin hastalarda kullanılmalıdır.
- Bu test yalnızca tükürük ile kullanım için geliştirilmiştir. Bu testin başka herhangi bir örnek türüyle kullanılması hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Test öncesi 1 saat içinde kan, gıda, alkol ile teması veya ağız boşluğunda bulunan diğer maddeler ile teması olan bir tükürük örneğinin kullanılması yanlış negatif/ pozitif sonuçlara yol açabilir.
- Ağızda enfeksiyon veya mantar varsa, tükürük numunesinde kan varsa veya hastada aktif kanser tanısı varsa bu cihazı kullanmayın.
- Tükürük numunesi alındıktan hemen sonra kullanılmalıdır.
- Hasta örneğini ele alırken ve test ederken uygun kişisel koruyucu ekipman ve standart ofis uygulamalarını kullanın.
- Ora-3D'yi poşeti açtıktan hemen sonra kullanın.
- Alerjik bir reaksiyon olursa kullanmayı hemen bırakın.
- Yetersiz tükürük numunesi hacmi hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Bu ürün gebe kadınlarda test edilmemiştir. OraFusion™ System yalnızca 22 yaş veya üstü yetişkinlerde test edilmiştir.
- Bu test oda sıcaklığında (16 °C ila 30 °C) yapılmak üzere tasarlanmıştır; bu aralık dışında kullanmayın.
- Test kiti için önerilen saklama sıcaklığı 4 °C ila 40 °C'dir.
- Tüm test cihazlarını yalnızca bir kez kullanın ve uygun şekilde bertaraf edin. Test cihazlarının hiçbirini tekrar kullanmayın.
- BeVigilant™ Reader bir test sırasında hareket ettirilmek üzere tasarlanmamıştır.
- Ora-3D'yi ambalaj üzerindeki son kullanma tarihinden sonra kullanmayın. Son kullanma tarihi geçmiş cihazlar yerel, ulusal ve federal atık bertaraf gerekliliklerine göre bertaraf edilmelidir.
- Kullanılmış Ora-3D potansiyel bir biyolojik tehlike olarak kabul edilir ve yerel, ulusal ve federal atık bertaraf gerekliliklerine göre bertaraf edilmelidir.

### Kullanma Talimatı

- Ekipmanı harici güç kaynağına ulaşmayı zorlaştıracak şekilde konumlandırmayın.
- Şarj kablosunun BeVigilant™ Reader'a uygun şekilde takılmaması bataryanın şarjını kaybetmesine ve Reader'ın açılmamasına neden olabilir.
- Reader'ın uygun güç kaynağına takıldığından emin olun.
- Portları sıvılara maruz bırakmayın; bu, kısa devreye ve aşırı ısınmaya neden olabilir.
- Ekipmanın düzgün çalışması için Güvenlik Uyarılarında açıklanan çevresel koşulları koruyun.
- Bu cihazın değiştirilmesine izin verilmez.
- Ora-3D geriye dönük uyumluluğa sahip değildir.
- Yalnızca önerilen sarf malzemeleri, aksesuarlar veya tıbbi cihazlarla kullanın.
- Çıkarılabilir güç kablosunu sürekli güvenli kullanım açısından her ay inceleyin.
- BeVigilant™ Reader, malzeme bozulması belirtileri oluşuncaya kadar tekrar kullanılabilir. Cihaz, görünümünde performansı etkileyebilecek değişikliklerden anlaşılacağı üzere eskime, aşınma, yorgunluk veya herhangi bir bozulma belirtisi gösteriyorsa BeVigilant™ Reader'ı kullanmayın.
- Bildirimden hemen sonra yazılım güncellemelerini yükleyin.
- Kullanmadan önce BeVigilant™ Reader'ın kalibre edildiğinden emin olun.
- Bileşenler hasarlıysa veya eksikse Ora-3D'yi kullanmayın.
- Yanıt vermiyorsa veya bileşenler hasarlı veya eksikse BeVigilant™ Reader'ı kullanmayın.
- Bir arıza durumunda cihazı kullanmayı bırakın.
- Karışıklıkları önlemek için numuneleri testten önce etiketleyin.
- QR Kodunun üzerine yazmayın veya QR Koduna zarar vermeyin. Hasar oluşursa kaset geçersiz bir test sonucu verir.
- Bir tıbbi ürünün, kabının ve/veya ambalajının üretiminde malzeme olarak doğal kauçuk lateks kullanılmamıştır.
- Testi uygularken dikkat dağıtıcı şeylerden kaçının. Hasta, test uygulaması için örnek alımından önce dudak nemlendirici, merhem vb. gibi ruj veya dudak tedavisini çıkarmalıdır.

### ORA-3D KONTRENDİKASYONLARI

Ora-3D için kontrendikasyon yoktur.

### Kullanma Talimatı

#### ORA-3D ÇEVRESEL KOŞULLARI

Ora-3D'nin düzgün çalışması için izin verilen çevresel kullanım koşulları şunlardır:

Çalışma sıcaklığı:	16 °C ila 30 °C
Çalışma Nemi:	% 10 ila %85 bağıl nem, yoğuşmasız
Saklama Sıcaklığı:	4 °C ila 40 °C

#### BEVIGILANT™ READER İLK KURULUM PROSEDÜRÜ

1. BeVigilant™ Reader'ı kutudan çıkarın.
2. BeVigilant™ Reader'ı bir elektrik prizine yakın düz bir açık yüzeye yerleştirin.
3. Güç adaptörünü ve Değiştirilebilir Bıçak Kitini kutudan çıkarın.
4. Gerekirse güç adaptöründeki değiştirilebilir bıçağı, yaylı tırnağa bastırarak değiştirin, bıçak adaptörünü üst kısmın düz ve alt kısmın U şeklinde olduğu 60°'de yerleştirin. Adaptörü yerine oturana kadar güç kaynağına doğru aşağı bastırın, bir tıklama sesi oluşacaktır. Daha fazla bilgi gerekirse lütfen şu adresi ziyaret edin: <http://www.globtek.com/pdf/Instructions-Interchangeable-Blades.pdf>
5. Bir elektrik prizine takın.
6. Güç kablosunu okuyucuya takın ve sıkıca bağlandığından emin olun.
7. Cihazın arkasında bulunan güç düğmesine basın. Cihaz açıldığında güç düğmesi yanar.
8. BeVigilant™ Reader'ın açık olduğundan emin olun (güç düğmesi etkinleştirildikten sonra ekran yanmazsa tüm bağlantıları kontrol edin ve kullanılan priz düzgün çalıştığından emin olun).
9. Cihazda kullanılacak dili seçin.
10. Cihazın kullanıldığı zaman dilimini seçin.
11. Gizlilik Politikasını inceleyin ve Kabul Et ögesine dokunun. Devam etmek için DEVAM ET ögesine dokunun.
12. Kullanım Koşullarını inceleyin ve Kabul Et ögesine dokunun. Devam etmek için DEVAM ET ögesine dokunun.
13. Okuyucuyu ağı seçerek, uygun ağ parolasını girerek kablosuz bir internet ağına bağlayın ve BAĞLAN ögesine dokunun.
14. Klinik Adı, E-posta Adresi ve Parola kısımlarını girerek klinik için bir hesap oluşturun (onay için parolayı iki kez girin) ve HESAP OLUŞTUR ögesine dokunun.

## Kullanma Talimatı

15. Hesabı oluşturmak için kullanılan e-posta adresine otomatik bir mesaj gönderilecektir. Doğrulama kodunu almak için e-postayı kontrol edin (gelen kutusunda değilse istenmeyen e-posta filtrelerini kontrol edin).
16. Doğrulama kodunu okuyucuya girin. NOT: Doğrulama kodu sınırlı bir süre için geçerlidir.
17. Doğru doğrulama kodu girilirse okuyucu, 4 haneli bir Uygulama PIN kodu oluşturulmasını isteyecektir.
18. Uygulamanın gelecekte oturma açmasını hızlandırmak için 4 haneli bir Uygulama PIN kodu oluşturun.
19. Onaylamak için 4 haneli Uygulama PIN kodunu tekrar girin.
20. Okuyucu artık Ora-3D gerçekleştirmeye hazırdır. Kurulum tamamlanmıştır.

**LÜTFEN UNUTMAYIN:** USB, dahili testler ve/veya verilere erişim açısından Vigilant kullanımı içindir - her Reader yetkisiz erişimi önlemek için parola korumalıdır.

## BEVIGILANT™ READER KULLANIM PROSEDÜRÜ

### Yeni bir Ora-3D Test başlatmak için aşağıdaki adımları gerçekleştirin:

1. BeVigilant™ Reader'ı, testin yapılacağı düz ve açık bir yüzeye yerleştirin. Okuyucu test sırasında hareket ettirilmemelidir. Hareket, testi geçersiz kılabilir.
2. Gücünün açıldığından emin olmak için okuyucu ekranına dokunun. Ekran yanıt vermezse cihazın arkasındaki güç düğmesine 1 saniye basın.
3. Uygulamada oturma açmak için Uygulama PIN kodunu girin.
4. YENİ TEST BAŞLAT ögesine dokununuz, ardından Doğum Yılı ve Cinsiyeti girin. Gelecekte referans olması için Test Kimliğini Ora-3D test sonuçları ile kliniğin Kalite sistemi arasında izlenebilirlik açısından kaydedin.
5. Her bir faktör için uygun yanıtı dokunarak hastanın Klinik Risk Faktörlerini girin. Klinik Risk Faktörleri hakkında ek bilgi için ⓘ ögesine dokununuz.
6. Hastanın testten önceki 1 saat içinde yiyecek veya sıvı tüketmeden aç kalıp kalmadığını girin. Evet ise devam edin; hayır ise hastanın listelenen çapraz reaksiyon maddelerinden herhangi birini alıp almadığını girin.
7. Kullanım için Örnek Toplama Prosedürünü (sonraki bölüm) izleyerek test için bir tükürük numunesi hazırlayın. Numuneyi aldıktan sonra, BeVigilant™ OraFusion™ Software test adımları boyunca bir kılavuz görevi görür.

## Kullanma Talimatı

### ÖRNEK ALMA KULLANIM PROSEDÜRÜ

#### Ora-3D için bir hasta numunesi hazırlamak üzere aşağıdaki adımları gerçekleştirin.

- Bir numune almadan önce, BeVigilant™ Reader Kullanım Prosedürünü izleyin.
- Klinisyen, Ora-3D gerçekleştirilirken eldiven takmalıdır.

#### OraFusion™ Software aşağıdaki adımlarda rehberlik edecektir.

- Kutudan bir Toplama Cihazını ve bir Test Kasetini çıkarın. Ambalajı hasar açısından inceleyin ve poşette basılı son kullanma tarihi geçmiş öğeleri kullanmayın. Bileşenleri yalnızca gerektiğinde açın.

**Önemli! Hastalar numune almadan önce en az 1 saat boyunca bir şey yememeli, içmemeli, sakız çiğnememeli, sigara içmemeli, gargara yapmamalı veya ağız içine veya çevresine herhangi bir şey koymamalıdır. Ağızdaki maddeler hatalı test sonuçlarına neden olabilir.**

#### TÜKÜRÜK TRANSFERİ İÇİN ÖNEMLİDİR:

1. Süngeri yalnızca dilin üstüne yerleştirin. Süngeri dilin altına YERLEŞTİRMEYİN.
2. Süngeri ağızın içine yerleştirmeden önce tükürüğün BİRİKTİĞİNDEN emin olun.
3. Sünger tükürüğü emerken dili tek bir konumda tutun.
4. Sünger tükürük emerken herhangi bir emme hareketi YAPMAYIN.
5. Ağızınızı toplama cihazının plastik gövdesi üzerine YERLEŞTİRMEYİN.

### Kullanma Talimatı

- Hastaya en az 30 saniye boyunca ağızda tükürük biriktirmesini söyleyin.
- İtmeli Kapağı çıkarın ve bir kenara koyun.
- Hastaya tüm Süngeri ağıza yerleştirmesini ve en az 90 saniye tükürük ile ıslatmasını söyleyin. 90 saniye boyunca tükürüğün ağızda birikmesine ve süngerin ıslatılmasına devam edin.
- 90 saniye sonra göstergenin sabit mavi renge dönüp dönmediğini kontrol edin. Gösterge maviye dönmemişse (tam ıslanmayı gösterir) 1'den 3'e kadar olan adımları tekrarlayın.
- Uygun şekilde doldurulmuş toplama cihazını hastadan geri alın. Toplama Cihazı kapağını Süngerin üzerine yerleştirin.
- Cihazı dik tutarak, tükürüğü numune damlalığına filtrelemek için kapağı tek hareketle yavaşça ve düzgün bir şekilde aşağı doğru itin.
- Damlalık ucunun alt kısmında tükürük bulunmalıdır. Minimum hacmin mor damlalık ucunun üstüne kadar olduğundan emin olun. Yeterli değilse 1'den 6'ya kadar olan adımları tekrarlayın. Numune test için hazırdır. Ora-3D ve BeVigilant™ Reader kullanım prosedürüne geçin.
- Tüpteki filtrelenmiş tükürüğü kan açısından inceleyin. Devam etmek için OraFusion™ Software içindeki seçeneği seçin.
- Testi tükürük alındıktan sonraki 1 saat içinde gerçekleştirin.



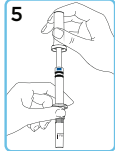
30 saniye boyunca ağızda tükürük biriktirmesini sağlayın.



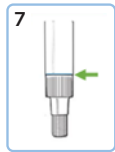
Tüm süngeri ağıza koyun ve 90 saniye boyunca tükürükle ıslatın. Süngeri 90 saniye boyunca ıslatın.



Gösterge tükürükle ıslandığında MAVİ renge döner. Göstergesini kontrol etmek için süngeri ağızdan çıkarın. Sabit Mavi (tamamen etkin) de değilse 1'den 3'e kadar olan adımları tekrarlayın.



İtmeli Kapağı Sünger üzerine tekrar yerleştirin. Cihazı dik tutun.



Minimum Tükürük hacmi damlalığın en üstüne kadar olmalıdır



İtmeli Kapağı çıkarın ve bir kenara koyun.



Cihazı dik tutarak İtmeli Kapağı tek hareketle yavaşça ve düzgün bir şekilde aşağı doğru itin. Süngeri tamamen sıkıdır.

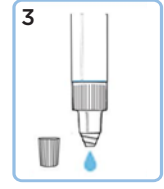
### Kullanma Talimatı

#### ORA-3D VE BEVIGILANT™ READER KULLANIM PROSEDÜRÜ

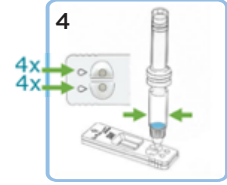
- Bir test uygulamadan önce BeVigilant™ Reader Kullanım Prosedürü ve Örnek Alma Kullanım Prosedürünü uygulayın.
- Ora-3D Test kasetini ambalajından çıkarın, BeVigilant™ Reader yakınında düz bir yüzeye yerleştirin ve filtrelenmiş tükürüğü kasete uygulamaya hazırlanın.
- Damlalık kapağını numune damlalık nozulünden çevirerek çıkarın.
- Tüpü sıkarak test kasetinin her bir haznesine dört damla (toplamda sekiz damla) numune ekleyin. Numune ilk uygulandığında haznedeki tükürüğü kasete ıslanması için zaman tanıyın.

**Önemli! Numuneyi test kasetine bırakma ve teste başlama arasında 60 saniyelik bir süreli aşmayın.**

- Test kasetini konumlandırma tepsisine yerleştirin
- Önceki tüm adımların tamamlandığını doğrulayın.
- BeVigilant™ Reader ekranında TESTİ BAŞLAT öğesine dokunun. Geçen süre, zaman aşımı zamanlayıcısı başladığından bu yana 1 saatten fazlaysa numunenin süresi dolmuştur ve bir hata mesajı oluşur.
- Sensör Füzyonu tamamlandığında, BeVigilant™ Reader ekranı belirli biyobelirteçlerin ve bireysel Klinik Risk Faktörlerinin analizine dayalı olarak ağız kanseri bakımından DÜŞÜK RİSK, ORTA DÜZEYDE RİSK veya YÜKSEK RİSK gösteren bir Toplam Risk Profili sonucunu görüntüleyecektir.



Damlalık kapağını çıkarın ve bir kenara koyun



Tüpü sıkarak test kasetinin her bir haznesine dört (4) damla numune ekleyin.





### Kullanma Talimatı

9. Ana ekrana dönmek için BİTTİ ögesine dokununuz.
10. Test kasetini BeVigilant™ Reader'dan çıkarın ve kaseti ve Toplama Cihazını yerel, ulusal ve federal atık bertaraf gerekliliklerine göre bertaraf edin.

**Bir hata oluşursa ekranda bir uyarı görüntülenir. Yeni bir Ora-3D kullanılarak hemen yeni bir test yapılabilir.**

Testi tekrar görüntülemek isterseniz, "TEST BUL" ögesi seçilerek ve uygulamanın Ka-lite sisteminde daha önce kaydedilen Test Kimliği girilerek ana ekranda görüntülenebilir.

### DAHİLİ KALİTE KONTROL

Her Ora-3D'ye, numunenin testten doğru şekilde aktığını gösteren bir kontrol hattı entegre edilmiştir. Kontrol çizgisi okuyucu tarafından algılanmazsa BeVigilant™ Reader bir hata mesajı görüntüler. Yukarıda açıklandığı gibi yeni bir test yapılmalıdır.

### KALİTE KONTROL PROSEDÜRÜ

- Ürünün son kullanma tarihinin geçmediğinden emin olmak için Ora-3D ambalajının üzerindeki son kullanma tarihini inceleyin.
- Çıkarılabilir güç kablosunu sürekli güvenli kullanım açısından her ay inceleyin.
- Cihaz uzun bir süre kullanılmamışsa kullanımdan önce en son yazılımın yüklendiğinden emin olun.

### BERTARAF

Kullanılmış Ora-3D potansiyel bir biyolojik tehlike olarak kabul edilir ve yerel, ulusal ve federal atık bertaraf gerekliliklerine göre bertaraf edilmelidir. BeVigilant™ Reader'ın WEEE ve Pil Direktifine uygun olarak ele alındığından emin olun.

### Kullanma Talimatı

#### ORA-3D'NİN ANALİTİK PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Ora-3D'nin laboratuvar performans sonuçları aşağıdaki Tablo 1'de gösterilmektedir.

**Tablo 1. Analitik Performans Özellikleri\***

Analitik Performans Özelliği	p16 Sonucu	EGFR Sonucu
Analitik Duyarlılık	1,5 ng/ml (a)	1 ng/ml (a)
Analitik Özgüllük	>%95	>%95
Gerçeklik (Sapma)	±%20 (yaklaşık)	±%20 (yaklaşık)
Hassasiyet (Tekrarlanabilirlik ve Yeniden Üretilebilirlik)	±%20 (yaklaşık)	±%20 (yaklaşık)
Doğruluk (yapay tükürükte Doğruluk ve Hassasiyetten Elde Edilen Sonuçlar)	%80 (c)	%80 (c)
Saptama ve Miktar Belirleme Sınırı	1,5 ng/ml (a)	1 ng/ml (a)
İlgili Etkileşimler	Candida albicans	İnsan Serum Albümini
Çapraz Reaksiyonlar	Ağız gargarası	İnsan Serum Albümini
Yöntem Sınırlamaları	Tükürük stabilitesi, numune iletimi, kimyasal saflık	Tükürük stabilitesi, numune iletimi, kimyasal saflık
Ölçüm Aralığı	1,5 - 96 ng/ml	1,0 - 16 ng/ml
Eşik	15 ng/ml (d)	0,9 ng/ml (d)
Doğrusallık	R2 = 0,9959 (e)	R2 = 0,9997 (e)
Mevcut Referans Ölçüm Prosedürleri	Enzime bağlı immün testi (ELISA)	Enzime bağlı immün testi (ELISA)

\*Yapay tükürüğe dayalı sonuçlar (Sentetik Oral Sıvı, UTAK, PN 35400-SMX-OF(F); Son kullanma tarihi: 31 OCAK 2024 C9465). Bunlar, belgenin yeni bir revizyonunda tam insan tükürüğü kullanılarak güncellenecektir.

- EP17-2A'da spesifik duyarlılık ve saptama sınırı aynı değer olarak tanımlanmıştır.
- Doğruluk ve hassasiyet değerleri, tampona seyreltilmiş filtrelenmiş tam insan tükürüklerinden belirlenecektir. Ölçüm aralığı, biyobelirtecini fizyolojik aralığında bir doz - yanıt eğrisi oluşturmak için kullanılan yapay tükürük numunelerinden belirlenmiştir.
- Doğruluk değeri, doğruluk için bağıl bir değer vermek üzere hassasiyetin %100'den çıkarılmasıyla hesaplanmıştır.
- Eşik değerleri, referans ölçüm yöntemi olan ELISA ile filtrelenmiş tam insan tükürüğü kullanılarak tahmin edilmiştir.
- Bu değerler, EGFR ve p16 için doz yanıt eğrilerine ilişkin olarak elde edilen verilerin doğrusal regresyonundan türetilmiştir.

## Kullanma Talimatı

**ORA-3D+ 'NİN KLİNİK PERFORMANS ÖZELLİKLERİ**

Ora-3D++'nin klinik performans özellikleri aşağıdaki Tablo 2'de gösterilmektedir.

**Tablo 2. Klinik Performans Özellikleri**

Klinik Performans Özellikleri	p16 Sonucu	EGFR Sonucu
Eşik Değeri	15 ng/ml (a)	0,9 ng/ml (a)
Tanısal Duyarlılık	%88 (a)	%92 (a)
Tanısal Özgüllük	%92 (a)	%100 (a)
Pozitif Tahmini Değer	%90 (a)	%100 (a)
Negatif Tahmini Değer	%91 (a)	%94 (a)
Olasılık Oranı	12 (b)	Sonsuzluk (b)
Normal Popülasyonlarda Beklenen Değerler	7,7 ng/ml (a)	0,2 ng/ml (a)
Etkilenen Popülasyonlarda Beklenen Değerler	60,9 ng/ml (a)	3,6 ng/ml (a)









+ Bunlar ex-vivo ve bilinen prevalansa dayalı tüm insan tükürük numuneleridir.

++ Bu sonuçlar okuyucu bileşenlerini içermez, bu revizyonda sadece Ora-3D kasetlerini içerir.










- Bu değerler, pozitif bir kohortun (ağız kanserli donörler) ve negatif bir kohortun (ağız kanseri olmayan donörler) enzime bağlı immün testi ile belirlenmiştir.
- Pozitif olasılık oranı olarak hesaplanır [tanısal hassasiyet (1-tanısal özgüllük)]. Eşik değerleri kesim değerleridir.

## Kullanma Talimatı







**SEMBOLLER SÖZLÜĞÜ**

Standart/ Kaynak	Sembol	ISO/IEC sembolü numara	Sembol Başlığı	Standart Uyarınca Sembolün Açıklaması
ISO 15223-1:2021 5.1.1		ISO 7000- 3082	Üretici	Tıbbi cihaz üreticisini belirtir
ISO 15223-1:2021 5.1.2		Geçerli Değil	Üreticinin Avrupa Topluluğu/ Avrupa Birliği'ndeki yetkili temsilcisi	Avrupa Topluluğu/Avrupa Birliği'ndeki yetkili temsilciyi belirtir
ISO 15223-1:2021 5.1.3		ISO 7000- 2497	Üretim Tarihi	Tıbbi cihazın üretildiği tarihi belirtir
ISO 15223-1:2021 5.1.4		ISO-7000- 2607	Son kullanma tarihi	Tıbbi cihazın hangi tarihten sonra kullanılmayacağını gösterir.
ISO 15223-1:2021 5.1.5		ISO 7000- 2492	Seri Kodu	Seri veya lotun tanımlanabilmesi için üreticinin seri kodunu belirtir.
ISO 15223-1:2021 5.1.6		ISO 7000- 2493	Katalog numarası	Tıbbi cihazın tanımlanabilmesi için üreticinin katalog numarasını belirtir.
ISO 15223-1:2021 5.1.7		ISO 7000- 2498	Seri Numarası	Belirli bir tıbbi cihazın tanımlanabilmesi için üreticinin seri numarasını belirtir.
ISO 15223-1:2021 5.3.4		ISO 7000- 0626	Kuru Tutun	Nemden korunması gereken bir tıbbi cihazı belirtir.

## Kullanma Talimatı

Standart/ Kaynak	Sembol	ISO/IEC sembol numarası	Sembol Başlığı	Standart Uyarınca Sembolün Açıklaması
ISO 15223-1:2021 5.3.7		ISO 7000-0632	Sıcaklık sınırı	Tıbbi cihazın güvenli bir şekilde maruz kalabileceği sıcaklık sınırlarını belirtir.
ISO 15223-1:2021 5.3.8		ISO 7000-2620	Nem sınırlaması	Tıbbi cihazın güvenli bir şekilde maruz kalabileceği nem aralığını belirtir.
ISO 15223-1:2021 5.3.9		ISO 7000-2621	Atmosferik basınç sınırlaması	Tıbbi cihazın güvenli bir şekilde maruz kalabileceği atmosferik basınç aralığını belirtir.
ISO 15223-1:2021 5.4.2		ISO 7000-1051	Tekrar kullanmayın	Tıbbi cihazın yalnızca tek kullanımlık olduğunu belirtir.
ISO 15223-1:2021 5.4.3		ISO 7000-1641	Kullanma talimatına başvurun	Kullanıcının kullanma talimatına başvurması gerektiğini belirtir.
ISO 15223-1:2021 5.5.1		Geçerli Değil	in Vitro tanısal tıbbi cihaz	Tıbbi cihazın in vitro tanısal tıbbi cihaz olarak kullanılmasının amaçlandığını belirtir.
IVD Düzenlemesi 2017/746/EU		Ek I, Bölüm III, 20.1h	Hasta başı test cihazı	Hasta başı test endikasyonu
IVD Düzenlemesi 2017/746/EU		Ek I, Bölüm III, 20.1h	Cihaz otomatik test için değildir	Otomatik testler veya hasta başı testler için tasarlanmamış tahlillerin açık bir şekilde haric tutulması
IEC 60601-1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		IEC 60417-5032	Alternatif akım	Ekipmanın yalnızca alternatif akım için uygun olduğunu gösterir.

## Kullanma Talimatı

Standart/ Kaynak	Sembol	ISO/IEC sembol numarası	Sembol Başlığı	Standart Uyarınca Sembolün Açıklaması
IEC 60601-1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		IEC 60417-5032	Alternatif akım	Ekipmanın yalnızca alternatif akım için uygun olduğunu gösterir.
IEC 60601-1:2005 +AMD1:2012 +AMD2:2020		ISO 7010-W001	Genel uyarı işareti	Genel bir uyarıyı belirtmek için
Atık Elektrikli ve Elektronik Ekipman Atığı (WEEE) Direktifi		IEC 60417-6414	Atık Elektrikli ve Elektronik Ekipman	Atık elektrikli ve elektronik ekipman için ayrı toplamanın gerekli olduğunu belirtir.
Geçerli Değil		Geçerli Değil	Aydınlatmalı Anlık Güç Düşmesi	Cihazın arkasındaki güç düğmesini belirtir. (Aydınlatılmış - Cihaz açık/Işık kapalı - Cihaz kapalı)
Geçerli Değil		Geçerli Değil	Tükürük Bırakma Haznesi göstergesi	Kullanıcının tükürüğü kasetin içinde nereye bırakacağını belirtir.
Geçerli Değil		Geçerli Değil	CE İşareti; Avrupa Uyumu	Ürünün üreticisinin AB mevzuatına uyduğunu ve ürünün AEA'da (Avrupa Ekonomik Alanı) herhangi bir yerde satılabileceğini belirtir.

### Sorular veya Endişeler?

Bu kullanma talimatıyla ilgili sorularınız veya endişeleriniz varsa, lütfen customerservice@vigilantbiosciences.com adresinden Vigilant Biosciences® veya Vigilant Biosciences® Satış Temsilciniz ile iletişime geçin.

Ek ürün bilgisi için [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com) adresini ziyaret edin  
Cihazla ilgili olarak herhangi bir ciddi olay meydana gelirse lütfen Vigilant Biosciences, ABD Gıda ve İlaç İdaresi ve/veya kullanıcının ve/veya hastanın bulunduğu üye devletin yetkili makamına bildirin.

### REFERANSLAR

1. "The Science of Earlier: Improving early detection of oral and oropharyngeal cancer", White Paper, 2018, Vigilant Biosciences®, Inc.
2. World Health Organization website. Accessed 2021.
3. Siegel RL, Miller KD, and Jemal A. Cancer statistics, 2019 CA Cancer J Clin 2019;69:7-34.

**IVD** Yalnızca *in vitro* tanısal kullanım içindir.

### HASTA VERİLERİNİN GİZLİLİĞİ

Vigilant Biosciences®, bireylerin gizlilik haklarına saygı duyar ve kişisel bilgileri AB-ABD ve İsviçre-ABD Gizlilik Kalkanı Çerçevesi ile uyumlu olarak ele almaya ve korumaya kararlıdır. Gizlilik Politikamızın tamamı için [www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com) adresindeki web sitemizi ziyaret edin. Şikâyetler veya endişeler için [privacy@vigilantbiosciences.com](mailto:privacy@vigilantbiosciences.com) adresinden Gizlilik Yöneticimiz ile iletişime geçin.

### **BeVigilant™, Vigilant Biosciences®, Inc.'in lisanslı bir ticari markasıdır.**

©2023, Vigilant Biosciences®, Inc. lisansı altındadır. Tüm hakları saklıdır. Yayınlanmış ve beklemede olan uluslararası patent korumasına tabidir. Burada kullanılan tüm markalar Vigilant Biosciences®, Inc. veya ilgili sahiplerine aittir.



VIGILANTBIOSCIENCES®



**Vigilant Biosciences®  
GmbH**  
Karlstraße 88  
40210 Düsseldorf  
Almanya



**Vigilant Biosciences®, Inc.**  
1008 Ranch Road 620 South, Suite 204  
Lakeway, TX 78734 ABD  
+1 800.979.4870  
[customerservice@VigilantBiosciences.com](mailto:customerservice@VigilantBiosciences.com)  
[www.vigilantbiosciences.com](http://www.vigilantbiosciences.com)



## Kullanma Talimatı

## Revizyon Geçmişi

Belge Revizyonu	Değişikliğin Açıklaması	Geçerlilik Tarihi
A	İlk Sürüm	16 Nisan 2021
B	Toplama yönteminde değişiklik	12 Mayıs 2021
C	Yetkili Temsilcide Değişiklik	18 Nisan 2022
D	Prosedürde ürün iyileştirmelerini yansıtacak değişiklik	24 Mayıs 2022
E	Cihaz ve İmprovize Prosedür Çizimlerinin Yeniden Adlandırılması, Biçimlendirme düzeltme, Uyarı ekleme	21 Mart 2023
F	Yinelenen uyarının kaldırılması, uyarıya İnsan serum albümini, gargara, diş macunu eklenmesi	28 Mart 2023
G	Yaşı Doğum Yılı olarak Güncelleme, 'i' simgesini Ekleme, Uyarı ve önlemlerde Güncelleme, Sihirbazı OraFusion™ Software ile Değiştirme	26 NISAN 2023

## Kullanma Talimatı

