

**Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test**

**VERWENDUNGSZWECK**

Der CLINITEST® Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test ist ein immunchromatographischer *In-vitro*-Test für den qualitativen und differenzierten Nachweis des Nukleokapsidprotein-Antigens von Influenza A (einschließlich Subtyp H1N1), Influenza B und/oder SARS-CoV-2 in nasopharyngealen (NP) Abstrichproben direkt von Personen innerhalb der ersten zehn Tage nach Auftreten der Symptome. Er ist für die schnelle Diagnose von Influenza A, Influenza B und/oder SARS-CoV-2-Infektionen bestimmt. Der Test liefert nur ein vorläufiges Testergebnis. Daher muss jede mit dem CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test reaktive Probe mit alternativen Testmethoden und anderen klinischen Befunden bestätigt werden.

**ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG**

Influenza ist eine akute und hoch ansteckende Virusinfektion der Atemwege. Es gibt drei Typen von Influenzaviren: A, B und C. Viren vom Typ A sind am weitesten verbreitet und werden mit den meisten und den schwersten Epidemien in Verbindung gebracht. Viren vom Typ B verursachen Infektionen, die im Allgemeinen milder verlaufen. Viren des Typs C wurden noch nie mit einer großen Krankheitsepidemie beim Menschen in Verbindung gebracht. Viren des Typs A und des Typs B können beide gleichzeitig im Umlauf sein, wobei in der Regel ein Typ in einer bestimmten Jahreszeit und einem bestimmten Epidemiegebiet vorherrscht. Die Krankheit wird leicht durch Husten und Niesen von aerosolisierten Tröpfchen mit lebenden Viren übertragen. Influenza-Ausbrüche treten normalerweise jedes Jahr während der Herbst- und Wintersaison auf. COVID-19 ist eine akute Infektionskrankheit der Atemwege. Menschen sind im Allgemeinen dafür anfällig. Derzeit sind die mit dem neuartigen Coronavirus infizierten Patienten die Hauptinfektionsquelle; auch asymptomatisch infizierte können eine Infektionsquelle darstellen. Basierend auf den aktuellen epidemiologischen Untersuchungen beträgt die Inkubationszeit 1 bis 14 Tage, meistens 3 bis 7 Tage. Zu den wichtigsten Symptomen gehören Fieber, Müdigkeit, trockener Husten sowie der Verlust des Geschmacks- und Geruchssinns. Verstopfte Nase, laufende Nase, Halsschmerzen, Myalgie und Durchfall werden in einigen wenigen Fällen beobachtet. Dieser Test dient zum Nachweis des SARS-CoV-2 Nukleokapsidprotein-Antigens. Das Antigen ist im Allgemeinen in Proben der oberen Atemwege während der akuten Phase der Infektion nachweisbar. Eine schnelle Diagnose der SARS-CoV-2-Infektion erleichtert den Angehörigen der Gesundheitsberufe die Behandlung der Patienten und die effiziente und wirksame Bekämpfung der Krankheit.

**TESTPRINZIP**

Der Flu A/B-Teststreifen ist ein immunchromatographischer Membrantest, der hochempfindliche monoklonale Antikörper zum Nachweis von Nukleoprotein-Antigenen der Influenzaviren A und B in verschiedenen Proben verwendet. Der Teststreifen besteht aus mehreren Teilen: Probenpad, Reagenzpad, Reaktionsmembran und Absorptionspad. Das Reagenzpad enthält das kolloidale Gold, das mit den monoklonalen Antikörpern konjugiert ist, die mit dem Influenzavirus A und B reagieren; die Reaktionsmembran enthält die sekundären Antikörper entweder für das Virus A oder B. Der gesamte Streifen ist in einer Kunststoffvorrichtung fixiert. Bei Zugabe der Probe in die Probenvertiefung werden die im Reagenzpad getrockneten Konjugate gelöst und wandern zusammen mit der Probe. Wenn in der Probe Influenza A vorhanden ist, wird ein zwischen dem Anti-Influenza-A-Konjugat und dem Virus gebildeter Komplex von den spezifischen monoklonalen Anti-Influenza-A-Antikörpern abgefangen, die in der A-Region (A) aufgetragen sind. Wenn in der Probe Influenza B vorhanden ist, wird ein zwischen dem Anti-Influenza-B-Konjugat und dem Virus gebildeter Komplex von den monoklonalen Anti-Influenza-B-Antikörpern abgefangen, die in der B-Region (B) aufgetragen sind. Die Ergebnisse erscheinen nach 10 Minuten in Form einer roten Linie, die sich auf der Membran bildet. Zur Kontrolle des Verfahrens erscheint in der Kontrolllinienregion (C) immer eine rote Linie, die anzeigt, dass das richtige Probenvolumen zugegeben wurde und die Flüssigkeit die Membran vollständig durchdrungen hat. Der COVID-19 Ag-Teststreifen ist ein immunchromatographischer Membrantest, der hochempfindliche monoklonale Antikörper zum Nachweis des Nukleokapsidproteins von SARS-CoV-2 in nasopharyngealen (NP) Abstrichen verwendet. Der Teststreifen besteht aus den folgenden Teilen: Probenpad, Reagenzpad, Reaktionsmembran und Absorptionspad. Das Reagenzpad enthält das kolloidale Gold, das mit den monoklonalen Antikörpern gegen das Nukleokapsidprotein von SARS-CoV-2 konjugiert ist; die Reaktionsmembran enthält die sekundären Antikörper für das Nukleokapsidprotein von SARS-CoV-2. Der gesamte Streifen ist in einer Kunststoffvorrichtung fixiert. Bei Zugabe der Probe in die Probenvertiefung werden die im Reagenzpad getrockneten Konjugate gelöst und wandern zusammen mit der Probe. Wenn in der Probe SARS-CoV-2-Antigen vorhanden ist, wird ein zwischen dem Anti-SARS-CoV-2-Konjugat und dem Antigen gebildeter Komplex von den spezifischen monoklonalen Anti-SARS-CoV-2-Antikörpern abgefangen, die in der Testlinienregion (T) aufgetragen sind. Das Fehlen der T-Linie deutet auf ein negatives Ergebnis hin. Zur Kontrolle des Verfahrens erscheint in der Kontrolllinienregion (C) immer eine rote Linie, die anzeigt, dass das richtige Probenvolumen zugegeben wurde und die Flüssigkeit die Membran vollständig durchdrungen hat.

**IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE MATERIALIEN**

- 20 Testkassetten
- 20 Sterile Wattestäbchen
- 20 Extraktionsröhrchen und Spitzen
- 1 Arbeitsstation
- 2 Puffer
- 1 Packungsbeilage

**ERFORDERLICHE, ABER NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE MATERIALIEN:**

Uhr, Zeitgeber oder Stoppuhr

**WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN**

1. Ausschließlich zur professionellen Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.
2. Die Testvorrichtung sollte bis zur Verwendung im versiegelten Beutel bleiben.
3. Kit nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
4. Wattestäbchen, Röhrchen und Testvorrichtungen sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt.
5. Keine Komponenten aus verschiedenen Kitchargen austauschen oder mischen.
6. Für die Entnahme eines Nasopharynxabstrichs das im Kit enthaltene Nasopharynx-Abstrichstäbchen verwenden.
7. Bei der Durchführung jedes Tests und beim Umgang mit den Patientenproben eine geeignete persönliche Schutzausrüstung und Handschuhe tragen. Die Handschuhe zwischen der Handhabung der Proben wechseln.
8. Die Proben müssen wie in den Abschnitten PROBENTNAHME und PROBENVORBEREITUNG dieser Packungsbeilage angegeben verarbeitet werden. Die Nichtbeachtung der Gebrauchsanweisung kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
9. Um genaue Ergebnisse zu erhalten, keine visuell blutigen oder zu zähflüssigen Proben verwenden.
10. Bei der Arbeit mit SARS-CoV-2- und Influenza-Patientenproben sollten stets angemessene Laborsicherheitsstechniken befolgt werden. Patientenabstriche, gebrauchte Teststreifen und gebrauchte Extraktionspufferfläschchen können potenziell infektiös sein. Die ordnungsgemäße Handhabung und Entsorgung sollten vom Labor in Übereinstimmung mit den örtlichen Vorschriften festgelegt werden.
11. Luftfeuchtigkeit und Temperatur können die Ergebnisse nachteilig beeinflussen.

**LAGERUNG UND STABILITÄT**

1. Das Kit kann bei Raumtemperatur oder gekühlt gelagert werden (2–30°C).
2. Keine der Kitkomponenten einfrieren.
3. Testvorrichtung und Reagenzien nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
4. Testvorrichtungen, die länger als eine Stunde außerhalb des versiegelten Beutels waren, müssen entsorgt werden.

**PROBENTNAHME**

Das im Kit enthaltene Nasopharynx-Abstrichstäbchen verwenden.

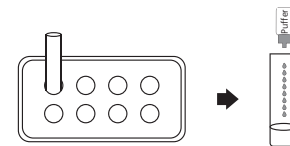
1. Das Abstrichstäbchen vorsichtig in das Nasenloch des Patienten einführen, das bei der visuellen Inspektion die meiste Sekretion aufweist. Sicherstellen, dass die Abstrichstäbchenspitze die Oberfläche des hinteren Nasopharynx erreicht.
2. Das Abstrichstäbchen über die Oberfläche des hinteren Nasopharynx streichen. Das Abstrichstäbchen mehrmals drehen.
3. Das Abstrichstäbchen aus der Nasenhöhle ziehen.



**VERFAHREN ZUR PROBENVORBEREITUNG**

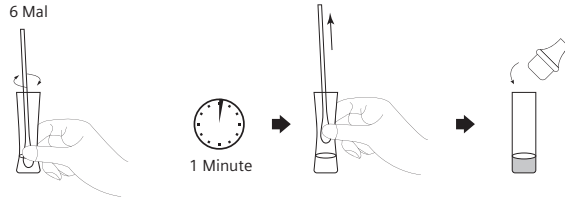
1. Das Testextraktionsröhrchen in den mittlereiligen Papierständer einsetzen. Darauf achten, dass das Röhrchen stabil ist und den Boden des Ständers erreicht.
2. Den Probenextraktionspuffer in das Extraktionsröhrchen hinzufügen, bis die untere Markierung erreicht ist (etwa 13–17 Tropfen, 0,5 ml).

13–17 Tropfen



3. Das Abstrichstäbchen in das Extraktionsröhrchen einführen, das 0,5 ml des Extraktionspuffers enthält.
4. Das Abstrichstäbchen mindestens 6 Mal drehen, während der Kopf gegen den Boden und die Seite des Extraktionsröhrchens gedrückt wird.

- Das Abstrichstäbchen 1 Minute lang im Extraktionsröhrchen stehen lassen.
- Bei der Entnahme des Abstrichstäbchens aus dem Röhrchen mehrmals von der Außenseite des Röhrchens auf die Abstrichstäbchenspitze drücken. So viel Flüssigkeit wie möglich aus dem Abstrichstäbchen herausdrücken.
- Das Abstrichstäbchen im Abfallimer entsorgen.
- Die Spitze fest auf das Extraktionsröhrchen aufsetzen.



### TRANSPORT UND LAGERUNG DER PROBE

Das Nasopharynx-Abstrichstäbchen nicht in die Originalverpackung zurückgeben.

Um eine optimale Leistung zu erzielen, sollten direkte Nasopharynxabstriche so bald wie möglich nach der Entnahme getestet werden. Wenn eine sofortige Testung nicht möglich ist, sowie zur Aufrechterhaltung einer optimalen Leistung und zur Vermeidung einer etwaigen Kontamination wird dringend empfohlen, das Nasopharynx-Abstrichstäbchen in ein sauberes, unbenutztes, mit den Patientendaten beschriftetes Plastikröhrchen zu geben, um die Integrität der Probe zu bewahren. Es kann vor der Testung bis zu einer Stunde lang fest verschlossen bei Raumtemperatur (15–30°C) aufbewahrt werden. Sicherstellen, dass das Abstrichstäbchen sicher im Röhrchen sitzt und die Kappe fest verschlossen ist. Bei einer Verzögerung von mehr als 1 Stunde ist die Probe zu entsorgen. Für die Untersuchung muss eine neue Probe entnommen werden.

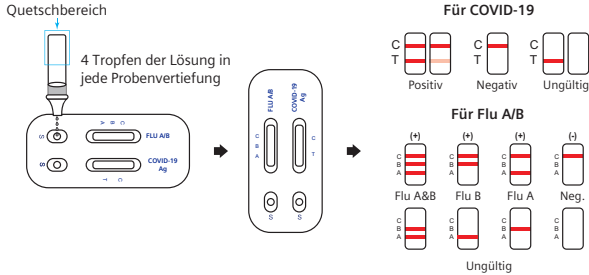
### TESTVERFAHREN

Die Testvorrichtung, die Testprobe und den Puffer vor dem Test auf Raumtemperatur (15–30°C) kommen lassen.

- Die Testvorrichtung unmittelbar vor dem Test aus dem versiegelten Beutel nehmen und auf eine ebene Oberfläche legen.
- Das Probenextraktionsröhrchen umdrehen und 4 Tropfen (ca. 100 µl) der Testprobe durch Zusammendrücken des Extraktionslösungsröhrchens in beide Probenvertiefungen (S) geben.

**HINWEIS:** Wie in der nachstehenden Abbildung dargestellt, ist es wichtig, dass unbedingt der blau markierte Bereich (Boden des Extraktionsröhrchens) vom Bediener zusammengedrückt werden muss, um die Probe herauszudrücken.

- Wenn in der Nähe des oberen Endes des Röhrchens gedrückt wird, kann die Tropfenspitze abspringen.
- Warten, bis die farbige(n) Linie(n) erscheinen. Das Ergebnis sollte in 15 Minuten abgelesen werden. Das Ergebnis nicht später als nach 20 Minuten auswerten.



### INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Für Flu A/B-Teststreifen

- POSITIV:**

**1.1 Influenza-A-Positiv:**

Das Vorhandensein von zwei Linien, d. h. einer Kontrolllinie (C) und einer A-Testlinie, im Ergebnisfenster zeigt ein positives Ergebnis für das Influenza-A-Virusantigen an.

**1.2 Influenza-B-Positiv:**

Das Vorhandensein von zwei Linien, d. h. einer Kontrolllinie (C) und einer B-Testlinie, im Ergebnisfenster zeigt ein positives Ergebnis für das Influenza-B-Virusantigen an.

**1.3 Influenza-A+B-positiv:**

Das Vorhandensein von drei Linien, d. h. einer Kontrolllinie (C), einer A-Testlinie und einer B-Testlinie, im Ergebnisfenster weist auf ein positives Ergebnis für Influenza A- und Influenza B-Virusantigen hin.

- NEGATIV:**

Das Vorhandensein nur der Kontrolllinie (C) im Ergebnisfenster zeigt ein negatives Ergebnis an.

- UNGÜLTIG:**

Wenn die Kontrolllinie (C) nach der Durchführung des Tests nicht im Ergebnisfenster zu sehen ist, gilt das Ergebnis als ungültig. Einige Ursachen für ungültige Ergebnisse liegen darin, dass die Anweisungen nicht korrekt befolgt wurden oder der Test nach Überschreiten des Verfallsdatums abgelaufen sein könnte. In diesem Falls sollte die Probe mit einem neuen Test erneut getestet werden.

Für COVID-19-Ag-Teststreifen

- POSITIV:**

Das Vorhandensein von zwei Linien, d. h. einer Kontrolllinie (C) und einer Testlinie (T), im Ergebnisfenster zeigt ein positives Ergebnis an.

- NEGATIV:**

Das Vorhandensein nur der Kontrolllinie (C) im Ergebnisfenster zeigt ein negatives Ergebnis an.

- UNGÜLTIG:**

Wenn die Kontrolllinie (C) nach der Durchführung des Tests nicht im Ergebnisfenster zu sehen ist, gilt das Ergebnis als ungültig. Einige Ursachen für ungültige Ergebnisse liegen darin, dass die Anweisungen nicht korrekt befolgt wurden oder der Test nach Überschreiten des Verfallsdatums abgelaufen sein könnte. In diesem Falls sollte die Probe mit einem neuen Test erneut getestet werden.

**HINWEIS:**

- Die Intensität der Farbe im Bereich der Testlinie (T) kann je nach der Konzentration der in der Probe vorhandenen Analyten variieren. Daher sollte jede Farbschattierung im Bereich der Testlinie (T) als positiv angesehen werden. Es ist zu beachten, dass es sich hierbei nur um einen qualitativen Test handelt, mit dem die Konzentration der Analyten in der Probe nicht bestimmt werden kann.
- Zu geringes Probenvolumen, ein falsches Arbeitsverfahren oder abgelaufene Tests sind die wahrscheinlichsten Gründe für ein Nichterscheinen der Kontrolllinie.

### QUALITÄTSKONTROLLE

In den Test ist eine Verfahrenskontrolle integriert. Eine rote Linie in der Kontrolllinienregion (C) stellt die interne Verfahrenskontrolle dar. Sie steht für ein ausreichendes Probenvolumen und eine korrekte Verfahrenstechnik. Kontrollstandards sind nicht im Lieferumfang dieses Tests enthalten. Es wird jedoch empfohlen, Positiv- und Negativkontrollen von einer lokal zuständigen Behörde zu beziehen und im Rahmen der guten Laborpraxis zu testen, um das Testverfahren zu bestätigen und die Testleistung zu überprüfen.

### GRENZEN DES VERFAHRENS

- Der CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test ist für die professionelle Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum bestimmt und sollte nur für den qualitativen Nachweis von Influenza A, Influenza B und/oder SARS-CoV-2 in Nasopharynxabstrichen (NP) verwendet werden.
- Die Ätiologie einer Atemwegsinfektion, die durch andere Mikroorganismen als Influenza A, Influenza B oder SARS-CoV-2 verursacht wird, kann mit diesem Test nicht festgestellt werden.
- Der CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test kann sowohl lebensfähige als auch nicht lebensfähige Influenza- und SARS-CoV-2-Viruspartikel nachweisen. Die Leistung des CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test hängt von der Antigenlast ab und korreliert möglicherweise nicht mit der Zellkultur, die mit derselben Probe durchgeführt wird.
- Wenn das Testergebnis negativ ist und die klinischen Symptome anhalten, werden zusätzliche Tests mit anderen klinischen Methoden empfohlen. Ein negatives Ergebnis schließt das Vorhandensein von Influenza-A-, Influenza-B- und/oder SARS-CoV-2-Virusantigenen in der Probe nicht aus, da sie in Mengen unterhalb der Mindestnachweisgrenze des Tests vorhanden sein können. Wie bei allen diagnostischen Tests sollte eine bestätigte Diagnose nur von einem Arzt gestellt werden, nachdem alle klinischen und Laborbefunde ausgewertet wurden.
- Eine unzureichende oder unsachgemäße Entnahme, Lagerung und Beförderung von Proben kann zu falschnegativen Testergebnissen führen.
- Die Nichteinhaltung des Testverfahrens kann die Testleistung beeinträchtigen und/oder das Testergebnis ungültig machen.
- Obwohl dieser Test nachweislich kultivierte aviäre Influenzaviren nachweist, einschließlich des aviären H5N1-Virus als Influenza-A-Subtyp, sind die Leistungsmerkmale dieses Tests bei Humanproben, die mit H5N1- oder anderen aviären Influenzaviren infiziert sind, unbekannt.
- Die Leistungsmerkmale für Influenza A wurden ermittelt, als Influenza A/H3 und A/H1 die vorherrschenden Influenza-A-Viren waren. Wenn andere Influenza-A-Viren auftreten, können die Leistungsmerkmale variieren.
- Die positiven und negativen prädiktiven Werte hängen stark von der Prävalenz ab. Falsch-positive Testergebnisse sind in Zeiten geringer Influenza-Aktivität wahrscheinlicher, wenn die Prävalenz mäßig bis gering ist. Positive Testergebnisse schließen Koinfektionen mit anderen Krankheitserregern nicht aus.

10. Beim COVID-19 Ag-Teststreifen kann die Menge des Antigens in einer Probe mit Zoonosekrankheiten abnehmen. Proben, die nach dem 10. Krankheitstag entnommen werden, sind im Vergleich zu einem RT-PCR-Assay mit größerer Wahrscheinlichkeit negativ.
11. Beim COVID-19 Ag-Teststreifen kann bei positiven Testergebnissen nicht zwischen SARS-CoV und SARS-CoV-2 unterschieden werden. Negative Ergebnisse sollten als Verdachtsfälle behandelt und für das klinische Management, einschließlich der Infektionskontrolle, gegebenenfalls mit einem zugelassenen molekularen Test bestätigt werden.

## LEISTUNGSMERKMALE

### Flu A/B-Teststreifen:

#### 1. Analytische Sensitivität

Die Mindestnachweisgrenze liegt bei  $1,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/Test für das Influenza-A-Virus-Antigen und bei  $1,5 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/Test für das Influenza-B-Virus-Antigen.

#### 2. High-Dose-Hook-Effekt

Beim Testen wurde bis zu einer Konzentration von  $3 \times 10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml Influenza-A- und Influenza-B-Virus kein High-Dose-Hook-Effekt beobachtet.

#### 3. Analytische Reaktivität

Die in der folgenden Tabelle aufgeführten Influenza-A-Stämme wurden mit dem Teststreifen „Flu A/B“ positiv getestet. Obwohl die in der menschlichen Bevölkerung jeweils vorkommenden Influenzastämme variieren können, enthalten die meisten die konservierten Nukleoproteine, auf die der Flu A/B-Teststreifen abzielt.

| Stämme                    | Herkunft     | Subtypen | Konzentration                              |
|---------------------------|--------------|----------|--|
| Flu A/Hubei/PR8/2001      | Human        | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/New Kaledonia/20/99 | Human        | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Yamagata/32/89      | Human        | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Beijing/262/95      | Human        | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Singapore/11/57     | Human        | H2N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Hubei/3/2005        | Human        | H3N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Akita/1/94          | Human        | H3N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Kita Kyus yu/159/93 | Human        | H3N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Iowa/15/30          | Schwein      | H1N1     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Hongkong/168/93     | Schwein      | H1N1     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Anhui/24/2004       | Schwein      | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Hubei/134/2000      | Schwein      | H9N2     | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Hubei/251/2001      | Schwein      | H9N2     | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Yuyao/1/2006        | Huhn         | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Yuyao/2/2006        | Huhn         | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Jiangsu/2/2004      | Huhn         | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Hubei/216/83        | Ente         | H7N8     | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Hubei/118/2003      | Ente         | H9N2     | $1,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Hubei/155/2003      | Ente         | H9N2     | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Hubei/137/1982      | Ente         | H10N4    | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Singapore/3/97      | Ente         | H5N3     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Henan/1/2004        | Feldsperling | H5N1     | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Henan/2/2004        | Feldsperling | H5N1     | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Henan/4/2004        | Feldsperling | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Wisconsin/66        | Truthahn     | H9N2     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/England/1/63        | Truthahn     | H7N3     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |

|                       |       |      |  |
|-----------------------|-------|------|--|
| Flu A/Singapore/1/57  | Vogel | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Hunan/71/2004   | Vogel | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Shanxi/50/2006  | Vogel | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Shanxi/42/2006  | Vogel | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /Test |
| Flu A/Fujian/320/2004 | Vogel | H5N1 | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /Test |

Die in der folgenden Tabelle aufgeführten Influenza-B-Stämme wurden mit dem Teststreifen „Flu A/B“ positiv getestet.

| Typ                | Stamm                       | Konzentration (TCID <sub>50</sub> )       |
|--------------------|-----------------------------|---|
| B (Victoria-Linie) | B/Michigan/09/2011          | $1,58 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                    | B/New Jersey/1/2012         | $3,58 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                    | B/Florida/78/2015           | $1,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                    | B/Hong Kong/286/2017        | $1,35 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| B (Yamagata-Linie) | B/Phuket/3073/2013          | $6,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                    | B/Guangdong-Liwan/1133/2014 | $9,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
|                    | B/Massachusetts/2/2012      | $1,25 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                    | B/Texas/06/2011             | $6,2 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
|                    | B/Utah/09/2014              | $6,3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml  |

#### 4. Bewertung der klinischen Leistung

Die klinische Leistung des Flu A/B-Teststreifens wurde an einem externen Standort bewertet, an dem gepaarte Nasopharynxabstriche von Probanden prospektiv entnommen und anschließend mit dem Flu A/B-Teststreifen und einer RT-PCR-Influenza-Testmethode als Vergleichsmethode getestet wurden. Die nachstehende Tabelle zeigt eine Zusammenfassung über die Leistung des Flu A/B-Teststreifens und des RT-PCR-Vergleichstests.

| Probentyp   | Influenza-<br>typ | Sensitivität                                  | Spezifität                                    | Genauigkeit                                     |
|-------------|-------------------|---|---|---|
| Nasopharynx | A                 | 88,57 % (31/35)<br>95 %-KI: 73,26 % – 96,80 % | 97,78 % (88/90)<br>95 %-KI: 92,20 % – 99,73 % | 95,20 % (119/125)<br>95 %-KI: 89,85 % – 98,22 % |
|             | B                 | 87,10 % (27/31)<br>95 %-KI: 70,17 % – 96,37 % | 97,87 % (92/94)<br>95 %-KI: 92,52 % – 99,74 % | 95,20 % (119/125)<br>95 %-KI: 89,85 % – 98,22 % |

#### 5. Analytische Spezifität und Kreuzreaktivität

Der Flu A/B-Teststreifen wurde mit insgesamt 30 bakteriellen und viralen Isolaten getestet. Bakterielle Isolate wurden bei einer Konzentration zwischen  $10^7$  und  $10^9$  org/ml bewertet. Virale Isolate wurden bei einer Konzentration von mindestens  $10^4$ – $10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml bewertet. Adenovirus 18 und Parainfluenzavirus 3 wurden bei  $10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml getestet.

Keiner der unten aufgeführten Organismen oder Viren führte zu einem positiven Ergebnis im Flu A/B-Teststreifen.

| Bakterien-Panel             |                         | Virales Panel             |                       |
|-----------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Acinetobacter Calcoaceticus | Bacteroides fragilis    | Humanes Adenovirus B      | Humanes Rhinovirus 2  |
| Neisseria gonorrhoeae       | Neisseria meningitidis  | Humanes Adenovirus C      | Humanes Rhinovirus 14 |
| Pseudomonas aeruginosa      | Staphylococcus aureus   | Adenovirus Typ 10         | Humanes Rhinovirus 16 |
| Streptococcus pneumoniae    | Streptococcus sanguis   | Adenovirus Typ 18         | Masern                |
| Proteus vulgaris            | Streptococcus sp. Gp. B | Humanes Coronavirus OC43  | Mumps                 |
| Streptococcus sp. Gp. CV    | Streptococcus sp. Gp. G | Humanes Coxsackievirus A9 | Sendvireus            |
| Mycobacterium tuberculosis  | Mycoplasma pneumoniae   | Humanes Herpesvirus 2     | Parainfluenzavirus 2  |
|                             |                         | Coxsackievirus B5         | Parainfluenzavirus 3  |

## 6. Interferierende Substanzen

Es wurden Vollblut, verschiedene rezeptfreie Produkte und gängige Chemikalien bewertet. Es wurde festgestellt, dass sie in den folgenden Konzentrationen keine störenden Auswirkungen auf den Flu A/B-Teststreifen haben.

| Substanz (Konzentration)              |                               |                                   |
|---------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| Vollblut (2 %)                        | Oxymetazolin (10 mg/ml)       | Dextromethorphan (10 mg/ml)       |
| drei rezeptfreie Mundspülungen (25 %) | Phenylephrin (100 mg/ml)      | Diphenhydramin (5 mg/ml)          |
| drei rezeptfreie Halsbonbons (25 %)   | Phenylpropanolamin (20 mg/ml) | Ephedrin (20 mg/ml)               |
| drei rezeptfreie Nasensprays (10 %)   | Chlorpheniramin (5 mg/ml)     | Guaiaicolglycerylether (20 mg/ml) |
| 4-Acetamidophenol (10 mg/ml)          | Acetylsalicylsäure (20 mg/ml) |                                   |

## COVID-19 Ag-Teststreifen

### 1. Klinische Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit

Die klinische Leistung des COVID-19 Ag-Teststreifens wurde an 7 teilnehmenden Standorten in den USA bewertet, an denen Patienten aufgenommen und getestet wurden. Die Tests wurden von 24 Mitarbeitern des Gesundheitswesens durchgeführt, die mit dem Testverfahren nicht vertraut waren. Insgesamt wurden 865 frische Nasopharynxabstriche entnommen und getestet, darunter 119 positive Proben und 746 negative Proben. Die Ergebnisse des COVID-19 Ag-Teststreifens wurden mit den Ergebnissen der von der USFDA für den Notfalleinsatz zugelassenen RT-PCR-Tests für SARS-CoV-2 bei Nasopharynxabstrichen verglichen.

Vergleich des COVID-19 Ag-Teststreifens mit PCR-Tests

| COVID-19 Ag-Teststreifen | Methode       | PCR     |         | Ergebnisse gesamt |
|--------------------------|---------------|---------|---------|-------------------|
|                          | Ergebnisse    | Positiv | Negativ |                   |
|                          |               | Positiv | 117     |                   |
|                          | Negativ       | 2       | 743     | 745               |
|                          | <b>Gesamt</b> | 119     | 746     | 865               |

Relative Sensitivität: 98,32 % (95 %-KI\*: 94,06 % bis 99,80 %)

Relative Spezifität: 99,60 % (95 %-KI\*: 98,83 % bis 99,92 %)

Genauigkeit: 99,42 % (95 %-KI\*: 98,66 % bis 99,81 %)

\*Konfidenzintervalle

### 2. Nachweisgrenze (LOD)

LOD-Studien bestimmen die niedrigste nachweisbare Konzentration von SARS-CoV-2, bei der etwa 95 % aller (richtig positiven) Replikate positiv getestet werden. Die negative Probe wurde mit Hitze-inaktiviertem SARS-CoV-2-Virus mit einer Stammkonzentration von  $4,6 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml versetzt und seriell verdünnt. Jede Verdünnung wurde in Triplikaten mit dem Coronavirus-Ag-Test getestet. Die Nachweisgrenze der COVID-19 Ag-Teststreifen beträgt  $1,15 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

| Konzentration                             | Anz. positiv/gesamt | Positive Übereinstimmung |
|---|---------------------|--------------------------|
| $1,15 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml | 180/180             | 100 %                    |

### 3. High-Dose-Hook-Effekt

Beim Testen wurde bis zu einer Konzentration von  $4,6 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml Hitze-inaktivierter SARS-CoV-2-Viren kein High-Dose-Hook-Effekt beobachtet.

### 4. Kreuzreaktivität

Die Kreuzreaktivität mit den folgenden Organismen wurde untersucht. Proben, die positiv auf die folgenden Organismen getestet wurden, erwiesen sich beim Test mit dem COVID-19 Ag-Teststreifen als negativ.

| Pathogene                                | Konzentration                            |
|--|--|
| Respiratorisches Synzytial-Virus Typ A   | $5,5 \times 10^7$ PFU/ml                 |
| Respiratorisches Synzytial-Virus Typ B   | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Neuartiges Influenza-A-H1N1-Virus (2009) | $1 \times 10^5$ PFU/ml                   |
| Saisonales Influenza-A-H1N1-Virus        | $1 \times 10^5$ PFU/ml                   |
| Influenza-A-H3N2-Virus                   | $1 \times 10^6$ PFU/ml                   |

|                            |  |
|----------------------------|--|
| Influenza-A-H5N1-Virus     | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Influenza B Yamagata       | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Influenza B Victoria       | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Rhinovirus                 | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Adenovirus 3               | $5 \times 10^{7-5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenovirus 7               | $2,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| EV-A71                     | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Mycobacterium tuberculosis | $1 \times 10^3$ Bakterien/ml               |
| Mumpsvirus                 | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Humanes Coronavirus 229E   | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Staphylococcus epidermidis | $2,1 \times 10^8$ KBE/ml                   |
| Humanes Coronavirus OC43   | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Humanes Coronavirus NL63   | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Humanes Coronavirus HKU1   | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Parainfluenzavirus 1       | $7,3 \times 10^6$ PFU/ml                   |
| Parainfluenzavirus 2       | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Parainfluenzavirus 3       | $5,8 \times 10^6$ PFU/ml                   |
| Parainfluenzavirus 4       | $2,6 \times 10^6$ PFU/ml                   |
| Haemophilus influenzae     | $5,2 \times 10^6$ KBE/ml                   |
| Streptococcus pyogenes     | $3,6 \times 10^6$ KBE/ml                   |
| Streptococcus pneumoniae   | $4,2 \times 10^6$ KBE/ml                   |
| Candida albicans           | $1 \times 10^7$ KBE/ml                     |
| Bordetella pertussis       | $1 \times 10^4$ Bakterien/ml               |
| Mycoplasma pneumoniae      | $1,2 \times 10^6$ KBE/ml                   |
| Chlamydia pneumoniae       | $2,3 \times 10^6$ IFU/ml                   |
| Legionella pneumophila     | $1 \times 10^4$ Bakterien/ml               |
| Staphylococcus aureus      | $3,2 \times 10^8$ KBE/ml                   |

### 5. Interferierende Substanzen

Die folgenden Substanzen, die natürlicherweise in Atemwegsproben vorhanden sind oder künstlich in die Nasenhöhle oder den Nasopharynx eingebracht werden können, wurden mit dem COVID-19 Ag Teststreifen in den unten aufgeführten Konzentrationen untersucht. Es wurde festgestellt, dass sie die Testleistung nicht beeinträchtigen.

| Substanz                        | Konzentration    |
|---------------------------------|------------------|
| Humanblut (EDTA-antikoaguliert) | 20 % (Vol./Vol.) |
| Mucin                           | 5 mg/ml          |
| Oseltamivirphosphat             | 5 mg/ml          |
| Ribavirin                       | 5 mg/ml          |
| Levofloxacin                    | 5 mg/ml          |
| Azithromycin                    | 5 mg/ml          |
| Meropenem                       | 5 mg/ml          |

|                                  |                  |
|----------------------------------|------------------|
| Tobramycin                       | 2 mg/ml          |
| Phenylephrin                     | 20 % (Vol./Vol.) |
| Oxymetazolin                     | 20 % (Vol./Vol.) |
| 0,9 % Natriumchlorid             | 20 % (Vol./Vol.) |
| Natürliches beruhigendes ALKALOL | 20 % (Vol./Vol.) |
| Beclomethason                    | 20 % (Vol./Vol.) |
| Hexadecadrol                     | 20 % (Vol./Vol.) |
| Flunisolid                       | 20 % (Vol./Vol.) |
| Triamcinolon                     | 20 % (Vol./Vol.) |
| Budesonid                        | 20 % (Vol./Vol.) |
| Mometason                        | 20 % (Vol./Vol.) |
| Fluticason                       | 20 % (Vol./Vol.) |
| Fluticasonpropionat              | 20 % (Vol./Vol.) |











#### 6. Mikrobielle Interferenz

Um zu beurteilen, ob potenzielle Mikroorganismen in klinischen Proben den Nachweis mit dem COVID-19 Ag-Teststreifen stören und zu falsch negativen Ergebnissen führen, wurde jeder pathogene Mikroorganismus in Triplikaten in Gegenwart eines Hitze-inaktivierten SARS-Cov-2-Virus getestet ( $2,3 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml). Mit den in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Mikroorganismen wurde keine Kreuzreaktivität oder Interferenz festgestellt.

| Mikroorganismus                          | Konzentration                              |
|--|--|
| Respiratorisches Synzytial-Virus Typ A   | $5,5 \times 10^7$ PFU/ml                   |
| Respiratorisches Synzytial-Virus Typ B   | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| Neuartiges Influenza-A-H1N1-Virus (2009) | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Saisonales Influenza-A-H1N1-Virus        | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Influenza-A-H3N2-Virus                   | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Influenza-A-H5N1-Virus                   | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Influenza B Yamagata                     | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Influenza B Victoria                     | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Rhinovirus                               | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Adenovirus 1                             | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Adenovirus 2                             | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Adenovirus 3                             | $5 \times 10^{7,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenovirus 4                             | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Adenovirus 5                             | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Adenovirus 7                             | $2,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| Adenovirus 55                            | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| EV-A71                                   | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| EV-B69                                   | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| EV-C95                                   | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |


|                                |                              |
|--------------------------------|------------------------------|
| EV-D70                         | $1 \times 10^5$ PFU/ml       |
| Mycobacterium tuberculosis     | $1 \times 10^3$ Bakterien/ml |
| Mumpsvirus                     | $1 \times 10^5$ PFU/ml       |
| Varizella-Zoster-Virus         | $1 \times 10^6$ PFU/ml       |
| Humanes Coronavirus 229E       | $1 \times 10^5$ PFU/ml       |
| Humanes Coronavirus OC43       | $1 \times 10^5$ PFU/ml       |
| Humanes Coronavirus NL63       | $1 \times 10^6$ PFU/ml       |
| Humanes Coronavirus HKU1       | $1 \times 10^6$ PFU/ml       |
| Humanes Metapneumovirus (hMPV) | $1 \times 10^6$ PFU/ml       |
| Parainfluenzavirus 1           | $7,3 \times 10^6$ PFU/ml     |
| Parainfluenzavirus 2           | $1 \times 10^6$ PFU/ml       |
| Parainfluenzavirus 3           | $5,8 \times 10^6$ PFU/ml     |
| Parainfluenzavirus 4           | $2,6 \times 10^6$ PFU/ml     |
| Haemophilus influenzae         | $5,2 \times 10^6$ KBE/ml     |
| Streptococcus pyogenes         | $3,6 \times 10^6$ KBE/ml     |
| Streptococcus agalactiae       | $7,9 \times 10^7$ KBE/ml     |
| Streptococcus pneumoniae       | $4,2 \times 10^6$ KBE/ml     |
| Candida albicans               | $1 \times 10^7$ KBE/ml       |
| Bordetella pertussis           | $1 \times 10^4$ Bakterien/ml |
| Mycoplasma pneumoniae          | $1,2 \times 10^6$ KBE/ml     |
| Chlamydia pneumoniae           | $2,3 \times 10^6$ IFU/ml     |
| Legionella pneumophila         | $1 \times 10^4$ Bakterien/ml |
| Gepoolte humane Nasenspülung   | N. z.                        |

### SYMBOLVERZEICHNIS

|   |  |   |                |   |                            |
|---|--|---|----------------|---|----------------------------|
|  | Gebrauchsanweisung beachten                          |  | Tests pro Kit  |  | Bevollmächtigter           |
|  | Nur zur Verwendung als <i>In-vitro</i> -Diagnostikum |  | Verwendbar bis |  | Nicht zur Wiederverwendung |
|  | Bei 2–30°C lagern                                    |  | Chargen-Nummer |  | Katalog-Nr.                |
|   |  |   |                |  | Hersteller                 |

 Healgen Scientific Limited Liability Company  
 Anschrift: 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, USA.  
 Tel.: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848  
 Website: www.healgen.com


 CMC Medical Devices & Drugs S.L  
 C/Horacio Lengo N° 18 CP 29006, Málaga-Spain  
 Tel.: +34951214054 Fax: +34952330100  
 Email-info@cmcmedicaldevices.com

 GCFC-525a  
 11643470 (11643469)



### Abstrichstäbchen

 Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., LTD  
 Anschrift: Touqiao Town, Guangling DISTRICT,  
 Yangzhou, Jiangsu 225109 China

 Llins Service & Consulting GmbH  
 Obere Seegasse 34/2, 69124  
 Heidelberg, Deutschland  
 E-Mail: info@llins-service.com



Revisionsdatum: 2022-07-22, B22576-01 Rev. A

**Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test**

**UTILISATION PRÉVUE**

Le test CLINITEST® Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test est un test immunochromatographique *in vitro* pour la détection qualitative et différentielle de l'antigène protéique de nucléocapside de la grippe A (y compris le sous-type H1N1), de la grippe B et/ou du SARS-CoV-2 dans des écouvillons nasopharyngés (NP) provenant directement d'individus dans les dix premiers jours suivant l'apparition des symptômes. Ce test est destiné à faciliter le diagnostic rapide des infections par la grippe A, la grippe B et/ou le SARS-CoV-2. Ce test permet d'obtenir seulement un résultat de test préliminaire. Par conséquent, tout échantillon réactif avec le test CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test doit être confirmé par une ou plusieurs méthodes de test alternatives et d'autres résultats cliniques.

**RÉSUMÉ ET EXPLICATION**

La grippe est une infection virale aiguë et très contagieuse des voies respiratoires. Il existe trois types de virus de la grippe : A, B et C. Les virus de type A sont les plus répandus et sont associés aux épidémies les plus graves. Les virus de type B provoquent des infections généralement plus bénignes. Les virus de type C n'ont jamais été associés à une grande épidémie de maladie humaine. Les virus de type A et B peuvent circuler simultanément. Généralement, un type est dominant au cours d'une saison donnée et d'une zone épidémique spécifique. La maladie se transmet facilement par la toux et les éternuements accompagnés de gouttelettes aérosolisées contenant le virus vivant. Des épidémies de grippe surviennent normalement chaque année pendant les saisons automnale et hivernale.

La COVID-19 est une maladie infectieuse respiratoire aiguë. Les humains sont généralement sensibles. Actuellement, les patients infectés par le nouveau coronavirus sont la principale source d'infection. Les personnes infectées asymptomatiques peuvent également être une source infectieuse. Selon l'enquête épidémiologique actuelle, la période d'incubation est de 1 à 14 jours, mais généralement de 3 à 7 jours. Les principaux symptômes sont la fièvre, la fatigue, la toux sèche et la perte du goût et de l'odorat. La congestion nasale, l'écoulement nasal, le mal de gorge, la myalgie et la diarrhée sont présents dans quelques cas. Ce test est destiné à la détection de l'antigène de la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2. L'antigène est généralement détectable dans les échantillons des voies respiratoires supérieures pendant la phase aiguë de l'infection. Un diagnostic rapide de l'infection par le SARS-CoV-2 permet aux professionnels de la santé de traiter les patients et de contrôler la maladie de manière plus efficace et efficiente.

**PRINCIPE DU TEST**

La bandelette de test de la grippe A/B est un test à membrane immunochromatographique qui utilise des anticorps monoclonaux hautement sensibles pour détecter les antigènes nucléoprotéiques de la grippe A et B dans divers échantillons. La bandelette de test se compose de plusieurs parties : tampon échantillon, tampon réactif, membrane de réaction et tampon absorbant. Le tampon réactif contient de l'or colloïdal conjugué aux anticorps monoclonaux qui réagissent avec les virus de la grippe A et B. La membrane réactionnelle contient les anticorps secondaires contre le virus A ou B. L'ensemble de la bandelette est fixé à l'intérieur d'un dispositif en plastique. Lorsque l'échantillon est ajouté dans le puits d'échantillon, les conjugués séchés dans le tampon réactif sont dissous et migrent avec l'échantillon. Si la grippe A est présente dans l'échantillon, un complexe formé entre le conjugué antigrippe A et le virus est capturé par les anticorps monoclonaux spécifiques antigrippe A fixés sur la région A (A). Si l'échantillon contient la grippe B, un complexe formé entre le conjugué antigrippe B et le virus est capturé par les anticorps monoclonaux spécifiques antigrippe B fixés sur la région B (B). Les résultats apparaissent 10 minutes après, sous la forme d'une ligne rouge qui se développe sur la membrane. Pour aider au contrôle procédural, une ligne rouge apparaît toujours dans la région de contrôle (C) indiquant qu'un volume approprié d'échantillon a été ajouté et qu'une migration correcte le long de la membrane a eu lieu.

La bandelette de test COVID-19 Ag est un test de membrane immunochromatographique qui utilise des anticorps monoclonaux hautement sensibles pour détecter la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2 dans un écouvillon nasopharyngé (NP). La bandelette de test se compose des parties suivantes : à savoir tampon, échantillon, tampon réactif, membrane de réaction et tampon absorbant. Le tampon réactif contient de l'or colloïdal conjugué aux anticorps monoclonaux contre la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2. La membrane de réaction contient les anticorps secondaires pour la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2. L'ensemble de la bande est fixé à l'intérieur d'un dispositif en plastique. Lorsque l'échantillon est ajouté dans le puits d'échantillon, les conjugués séchés dans le tampon réactif sont dissous et migrent avec l'échantillon. Si l'antigène SARS-CoV-2 est présent dans l'échantillon, un complexe formé entre le conjugué anti-SARS-CoV-2 et le virus est capturé par les anticorps monoclonaux spécifiques anti-SARS-CoV-2 fixés sur la région de la ligne de test (T). L'absence de la ligne T suggère un résultat négatif. Pour aider au contrôle procédural, une ligne rouge apparaît toujours dans la région de la ligne de contrôle (C) indiquant qu'un volume approprié d'échantillon a été ajouté et qu'une migration correcte le long de la membrane a eu lieu.

**MATÉRIAUX FOURNIS**

- 20 Cassettes de test
- 20 Écouvillons stériles
- 20 Tubes et embouts d'extraction
- 1 Portoir
- 2 Flacons de tampon d'extraction
- 1 Notice

**INDICATEUR REQUIS, MAIS NON FOURNI**

Horloge, minuterie ou chronomètre

**AVERTISSEMENTS ET MISES EN GARDE**

1. Réservez à un usage professionnel de diagnostic *in vitro* exclusivement.
2. Le dispositif de test doit rester dans la pochette scellée jusqu'à son utilisation.
3. N'utilisez pas le kit après sa date de péremption.
4. Les écouvillons, les tubes et les dispositifs de test sont à usage unique.
5. N'échangez pas ou ne mélangez pas des composants provenant de lots de kits différents.
6. Lors du prélèvement d'un écouvillon nasopharyngé, utilisez l'écouvillon nasopharyngé fourni dans le kit.
7. Portez un équipement de protection individuelle et des gants appropriés lors de l'exécution de chaque test et de la manipulation des échantillons de patients. Changez de gants entre chaque manipulation des échantillons.
8. Les échantillons doivent être traités comme indiqué dans les sections PRÉLEVEMENT DES ÉCHANTILLONS ET PROCÉDURE DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS de cette notice de produit. Le non-respect du mode d'emploi peut entraîner des résultats inexacts.
9. Pour obtenir des résultats précis, n'utilisez pas d'échantillons visuellement sanglants ou trop visqueux.
10. Des techniques de sécurité de laboratoire appropriées doivent toujours être suivies lors du travail avec des échantillons de patients atteints du SARS-CoV-2 et de la grippe. Les écouvillons de patients, les bandelettes de test utilisées et les flacons de tampon d'extraction utilisés peuvent être potentiellement infectieux. Les méthodes de manipulation et d'élimination appropriées doivent être établies par le laboratoire conformément aux exigences réglementaires locales.
11. L'humidité et la température peuvent nuire aux résultats.

**STOCKAGE ET STABILITÉ**

1. Le kit peut être conservé à température ambiante ou réfrigéré (2–30°C).
2. Ne congeler aucun des composants du kit de test.
3. N'utilisez pas le dispositif de test et les réactifs après la date de péremption.
4. Les dispositifs de test qui sont restés à l'extérieur de la pochette scellée pendant plus d'une heure doivent être jetés.

**PRÉLEVEMENT D'ÉCHANTILLONS**

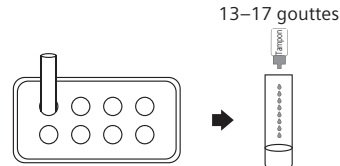
Utilisez l'écouvillon nasopharyngé fourni dans le kit.

1. Insérez délicatement l'écouvillon dans la narine du patient qui présente le plus de sécrétions lors de l'inspection visuelle. Assurez-vous que l'extrémité de l'écouvillon atteint la surface du nasopharynx postérieur.
2. Appliquez l'écouvillon sur la surface du nasopharynx postérieur. Tournez l'écouvillon plusieurs fois.
3. Retirez l'écouvillon de la cavité nasale.



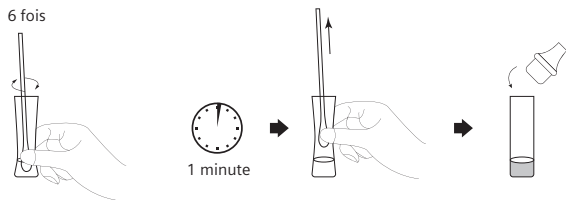
**PROCÉDURE DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS**

1. Insérez le tube d'extraction du test dans la station de travail en papier incluse. Assurez-vous que le tube est stable et atteint le bas du support.
2. Ajoutez le tampon d'extraction d'échantillons au tube d'extraction jusqu'à ce qu'il atteigne la marque inférieure (environ 13–17 gouttes, 0,5 ml).



3. Insérez l'écouvillon dans le tube d'extraction qui contient 0,5 ml de tampon d'extraction.
4. Faites tourner l'écouvillon au moins 6 fois tout en appuyant la tête contre le fond et le côté du tube d'extraction.
5. Laissez l'écouvillon dans le tube d'extraction pendant 1 minute.

- Lorsque vous retirez l'écouvillon du tube, pressez plusieurs fois l'embout de l'écouvillon depuis l'extérieur du tube. Essayez de libérer autant de liquide que possible de l'écouvillon.
- Jetez l'écouvillon à la poubelle.
- Insérez fermement l'embout dans le tube d'extraction.



## TRANSPORT ET STOCKAGE DES ÉCHANTILLONS

Ne remettez pas l'écouvillon nasopharyngé dans son emballage en papier d'origine.

Pour de meilleures performances, les écouvillons nasopharyngés directs doivent être testés dès que possible après le prélèvement. Si le test immédiat n'est pas réalisable, et pour maintenir les meilleures performances et éviter une éventuelle contamination, il est fortement recommandé de placer l'écouvillon nasopharyngé dans un tube en plastique propre et inutilisé étiqueté avec les informations du patient, préservant l'intégrité de l'échantillon, et fermé hermétiquement à température ambiante (15–30°C) jusqu'à 1 heure avant le test. Assurez-vous que l'écouvillon s'insère bien dans le tube et que le capuchon est bien scellé. Si un délai supérieur à 1 heure se produit, éliminez l'échantillon. Un nouvel échantillon doit être prélevé pour le test.

## PROCÉDURE DE TEST

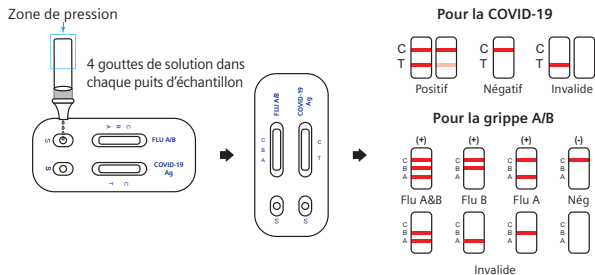
Laissez le dispositif de test, l'échantillon de test et le tampon s'équilibrer à température ambiante (15–30°C) avant le test.

- Retirez le dispositif de test de la pochette scellée juste avant le test et posez-le sur une surface plane.
- Inversez le tube d'extraction d'échantillons et ajoutez 4 gouttes (environ 100 µl) d'échantillon à tester en pressant le tube de solution extraite dans les deux puits d'échantillon (5).

**REMARQUE :** comme le montre le schéma ci-dessous, il est important que la zone marquée en bleu (base du tube d'extraction) soit la zone que l'opérateur doit presser pour extraire l'échantillon.

Si vous serrez près du haut du tube, cela pourrait entraîner la chute de l'embout du compte-gouttes.

- Attendez que la ou les bandes colorées apparaissent. Le résultat doit être lu en 15 minutes. N'interprétez pas les résultats après 20 minutes.



## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Pour la bandelette de test de la grippe A/B

### 1. POSITIF :

#### 1.1 Test positif de la grippe A :

La présence de deux lignes comme ligne de contrôle (C) et ligne de test A dans la fenêtre de résultat indique un résultat positif pour l'antigène viral de la grippe A.

#### 1.2 Test positif de la grippe B :

La présence de deux lignes comme ligne de contrôle (C) et ligne de test B dans la fenêtre de résultat indique un résultat

positif pour l'antigène viral de la grippe B.

### 1.3 Test positif de la grippe A+B :

La présence de trois lignes comme ligne de contrôle (C), ligne de test A et ligne de test B dans la fenêtre de résultat indique un résultat positif pour les antigènes viraux de la grippe A et de la grippe B.

### 2. NÉGATIF :

La présence de la seule ligne de contrôle (C) dans la fenêtre de résultat indique un résultat négatif.

### 3. INVALIDE :

Si la bande de contrôle (C) n'est pas visible dans la fenêtre de résultat après avoir effectué le test, le résultat est considéré comme invalide.

Certaines causes de résultats invalides sont dues au non-respect des instructions ou au fait que le test peut s'être détérioré au-delà de la date de péremption. Il est recommandé de retester l'échantillon à l'aide d'un nouveau test.

Pour la bandelette de test COVID-19 Ag

### 1. POSITIF :

La présence de deux lignes comme ligne de contrôle (C) et ligne de test (T) dans la fenêtre de résultat indique un résultat positif.

### 2. NÉGATIF :

La présence de la seule ligne de contrôle (C) dans la fenêtre de résultat indique un résultat négatif.

### 3. INVALIDE :

Si la ligne de contrôle (C) n'est pas visible dans la fenêtre de résultat après avoir effectué le test, le résultat est considéré comme invalide.

Certaines causes de résultats invalides sont dues au non-respect des instructions ou au fait que le test peut s'être détérioré au-delà de la date de péremption. Il est recommandé de retester l'échantillon à l'aide d'un nouveau test.

### REMARQUE :

1. L'intensité de la couleur dans la région de la ligne de test (T) peut varier en fonction de la concentration d'analytes présents dans l'échantillon. Par conséquent, toute nuance de couleur dans la région de la ligne de test (T) doit être considérée comme positive. Veuillez noter qu'il s'agit uniquement d'un test qualitatif et qu'il ne peut pas déterminer la concentration d'analytes dans l'échantillon.

2. Un volume d'échantillon insuffisant, une procédure de fonctionnement incorrecte ou des tests expirés sont les raisons les plus probables de l'échec de la bande de contrôle.

## CONTRÔLE QUALITÉ

Un contrôle procédural est inclus dans le test. Une ligne rouge apparaissant dans la région de la ligne de contrôle (C) est le contrôle procédural interne. Cette ligne confirme un volume d'échantillon suffisant et une technique procédurale correcte. Les étalons de contrôle ne sont pas fournis avec ce test. Cependant, il est recommandé que les contrôles positifs et négatifs proviennent d'une autorité compétente locale et soient testés conformément aux bonnes pratiques de laboratoire, pour confirmer la procédure de test et vérifier les performances du test.

## LIMITES

- Le test CLINITESt Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test est destiné à un usage professionnel de diagnostic *in vitro* et ne doit être utilisé que pour la détection qualitative de la grippe A, de la grippe B et/ou du SARS-CoV-2 dans des écouvillons nasopharyngés (NP).
- L'étiologie d'une infection respiratoire causée par des microorganismes autres que la grippe A, la grippe B ou le SARS-CoV-2 ne peut pas être établie avec ce test.
- Le test CLINITESt Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test peut détecter les particules virales viables et non viables de la grippe et du SARS-CoV-2. Les performances du test CLINITESt Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test dépendent de la charge antigénique et peuvent ne pas être corrélées aux résultats de la culture cellulaire réalisée sur le même échantillon.
- Si le résultat du test est négatif et que les symptômes cliniques persistent, des tests supplémentaires utilisant d'autres méthodes cliniques sont recommandés. Un résultat négatif n'exclut pas la présence d'antigènes viraux de la grippe A, de la grippe B et/ou du SARS-CoV-2 dans l'échantillon, car ils peuvent être présents en dessous du niveau de détection minimum du test. Comme pour tous les tests de diagnostic, un diagnostic confirmé ne doit être établi par un médecin qu'après l'évaluation de tous les résultats cliniques et de laboratoire.
- La collecte, le stockage et le transport d'échantillons inadéquats ou inappropriés peuvent donner un résultat de test faussement négatif.
- Le non-respect de la procédure de test peut affecter négativement les performances du test et/ou invalider le résultat du test.
- Bien qu'il ait été démontré que ce test détecte les virus de la grippe aviaire cultivés, y compris le virus de la grippe aviaire A de sous-type H5N1, les caractéristiques de performance de ce test avec des échantillons provenant d'humains infectés par le H5N1 ou d'autres virus de la grippe aviaire sont inconnues.
- Les caractéristiques de performance pour la grippe A ont été établies lorsque la grippe A/H3 et A/H1 étaient les principaux virus de la grippe A en circulation. Lorsque d'autres virus de la grippe A apparaissent, les caractéristiques de performance peuvent varier.
- Les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. Les résultats de test faussement positifs sont plus probables pendant les périodes de faible activité grippale lorsque la prévalence est modérée à faible. Les résultats de tests positifs n'excluent pas une coinfection par d'autres agents pathogènes.
- Pour la bandelette de test COVID-19 Ag, la quantité d'antigène dans un échantillon peut diminuer à mesure que la durée de la maladie augmente. Les échantillons prélevés après le 10e jour de la maladie sont plus susceptibles d'être négatifs par rapport à un test RT-PCR.



11. Pour la bandelette de test COVID-19 Ag, les résultats de test ne font pas la différence entre le SARS-CoV et le SARS-CoV-2. Les résultats négatifs doivent être traités comme présomptifs et confirmés par un test moléculaire autorisé, si nécessaire, pour la prise en charge clinique, y compris le contrôle des infections.

## CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

### Bandelette de test de la grippe A/B :

#### 1. Sensibilité analytique

La limite de détection minimale est de  $1,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/test pour l'antigène du virus de la grippe A et de  $1,5 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/test pour l'antigène du virus de la grippe B.

#### 2. Effet crochet à haute dose

Aucun effet crochet à haute dose n'a été observé lors du test jusqu'à une concentration de  $3 \times 10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml de virus de la grippe A et de la grippe B.

#### 3. Réactivité analytique

Les souches de grippe A répertoriées dans le tableau suivant ont été testées positives à l'aide de la bandelette de test « Flu A/B ». Bien que les souches spécifiques de grippe en circulation au sein des populations humaines puissent varier, la plupart contiennent les nucléoprotéines conservées ciblées par la bandelette de test de la grippe A/B.

| Souches                   | Sources         | Sous-types | Concentration                              |
|---------------------------|-----------------|------------|--|
| Flu A/Hubei/PR8/2001      | Humain          | H1N1       | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/New Kaledonia/20/99 | Humain          | H1N1       | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Yamagata/32/89      | Humain          | H1N1       | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Beijing/262/95      | Humain          | H1N1       | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Singapore/1/57      | Humain          | H2N2       | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/3/2005        | Humain          | H3N2       | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Akita/1/94          | Humain          | H3N2       | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Kita Kyus yu/159/93 | Humain          | H3N2       | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Iowa/15/30          | Porc            | H1N1       | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hongkong/168/93     | Porc            | H1N1       | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Anhui/24/2004       | Porc            | H5N1       | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/134/2000      | Porc            | H9N2       | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/251/2001      | Porc            | H9N2       | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Yuao/1/2006         | Poulet          | H5N1       | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Yuao/2/2006         | Poulet          | H5N1       | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Jiangsu/2/2004      | Poulet          | H5N1       | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/216/83        | Canard          | H7N8       | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/118/2003      | Canard          | H9N2       | $1,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/155/2003      | Canard          | H9N2       | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/137/1982      | Canard          | H10N4      | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Singapore/3/97      | Canard          | H5N3       | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Henan/1/2004        | Moineau friquet | H5N1       | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Henan/2/2004        | Moineau friquet | H5N1       | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Henan/4/2004        | Moineau friquet | H5N1       | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Wisconsin/66        | Dinde           | H9N2       | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/England/1/63        | Dinde           | H7N3       | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Singapore/1/57      | Oiseau          | H5N1       | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |

|                       |        |      |  |
|-----------------------|--------|------|--|
| Flu A/Hunan/71/2004   | Oiseau | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Shanxi/50/2006  | Oiseau | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Shanxi/42/2006  | Oiseau | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Fujian/320/2004 | Oiseau | H5N1 | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |

Les souches de grippe B répertoriées dans le tableau suivant ont été testées positives à l'aide de la bandelette de test « Flu A/B ».

| Type                | Souche                      | Concentration (TCID <sub>50</sub> )       |
|---------------------|-----------------------------|---|
| B (lignée Victoria) | B/Michigan/09/2011          | $1,58 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                     | B/New Jersey/1/2012         | $3,58 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                     | B/Florida/78/2015           | $1,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                     | B/Hong Kong/286/2017        | $1,35 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| B (lignée Yamagata) | B/Phuket/3073/2013          | $6,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                     | B/Guangdong-Liwan/1133/2014 | $9,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
|                     | B/Massachusetts/2/2012      | $1,25 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                     | B/Texas/06/2011             | $6,2 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
|                     | B/Utah/09/2014              | $6,3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml  |

#### 4. Évaluation des performances cliniques

Les performances cliniques de la bandelette de test de la grippe A/B ont été évaluées sur un site externe, où des écouvillons nasopharyngés appariés ont été prélevés de manière prospective sur les sujets, puis testés à l'aide de la bandelette de test de la grippe A/B et d'une méthode de test de la grippe RT-PCR comme comparateur. Le tableau ci-dessous résume les performances de la bandelette de test de la grippe A/B et du test de comparaison RT-PCR.

| Type d'échantillon | Type de grippe | Sensibilité   | Spécificité   | Exactitude  |
|--------------------|----------------|---|---|---|
| Nasopharyngé       | A              | 88,57 % (31/35)<br>Intervalle de confiance à 95 % : 73,26 % à 96,80 % | 97,78 % (88/90)<br>Intervalle de confiance à 95 % : 92,20 % à 99,73 % | 95,20 % (119/125)<br>Intervalle de confiance à 95 % : 89,85 % à 98,22 % |
|                    | B              | 87,10 % (27/31)<br>Intervalle de confiance à 95 % : 70,17 % à 96,37 % | 97,87 % (92/94)<br>Intervalle de confiance à 95 % : 92,52 % à 99,74 % | 95,20 % (119/125)<br>Intervalle de confiance à 95 % : 89,85 % à 98,22 % |

#### 5. Spécificité analytique et réactivité croisée

La bandelette de test de la grippe A/B a été évaluée avec un total de 30 isolats bactériens et viraux. Les isolats bactériens ont été évalués à une concentration comprise entre  $10^7$  et  $10^9$  org/ml. Les isolats viraux ont été évalués à une concentration d'au moins  $10^4$ - $10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml. L'adénovirus 18 et le virus parainfluenza 3 ont été testés à  $10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

Aucun des organismes ou virus répertoriés ci-dessous n'a donné de résultat positif dans la bandelette de test de la grippe A/B.

| Panel bactérien             |                         | Panel viral               |                       |
|-----------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Acinetobacter Calcoaceticus | Bacteroides fragilis    | Adénovirus humain B       | Rhinovirus humain 2   |
| Neisseria gonorrhoeae       | Neisseria meningitidis  | Adénovirus humain C       | Rhinovirus humain 14  |
| Pseudomonas aeruginosa      | Staphylococcus aureus   | Adénovirus de type 10     | Rhinovirus humain 16  |
| Streptococcus pneumoniae    | Streptococcus sanguis   | Adénovirus de type 18     | Rougeole              |
| Proteus vulgaris            | Streptococcus sp. Gp. B | Coronavirus humain OC43   | Oreillons             |
| Streptococcus sp. Gp. CV    | Streptococcus sp. Gp. G | Virus Coxsackie humain A9 | Virus Sendai          |
| Mycobacterium tuberculosis  | Mycoplasma orale        | Herpèsvirus humain 2      | Virus parainfluenza 2 |
|                             |                         | Virus Coxsackie B5        | Virus parainfluenza 3 |

## 6. Substances interférentes

Le sang total et plusieurs produits en vente libre et produits chimiques courants ont été évalués et se sont avérés ne pas interférer avec la bandelette de test de la grippe A/B aux niveaux testés ci-dessous.

| Substance (concentration)                         |                                    |  |
|---|------------------------------------|--|
| sang total (2 %)                                  | Oxymétazoline (10 mg/ml)           | Dextrométhorphan (10 mg/ml)            |
| trois bains de bouche en vente libre (25 %)       | Phényléphrine (100 mg/ml)          | Diphénhydramine (5 mg/ml)              |
| trois gouttes pour la gorge en vente libre (25 %) | Phénylpropanolamine (20 mg/ml)     | Éphédrine (20 mg/ml)                   |
| trois sprays nasaux en vente libre (10 %)         | Chlorphéniramine (5 mg/ml)         | Éther glycyrique de gaïacol (20 mg/ml) |
| 4-acétamidophénol (10 mg/ml)                      | Acide acétylsalicylique (20 mg/ml) |  |

## Bandelette de test COVID-19 Ag

### 1. Sensibilité, spécificité et précision cliniques

La performance clinique de la bandelette de test COVID-19 Ag a été évaluée en étant impliquée dans 7 sites aux États-Unis où les patients ont été inscrits et testés. Les tests ont été effectués par 24 professionnels de la santé qui ne connaissaient pas la procédure de test. Au total, 865 échantillons nasopharyngés frais ont été collectés et testés, dont 119 échantillons positifs et 746 échantillons négatifs. Les résultats de la bandelette de test COVID-19 Ag ont été comparés aux tests RT-PCR autorisés pour l'utilisation d'urgence de l'USFDA pour le SARS-CoV-2 dans des échantillons nasopharyngés.

Bandelette de test COVID-19 Ag vs PCR

| Bandelette de test COVID-19 Ag | Méthode      | PCR        |            | Total des résultats |
|--------------------------------|--------------|------------|------------|---------------------|
|                                | Résultats    | Positif    | Négatif    |                     |
|                                | Positif      | 117        | 3          | 120                 |
|                                | Négatif      | 2          | 743        | 745                 |
|                                | <b>Total</b> | <b>119</b> | <b>746</b> | <b>865</b>          |

Sensibilité relative : 98,32 % (IC\* à 95 % : de 94,06 % à 99,80 %)

Spécificité relative : 99,60 % (IC\* à 95 % : de 98,83 % à 99,92 %)

Exactitude : 99,42 % (IC\* à 95 % : de 98,66 % à 99,81 %)

\*Intervalles de confiance

### 2. Limite de détection (LOD)

Les études de LOD déterminent la concentration détectable la plus faible de SARS-CoV-2 à laquelle environ 95 % de tous les répliqués (vrais positifs) sont positifs. Le virus SARS-CoV-2 inactivé par la chaleur, avec une concentration de stock de  $4,6 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, a été inséré dans un échantillon négatif et dilué en série. Chaque dilution a été exécutée en triplicat sur le test Coronavirus Ag. La limite de détection de la bandelette de test COVID-19 Ag est de  $1,15 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL.

| Concentration                             | Nbre de tests positifs/ Total | Concordance positive |
|---|-------------------------------|----------------------|
| $1,15 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml | 180/180                       | 100 %                |

### 3. Effet crochet à haute dose

Aucun effet crochet à haute dose n'a été observé lors des tests jusqu'à une concentration de  $4,6 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml de virus SARS-CoV-2 inactivé par la chaleur.

### 4. Réactivité croisée

La réactivité croisée avec les organismes suivants a été étudiée. Les échantillons positifs pour les organismes suivants ont été trouvés négatifs lorsqu'ils ont été testés avec la bandelette de test COVID-19 Ag.

| Agents pathogènes                        | Concentration                            |
|--|--|
| Virus respiratoire syncytial de type A   | $5,5 \times 10^7$ UFP/ml                 |
| Virus respiratoire syncytial de type B   | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Nouveau virus de la grippe A H1N1 (2009) | $1 \times 10^6$ UFP/ml                   |
| Virus de la grippe saisonnière A H1N1    | $1 \times 10^5$ UFP/ml                   |

|                            |  |
|----------------------------|--|
| Virus de la grippe A H3N2  | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Virus de la grippe A H5N1  | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Grippe B Yamagata          | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Grippe B Victoria          | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Rhinovirus                 | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Adénovirus 3               | $5 \times 10^{7,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adénovirus 7               | $2,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| EV-A71                     | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Mycobacterium tuberculosis | $1 \times 10^3$ bactéries/ml               |
| Virus des oreillons        | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Coronavirus humain 229E    | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Staphylococcus epidermidis | $2,1 \times 10^8$ UFC/ml                   |
| Coronavirus humain OC43    | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Coronavirus humain NL63    | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Coronavirus humain HKU1    | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Virus parainfluenza 1      | $7,3 \times 10^6$ UFP/ml                   |
| Virus parainfluenza 2      | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Virus parainfluenza 3      | $5,8 \times 10^6$ UFP/ml                   |
| Virus parainfluenza 4      | $2,6 \times 10^6$ UFP/ml                   |
| Hemophilus influenzae      | $5,2 \times 10^6$ UFC/ml                   |
| Streptococcus pyogenes     | $3,6 \times 10^6$ UFC/ml                   |
| Streptococcus pneumoniae   | $4,2 \times 10^6$ UFC/ml                   |
| Candida albicans           | $1 \times 10^7$ UFC/ml                     |
| Bordetella pertussis       | $1 \times 10^4$ bactéries/ml               |
| Mycoplasma pneumoniae      | $1,2 \times 10^6$ UFC/ml                   |
| Chlamydia pneumoniae       | $2,3 \times 10^6$ IFU/ml                   |
| Legionella pneumophila     | $1 \times 10^4$ bactéries/ml               |
| Staphylococcus aureus      | $3,2 \times 10^8$ UFC/ml                   |

### 5. Substances interférentes

Les substances suivantes, naturellement présentes dans les échantillons respiratoires ou qui peuvent être artificiellement introduites dans la cavité nasale ou le nasopharynx, ont été évaluées avec la bandelette de test COVID-19 Ag aux concentrations indiquées ci-dessous et n'ont pas affecté les performances du test.

| Substance                      | Concentration |
|--------------------------------|---------------|
| Sang humain (EDTA anticoagulé) | 20 % (v/v)    |
| Mucine                         | 5 mg/ml       |
| Phosphate d'oseltamivir        | 5 mg/ml       |
| Ribavirine                     | 5 mg/ml       |
| Lévofloxacine                  | 5 mg/ml       |
| Azithromycine                  | 5 mg/ml       |

|                             |            |
|-----------------------------|------------|
| Méropénème                  | 5 mg/ml    |
| Tobramycine                 | 2 mg/ml    |
| Phényléphrine               | 20 % (v/v) |
| Oxymétazoline               | 20 % (v/v) |
| 0,9 % de chlorure de sodium | 20 % (v/v) |
| Un ALCALOL apaisant naturel | 20 % (v/v) |
| Béclométhasone              | 20 % (v/v) |
| Hexadécaryl                 | 20 % (v/v) |
| Flunisolide                 | 20 % (v/v) |
| Triamcinolone               | 20 % (v/v) |
| Budésonide                  | 20 % (v/v) |
| Mométasone                  | 20 % (v/v) |
| Fluticasone                 | 20 % (v/v) |
| Propionate de fluticasone   | 20 % (v/v) |











#### 6. Interférence microbienne

Pour évaluer si des microorganismes potentiels dans des échantillons cliniques interfèrent avec la détection de la bandelette de test COVID-19 Ag pour produire des résultats faussement négatifs, chaque microorganisme pathogène a été testé en triplicat en présence du virus SARS-Cov-2 inactivé par la chaleur ( $2,3 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml). Aucune réactivité croisée ou interférence n'a été observée avec les microorganismes répertoriés dans le tableau ci-dessous.

| Microorganisme                           | Concentration                              |
|--|--|
| Virus respiratoire syncytial de type A   | $5,5 \times 10^7$ UFP/ml                   |
| Virus respiratoire syncytial de type B   | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| Nouveau virus de la grippe A H1N1 (2009) | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Virus de la grippe saisonnière A H1N1    | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Virus de la grippe A H3N2                | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Virus de la grippe A H5N1                | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Grippe B Yamagata                        | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Grippe B Victoria                        | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Rhinovirus                               | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Adénovirus 1                             | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Adénovirus 2                             | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Adénovirus 3                             | $5 \times 10^{7,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adénovirus 4                             | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Adénovirus 5                             | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Adénovirus 7                             | $2,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| Adénovirus 55                            | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| EV-A71                                   | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| EV-B69                                   | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |


|  |                              |
|--|------------------------------|
| EV-C95                                   | $1 \times 10^5$ UFP/ml       |
| EV-D70                                   | $1 \times 10^5$ UFP/ml       |
| Mycobacterium tuberculosis               | $1 \times 10^3$ bactéries/ml |
| Virus des oreillons                      | $1 \times 10^5$ UFP/ml       |
| Virus varicelle-zona                     | $1 \times 10^6$ UFP/ml       |
| Coronavirus humain 229E                  | $1 \times 10^5$ UFP/ml       |
| Coronavirus humain OC43                  | $1 \times 10^5$ UFP/ml       |
| Coronavirus humain NL63                  | $1 \times 10^6$ UFP/ml       |
| Coronavirus humain HKU1                  | $1 \times 10^6$ UFP/ml       |
| Métapneumovirus humain (MPVh)            | $1 \times 10^6$ UFP/ml       |
| Virus parainfluenza 1                    | $7,3 \times 10^6$ UFP/ml     |
| Virus parainfluenza 2                    | $1 \times 10^6$ UFP/ml       |
| Virus parainfluenza 3                    | $5,8 \times 10^6$ UFP/ml     |
| Virus parainfluenza 4                    | $2,6 \times 10^6$ UFP/ml     |
| Haemophilus influenzae                   | $5,2 \times 10^6$ UFC/ml     |
| Streptococcus pyogenes                   | $3,6 \times 10^6$ UFC/ml     |
| Streptococcus agalactiae                 | $7,9 \times 10^7$ UFC/ml     |
| Streptococcus pneumoniae                 | $4,2 \times 10^6$ UFC/ml     |
| Candida albicans                         | $1 \times 10^7$ UFC/ml       |
| Bordetella pertussis                     | $1 \times 10^4$ bactéries/ml |
| Mycoplasma pneumoniae                    | $1,2 \times 10^6$ UFC/ml     |
| Chlamydia pneumoniae                     | $2,3 \times 10^6$ IFU/ml     |
| Legionella pneumophila                   | $1 \times 10^4$ bactéries/ml |
| Solution de lavage nasal humain mélangée | N/A                          |

### INDEX DES SYMBOLES

|   |   |   |                    |   |                       |
|---|---|---|--------------------|---|-----------------------|
|  | Consultez le mode d'emploi                                    |  | Tests par kit      |  | Représentant autorisé |
|  | Réservé à un usage diagnostique <i>in vitro</i> exclusivement |  | Date de péremption |  | Ne pas réutiliser     |
|  | Stocker entre 2 et 30°C                                       |  | Numéro de lot      |  | Référence catalogue   |
|   |   |   |                    |  | Fabricant             |

 Healgen Scientific Limited Liability Company  
 Adresse : 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, États-Unis.  
 Tél. : +1 713-733-8088 Fax : +1 713-733-8848  
 Site Web : www.healgen.com

 CMC Medical Devices & Drugs S.L  
 C/Horacio Lengo N° 18 CP 29006, Málaga-Spain  
 Tel: +34951214054 Fax: +34952330100  
 Email-info@cmcmedicaldevices.com

 GCFC-525a  
 11643470 (11643469)



### Écouvillon

 Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., LTD  
 Adresse : Touqiao Town, Guangling DISTRICT,  
 Yangzhou, Jiangsu 225109 Chine

 llins Service & Consulting GmbH  
 Obere Seegasse 34/2, 69124  
 Heidelberg, Allemagne  
 E-mail : info@llins-service.com



Date de révision : 2022-07-22, B22576-01 Rév. A

**USO PREVISTO**

CLINITEST® Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test è un metodo immunocromatografico *in vitro* per la rilevazione qualitativa e differenziale dell'antigene della proteina nucleocapside del virus dell'influenza A (incluso il sottotipo H1N1), dell'influenza B e/o del SARS-CoV-2 in campioni di tamponi nasofaringei (NP) direttamente nei soggetti, nei primi dieci giorni dall'insorgenza dei sintomi. Questo test è concepito per essere d'aiuto nella diagnosi rapida dell'infezione da Influenza A, Influenza B e/o SARS-CoV-2. Questo test fornisce un risultato preliminare del test. Pertanto, qualsiasi campione positivo con il CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test, deve essere confermato da uno o più metodi di analisi alternativi e altre evidenze cliniche.

**RIEPILOGO E SPIEGAZIONE**

L'influenza è un'infezione virale acuta e altamente contagiosa del tratto respiratorio. Esistono tre tipi di virus dell'influenza: A, B e C. I virus di tipo A sono i più diffusi e sono associati alle epidemie più gravi. I virus di tipo B causano infezioni generalmente più lievi. I virus di tipo C non sono mai stati associati a grandi epidemie tra gli esseri umani. I virus di tipo A e B possono circolare contemporaneamente; normalmente uno dei due tipi è dominante in una determinata stagione e area epidemica. La malattia viene facilmente trasmessa attraverso starnuti e colpi di tosse, che diffondono goccioline nebulizzate che contengono il virus vivo. Le epidemie di influenza normalmente si verificano ogni anno nelle stagioni autunnale e invernale.

Il COVID-19 è una malattia respiratoria acuta infettiva. Gli esseri umani possono generalmente contrarla. Attualmente i pazienti infettati dal nuovo coronavirus sono la principale fonte di infezioni; anche i soggetti infetti asintomatici possono essere fonte di infezione. Sulla base dell'attuale indagine epidemiologica, il periodo di incubazione è compreso tra 1 e 14 giorni, nella maggior parte tra i 3 e i 7 giorni. Le principali manifestazioni comprendono febbre, astenia, tosse secca e perdita di gusto e olfatto. In alcuni casi sono stati riscontrati anche i seguenti sintomi: congestione nasale, rinorrea, faringite, malgia e diarrea. Questo test serve per il rilevamento dell'antigene della proteina nucleocapside del SARS-CoV-2. L'antigene si rileva generalmente nei campioni delle vie respiratorie superiori durante la fase acuta dell'infezione. La diagnosi rapida dell'infezione da SARS-CoV-2 aiuta gli operatori sanitari a trattare i pazienti e a controllare la malattia in modo più efficace ed efficiente.

**PRINCIPIO DEL TEST**

La striscia reattiva Flu A/B è un metodo immunocromatografico su membrana che utilizza anticorpi monoclonali altamente sensibili per rilevare gli antigeni della nucleoproteina dell'influenza di tipo A e B in vari campioni. La striscia reattiva è composta di diverse parti: tampone del campione, membrana di reazione e tampone assorbente. Il tampone del reagente contiene l'oro colloidale coniugato con gli anticorpi monoclonali che reagiscono con il virus dell'influenza di tipo A e B; la membrana di reazione contiene gli anticorpi secondari per il virus di tipo A o di tipo B. L'intera striscia è fissata all'interno di un dispositivo in plastica. Quando si aggiunge il campione nel pozzetto del campione, i coniugati essiccati nel tampone del reagente si dissolvono e migrano insieme al campione. Se nel campione è presente l'influenza A, si forma un complesso con il coniugato anti-influenza A, e il virus viene catturato dagli anticorpi monoclonali anti-influenza A specifici che rivestono l'area A (A). Se nel campione è presente l'influenza B, si forma un complesso con il coniugato anti-influenza B, e il virus viene catturato dagli anticorpi monoclonali anti-influenza B specifici che rivestono l'area B (B). I risultati compaiono dopo 10 minuti sotto forma di una linea rossa che si forma sulla membrana. Come controllo procedurale, nell'area di controllo (C) compare sempre una linea rossa, a indicare che è stato aggiunto il volume adeguato di campione e che ha avuto luogo l'assorbimento della membrana.

La striscia reattiva COVID-19 Ag è un metodo immunocromatografico su membrana che utilizza anticorpi monoclonali altamente sensibili per rilevare la proteina nucleocapside del SARS-CoV-2 nei campioni nasofaringei (NP). La striscia reattiva è composta dalle seguenti parti: tampone del campione, tampone del reagente, membrana di reazione e tampone assorbente. Il tampone del reagente contiene l'oro colloidale coniugato con gli anticorpi monoclonali contro la proteina nucleocapside del SARS-CoV-2; la membrana di reazione contiene gli anticorpi secondari per la proteina nucleocapside del SARS-CoV-2. L'intera striscia è fissata all'interno di un dispositivo in plastica. Quando si aggiunge il campione nel pozzetto del campione, i coniugati essiccati nel tampone del reagente si dissolvono e migrano insieme al campione. Se nel campione è presente l'antigene SARS-CoV-2, si forma un complesso con il coniugato anti-SARS-CoV-2, e il virus viene catturato dagli anticorpi monoclonali anti-SARS-CoV-2 specifici che rivestono l'area della linea di test (T). L'assenza della linea di test T suggerisce un risultato negativo. Come controllo procedurale, nell'area della linea di controllo (C) compare sempre una linea rossa, a indicare che è stato aggiunto il volume adeguato di campione e che ha avuto luogo l'assorbimento della membrana.

**MATERIALI FORNITI**

- 20 Casette di test
- 20 Tamponi sterili
- 20 Provette di estrazione e punte
- 1 Stazione di lavoro
- 2 Buffer
- 1 Foglietto illustrativo

**MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI:**

Orologio, timer o cronometro

**AVVERTENZE E PRECAUZIONI**

1. Solo per uso diagnostico professionale *in vitro*.
2. Il dispositivo di test deve rimanere all'interno della busta sigillata fino all'uso.
3. Non usare il kit dopo la data di scadenza.
4. Tamponi, provette e dispositivi di test sono esclusivamente monouso.
5. Non scambiare tra loro né mescolare i componenti di lotti di kit diversi.
6. Per la raccolta del campione con tampone nasofaringeo, usare il tampone nasofaringeo fornito con il kit.
7. Durante l'esecuzione di ogni test e la manipolazione dei campioni dei pazienti, indossare un'adeguata attrezzatura di protezione personale e guanti. Cambiare i guanti tra una manipolazione e l'altra di campioni.
8. I campioni devono essere trattati come indicato nelle sezioni RACCOLTA DEL CAMPIONE e PROCEDURA DI PREPARAZIONE DEL CAMPIONE di questo foglietto illustrativo del prodotto. La mancata osservanza delle istruzioni per l'uso può portare a risultati imprecisi.
9. Per ottenere risultati accurati, non usare campioni che presentano tracce di sangue o una viscosità eccessiva.
10. Quando si trattano campioni di pazienti con infezione da SARS-CoV-2 e influenza, è necessario seguire sempre le corrette tecniche di sicurezza di laboratorio. Le strisce reattive, i tamponi dei pazienti e i flaconi di tampone di estrazione usati possono essere potenzialmente infettivi. Devono essere stabiliti dal laboratorio metodi di manipolazione e smaltimento adeguati in conformità con i requisiti normativi locali.
11. Umidità e temperatura possono inficiare i risultati.

**CONSERVAZIONE E STABILITÀ**

1. Il kit può essere conservato a temperatura ambiente o refrigerato (2–30°C).
2. Non congelare alcun componente del kit di test.
3. Non usare il dispositivo di test e i reagenti dopo la data di scadenza.
4. I dispositivi di test rimasti per più di 1 ora all'esterno della busta sigillata devono essere smaltiti.

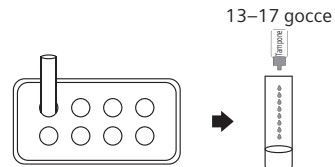
**RACCOLTA DEL CAMPIONE**

Usare il tampone nasofaringeo fornito con il kit.

1. Inserire con cura il tampone nella narice del paziente che, dopo ispezione visiva, appare presentare più secrezioni. Accertarsi che la punta del tampone raggiunga la superficie della rinofaringe posteriore.
2. Passare il tampone sulla superficie della rinofaringe posteriore e ruotare il tampone più volte.
3. Estrarre il tampone dalla cavità nasale.

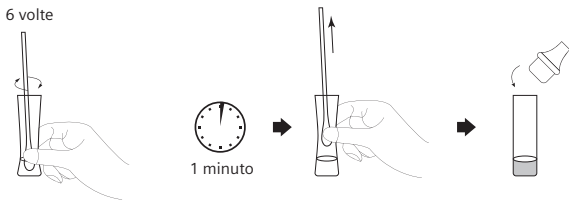
**PROCEDURA DI PREPARAZIONE DEL CAMPIONE**

1. Inserire la provetta di estrazione del test nella stazione di lavoro in dotazione con il kit. Assicurarsi che la provetta sia stabile e tocchi il fondo della stazione di lavoro.
2. Erogare il tampone di estrazione del campione nella provetta di estrazione fino alla marcatura inferiore (circa 13–17 gocce, 0,5 mL).



3. Inserire il tampone nella provetta di estrazione contenente 0,5 mL del tampone di estrazione.
4. Ruotare il tampone almeno 6 volte premendolo allo stesso tempo l'estremità contro il fondo e la parete laterale della provetta di estrazione.
5. Lasciare il tampone nella provetta di estrazione per 1 minuto.

6. Premere varie volte la provetta dall'esterno per strizzare il tampone, mentre si estrae il tampone. Cercare di estrarre quanto più liquido possibile dal tampone.
7. Smaltire il tampone.
8. Inserire saldamente la punta nella provetta di estrazione.



## TRASPORTO E CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

### Non rimettere il tampone nasofaringeo nella confezione di carta originale.

Per ottimizzare le prestazioni dei test, i tamponi nasofaringei diretti devono essere testati subito dopo la raccolta. Se non è possibile procedere immediatamente al test del campione, per mantenere ottimali le prestazioni ed evitare possibili contaminazioni, si raccomanda di collocare il tampone nasofaringeo in una provetta di plastica pulita e non usata che riporti un'etichetta con le informazioni del paziente, per preservare l'integrità del campione, e di tapparla saldamente a temperatura ambiente (15–30°C) per massimo 1 ora, prima di eseguire il test. Assicurarsi che il tampone stia completamente all'interno della provetta di plastica e che la tenuta sia ermetica. Se il test non viene eseguito entro 1 ora, il campione deve essere smaltito ed è necessario prelevare un altro da sottoporre a test.

## PROCEDURA DI TEST

Prima di eseguire il test, attendere che il dispositivo del test, il campione e il tampone raggiungano la temperatura ambiente (15–30°C).

1. Appena prima di eseguire il test rimuovere il dispositivo dalla busta sigillata e posizionarlo su una superficie piana.
  2. Capovolgere la provetta di estrazione del campione e aggiungere 4 gocce (circa 100 µL) di campione premendo la provetta della soluzione estratta in entrambi i pozzetti del campione (S).
- NOTA:** Come mostrato nella figura seguente, è importante che l'area marcata in blu (alla base della provetta di estrazione) sia la parte che l'operatore preme per espellere il campione.
- Prestando vicino alla punta della provetta si rischia che la punta del contagocce si stacchi e cada.
3. Attendere la comparsa delle linee colorate. Il risultato dovrebbe essere letto nell'arco di 15 minuti. Non interpretare i risultati dopo 20 minuti.

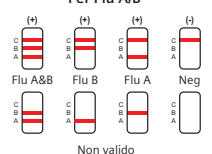
### Zona in cui premere



### Per COVID-19



### Per Flu A/B



## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

### Per la striscia reattiva Flu A/B

#### 1. POSITIVO:

##### 1.1 Positivo a Flu A:

La presenza di due linee, ossia linea di controllo (C) e linea di test A, all'interno della finestra del risultato indica un risultato positivo per l'antigene virale dell'influenza A.

##### 1.2 Positivo a Flu B:

La presenza di due linee, ossia linea di controllo (C) e linea di test B, all'interno della finestra del risultato indica un risultato positivo per l'antigene virale dell'influenza B.

##### 1.3 Positivo a Flu A+B:

La presenza di tre linee, ossia linea di controllo (C), linea di test A e linea di test B all'interno della finestra del risultato indica un risultato positivo per l'antigene virale dell'influenza A e dell'influenza B.

#### 2. NEGATIVO:

La presenza della sola linea di controllo (C) all'interno della finestra del risultato indica un risultato negativo.

#### 3. NON VALIDO:

Se dopo aver eseguito il test la linea di controllo (C) non è visibile all'interno della finestra del risultato, il risultato è considerato non valido.

I risultati non validi possono essere dovuti al mancato rispetto delle istruzioni o al deterioramento del test una volta superata la data di scadenza. Si consiglia di testare nuovamente il campione impiegando un test nuovo.

### Per la striscia reattiva COVID-19 Ag

#### 1. POSITIVO:

La presenza di due linee, ossia linea di controllo (C) e linea di test (T), all'interno della finestra del risultato indica un risultato positivo.

#### 2. NEGATIVO:

La presenza della sola linea di controllo (C) all'interno della finestra del risultato indica un risultato negativo.

#### 3. NON VALIDO:

Se dopo aver eseguito il test la linea di controllo (C) non è visibile all'interno della finestra del risultato, il risultato è considerato non valido.

I risultati non validi possono essere dovuti al mancato rispetto delle istruzioni o al deterioramento del test una volta superata la data di scadenza. Si consiglia di testare nuovamente il campione impiegando un test nuovo.

#### NOTA:

1. L'intensità del colore nell'area della linea di test (T) può variare a seconda della concentrazione degli analiti presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi tonalità di colore nell'area della linea di test (T) deve essere considerata un risultato positivo. Questo test ha natura esclusivamente qualitativa e non consente di determinare la concentrazione degli analiti nel campione.
2. Un volume di campione insufficiente, una procedura operativa errata o test scaduti sono le ragioni più probabili all'origine degli errori che interessano la linea di controllo.

## CONTROLLO QUALITÀ

Nel test è incluso un controllo procedurale. Il controllo procedurale interno è costituito da una linea rossa che compare nell'area della linea di controllo (C). Tale linea conferma che il volume di campione è sufficiente e che la tecnica procedurale è corretta. Unicamente al test non sono forniti standard di controllo. Tuttavia, come buona pratica di laboratorio, si consiglia di procurarsi controlli positivi e negativi presso l'autorità competente locale e di sottoporre tali controlli a test a fini di conferma della procedura di test e di verifica delle prestazioni dei test.

## LIMITAZIONI

1. CLINITEST® Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test è previsto per l'uso diagnostico professionale *in vitro* e deve essere utilizzato esclusivamente per la rilevazione qualitativa di influenza A, influenza B e/o SARS-CoV-2 in campioni di tamponi nasofaringei (NP).
2. L'eziologia dell'infezione respiratoria causata da microrganismi diversi da influenza A, influenza B o SARS-CoV-2 non può essere stabilita con questo test.
3. CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test può rilevare particelle virali di influenza e SARS-CoV-2 valide e non valide. Le prestazioni del CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test dipendono dalla carica di antigene e possono non essere correlate con i risultati della coltura virale eseguita sullo stesso campione.
4. Se il risultato del test è negativo e i sintomi clinici persistono, si consiglia di eseguire ulteriori test impiegando altri metodi clinici. Un risultato negativo non esclude la presenza di antigeni virali dell'influenza A, influenza B e/o SARS-CoV-2 nel campione, in quanto questi potrebbero essere presenti a livelli inferiori al livello di rilevazione minimo del test. Come per gli altri test diagnostici, la conferma della diagnosi deve essere formulata esclusivamente da un medico dopo un'attenta valutazione dei risultati clinici e di laboratorio.
5. Procedure non idonee o inappropriate di raccolta, conservazione e trasporto del campione possono causare risultati falsi negativi del test.
6. Il mancato rispetto della procedura del test può incidere negativamente sulle prestazioni del test e/o invalidare il risultato del test.
7. Nonostante sia stato dimostrato che questo test è in grado di rilevare virus dell'influenza aviaria coltivati, compreso il virus H5N1, sottotipo dell'influenza aviaria A, le caratteristiche prestazionali di questo test con campioni di esseri umani infettati di H5N1 o altri virus influenzali aviari non sono note.
8. Le caratteristiche prestazionali per l'influenza A sono state stabilite quando i virus dell'influenza A/H3 e A/H1 erano i virus predominanti dell'influenza A in circolazione. In caso di altri virus dell'influenza A, le caratteristiche delle prestazioni potrebbero variare.
9. I valori predittivi positivi e negativi dipendono molto dalla prevalenza. I risultati falsi positivi del test sono più probabili nei periodi di bassa attività dell'influenza, quando la prevalenza è da moderata a bassa. I risultati positivi del test non escludono le infezioni con altri agenti patogeni.

10. Per la striscia reattiva COVID-19 Ag, la quantità di antigene in un campione può diminuire all'aumentare della durata della malattia. I campioni raccolti dopo il decimo giorno di malattia hanno più probabilità di essere negativi rispetto a un metodo RT-PCR.
11. Per la striscia reattiva COVID-19 Ag, i risultati positivi del test non differenziano tra SARS-CoV e SARS-CoV-2. I risultati negativi devono essere trattati come presunti e la conferma può essere effettuata con un metodo molecolare autorizzato, se necessario, per la gestione del paziente, incluso un controllo dell'infezione.

### CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

#### Striscia reattiva Flu A/B:

##### 1. Sensibilità analitica

Il limite minimo di rilevamento è  $1,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/test per l'antigene del virus dell'influenza A e  $1,5 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/test per l'antigene del virus dell'influenza B.

##### 2. Effetto gancio a dosi elevate

Non è stato osservato alcun effetto gancio a dosi elevate durante i test fino ad una concentrazione di  $3 \times 10^8$  TCID<sub>50</sub>/mL di virus di Flu A e di Flu B.

##### 3. Reattività analitica

Usando la striscia reattiva "Flu A/B" sono risultati positivi i seguenti ceppi di influenza A. I ceppi specifici di influenza in circolazione tra le popolazioni umane possono variare, ma la maggior parte di essi contengono le nucleoproteine rilevate dalla striscia reattiva Flu A/B.

| Ceppi                     | Fonti            | Sottotipi | Concentrazione                             |
|---------------------------|------------------|-----------|--|
| Flu A/Hubei/PR8/2001      | Umani            | H1N1      | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/New Kaledonia/20/99 | Umani            | H1N1      | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Yamagata/32/89      | Umani            | H1N1      | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Beijing/262/95      | Umani            | H1N1      | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Singapore/1/57      | Umani            | H2N2      | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/3/2005        | Umani            | H3N2      | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Akita/1/94          | Umani            | H3N2      | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Kita Kyus yu/159/93 | Umani            | H3N2      | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Iowa/15/30          | Suini            | H1N1      | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hongkong/168/93     | Suini            | H1N1      | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Anhui/24/2004       | Suini            | H5N1      | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/134/2000      | Suini            | H9N2      | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/251/2001      | Suini            | H9N2      | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Yuao/1/2006         | Polli            | H5N1      | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Yuao/2/2006         | Polli            | H5N1      | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Jiangsu/2/2004      | Polli            | H5N1      | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/216/83        | Anatre           | H7N8      | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/118/2003      | Anatre           | H9N2      | $1,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/155/2003      | Anatre           | H9N2      | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/137/1982      | Anatre           | H10N4     | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Singapore/3/97      | Anatre           | H5N3      | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Henan/1/2004        | Passero mattugio | H5N1      | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Henan/2/2004        | Passero mattugio | H5N1      | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Henan/4/2004        | Passero mattugio | H5N1      | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Wisconsin/66        | Tacchini         | H9N2      | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/England/1/63        | Tacchini         | H7N3      | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |

|                       |         |      |  |
|-----------------------|---------|------|--|
| Flu A/Singapore/1/57  | Uccelli | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hunan/71/2004   | Uccelli | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Shanxi/50/2006  | Uccelli | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Shanxi/42/2006  | Uccelli | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Fujian/320/2004 | Uccelli | H5N1 | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |

Usando la striscia reattiva "Flu A/B" sono risultati positivi i seguenti ceppi di influenza B.

| Tipo         | Ceppo                       | Concentrazione (TCID <sub>50</sub> )      |
|--------------|-----------------------------|---|
| B (Victoria) | B/Michigan/09/2011          | $1,58 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL |
|              | B/New Jersey/1/2012         | $3,58 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL |
|              | B/Florida/78/2015           | $1,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| B (Yamagata) | B/Hong Kong/286/2017        | $1,35 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL |
|              | B/Phuket/3073/2013          | $6,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL |
|              | B/Guangdong-Liwan/1133/2014 | $9,0 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
|              | B/Massachusetts/2/2012      | $1,25 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL |
|              | B/Texas/06/2011             | $6,2 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
|              | B/Utah/09/2014              | $6,3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |

#### 4. Valutazione delle prestazioni cliniche

Le prestazioni cliniche della striscia reattiva Flu A/B sono state valutate presso una struttura esterna, dove sono stati raccolti in modo prospettico tamponi nasofaringei che poi sono stati testati usando la striscia reattiva Flu A/B e, per comparazione, il metodo di test dell'influenza RT-PCR. La seguente tabella riepiloga le prestazioni della striscia reattiva Flu A/B e del test di comparazione RT-PCR.

| Tipo di campione | Tipo di influenza | Sensibilità                               | Specificità                               | Accuratezza                                 |
|------------------|-------------------|---|---|---|
| Nasofaringeo     | A                 | 88,57% (31/35)<br>IC 95%: 73,26% – 96,80% | 97,78% (88/90)<br>IC 95%: 92,20% – 99,73% | 95,20% (119/125)<br>IC 95%: 89,85% – 98,22% |
|                  | B                 | 87,10% (27/31)<br>IC 95%: 70,17% – 96,37% | 97,87% (92/94)<br>IC 95%: 92,52% – 99,74% | 95,20% (119/125)<br>IC 95%: 89,85% – 98,22% |

#### 5. Specificità analitica e reattività crociata

La striscia reattiva Flu A/B è stata valutata con un totale di 30 isolati batterici e virali. Gli isolati batterici sono stati valutati a una concentrazione compresa tra  $10^7$  e  $10^8$  org/mL. Gli isolati virali sono stati valutati a una concentrazione di almeno  $10^4$ – $10^8$  TCID<sub>50</sub>/mL. Adenovirus 18 e il virus della parainfluenza 3 sono stati testati a  $10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL.

Nessuno degli organismi o virus sotto elencati ha fornito risultati positivi nella striscia reattiva Flu A/B.

| Pannello batterico          |                         | Pannello virale         |                             |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| Acinetobacter Calcoaceticus | Bacteroides fragilis    | Adenovirus umano B      | Rhinovirus umano 2          |
| Neisseria gonorrhoeae       | Neisseria meningitidis  | Adenovirus umano C      | Rhinovirus umano 14         |
| Pseudomonas aeruginosa      | Staphylococcus aureus   | Adenovirus 10           | Rhinovirus umano 16         |
| Streptococcus pneumoniae    | Streptococcus sanguis   | Adenovirus 18           | Morbillo                    |
| Proteus vulgaris            | Streptococcus sp. Gp. B | Coronavirus umano OC43  | Parotite                    |
| Streptococcus sp. Gp. CV    | Streptococcus sp. Gp. G | Coxsackievirus umano A9 | Virus Sendai                |
| Mycobacterium tuberculosis  | Mycoplasma orale        | Herpesvirus umano 2     | Virus della parainfluenza 2 |
|                             |                         | Coxsackievirus B5       | Virus della parainfluenza 3 |

## 6. Sostanze interferenti

Il sangue intero e vari altri prodotti da banco e sostanze chimiche comuni sono stati valutati ed è stato riscontrato che non interferiscono con la striscia reattiva Flu A/B ai livelli testati come sotto specificato.

| Sostanza (concentrazione)                    |                                   |                                    |
|--|-----------------------------------|------------------------------------|
| Sangue intero (2%)                           | Ossimetazolina (10 mg/mL)         | Destrometorfano (10 mg/mL)         |
| Tre collutori da banco (25%)                 | Fenilefrina (100 mg/mL)           | Difenidramina (5 mg/mL)            |
| Tre tipi di gocce per la gola da banco (25%) | Fenilpropranolamina (20 mg/mL)    | Efedrina (20 mg/mL)                |
| Tre spray nasali da banco (10%)              | Clorfenamina (5 mg/mL)            | Etere guaiacolglicerico (20 mg/mL) |
| 4-Acetamidophenol (10 mg/mL)                 | Acido acetilsalicilico (20 mg/mL) |                                    |

## Striscia reattiva COVID-19 Ag

### 1. Sensibilità, specificità e accuratezza cliniche

Le prestazioni cliniche della striscia reattiva COVID-19 Ag sono state valutate coinvolgendo 7 strutture negli Stati Uniti presso le quali i pazienti sono stati arruolati e sottoposti a test. I test sono stati eseguiti da 24 operatori sanitari che non avevano familiarità con la procedura del test. Sono stati raccolti e analizzati un totale di 865 campioni di tamponi nasofaringei freschi, di cui 119 positivi e 746 negativi. I risultati della striscia reattiva COVID-19 Ag sono stati confrontati con i metodi RT-PCR autorizzati per uso d'emergenza dalla FDA statunitense per SARS-CoV-2 di campioni di tamponi nasofaringei.

Striscia reattiva COVID-19 Ag vs PCR

| Metodo                        | PCR        |            | Risultati totali |
|-------------------------------|------------|------------|------------------|
|                               | Positivo   | Negativo   |                  |
| Striscia reattiva COVID-19 Ag | Risultati  |            |                  |
|                               | Positivo   | 117        | 3                |
|                               | Negativo   | 2          | 743              |
| <b>Totale</b>                 | <b>119</b> | <b>746</b> | <b>865</b>       |

Sensibilità relativa: 98,32% (IC 95%\*: da 94,06% a 99,80%)

Specificità relativa: 99,60% (IC 95%\*: da 98,83% a 99,92%)

Accuratezza: 99,42% (IC 95%\*: da 98,66% a 99,81%)

\* Intervalli di confidenza

### 2. Limite di rilevamento (LdR)

Gli studi di LdR determinano la più bassa concentrazione rilevabile di SARS-CoV-2 alla quale all'incirca il 95% di tutti i replicati (veri positivi) risulta positivo al test. Il virus SARS-CoV-2 sottoposto a disattivazione termica, a una concentrazione della soluzione madre di  $4,6 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL, è stato aggiunto a un campione negativo e sottoposto a diluizione seriale. Ciascuna diluizione è stata analizzata in triplicato con il test Coronavirus Ag. Il limite di rilevamento della striscia reattiva COVID-19 Ag è pari a  $1,15 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL.

| Concentrazione                            | N. positivi/totale | Concordanza positiva |
|---|--------------------|----------------------|
| $1,15 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL | 180/180            | 100%                 |

### 3. Effetto gancio a dosi elevate

Non è stato osservato alcun effetto gancio a dosi elevate durante i test fino ad una concentrazione di  $4,6 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL del virus SARS-CoV-2 sottoposto a disattivazione termica.

### 4. Reattività crociata

È stata studiata la reattività crociata con gli organismi riportati di seguito. I campioni positivi ai seguenti organismi sono risultati negativi alla striscia reattiva COVID-19 Ag.

| Patogeni                                  | Concentrazione                           |
|---|--|
| Virus respiratorio sinciziale tipo A      | $5,5 \times 10^7$ PFU/mL                 |
| Virus respiratorio sinciziale tipo B      | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| Virus della nuova influenza A H1N1 (2009) | $1 \times 10^6$ PFU/mL                   |
| Virus dell'influenza stagionale A H1N1    | $1 \times 10^5$ PFU/mL                   |

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| Virus dell'influenza A H3N2 | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Virus dell'influenza A H5N1 | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Influenza B Yamagata        | $1 \times 10^5$ PFU/mL                     |
| Influenza B Victoria        | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Rhinovirus                  | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Adenovirus 3                | $5 \times 10^{7,5}$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| Adenovirus 7                | $2,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| EV-A71                      | $1 \times 10^5$ PFU/mL                     |
| Mycobacterium tuberculosis  | $1 \times 10^3$ batteri/mL                 |
| Virus della parotite        | $1 \times 10^5$ PFU/mL                     |
| Coronavirus umano 229E      | $1 \times 10^5$ PFU/mL                     |
| Staphylococcus epidermidis  | $2,1 \times 10^8$ CFU/mL                   |
| Coronavirus umano OC43      | $1 \times 10^5$ PFU/mL                     |
| Coronavirus umano NL63      | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Coronavirus umano HKU1      | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Virus della parainfluenza 1 | $7,3 \times 10^5$ PFU/mL                   |
| Virus della parainfluenza 2 | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Virus della parainfluenza 3 | $5,8 \times 10^6$ PFU/mL                   |
| Virus della parainfluenza 4 | $2,6 \times 10^5$ PFU/mL                   |
| Hemophilus influenzae       | $5,2 \times 10^6$ CFU/mL                   |
| Streptococcus pyogenes      | $3,6 \times 10^6$ CFU/mL                   |
| Streptococcus pneumoniae    | $4,2 \times 10^6$ CFU/mL                   |
| Candida albicans            | $1 \times 10^7$ CFU/mL                     |
| Bordetella pertussis        | $1 \times 10^4$ batteri/mL                 |
| Mycoplasma pneumoniae       | $1,2 \times 10^5$ CFU/mL                   |
| Chlamydia pneumoniae        | $2,3 \times 10^6$ IFU/mL                   |
| Legionella pneumophila      | $1 \times 10^4$ batteri/mL                 |
| Staphylococcus aureus       | $3,2 \times 10^8$ CFU/mL                   |

### 5. Sostanze interferenti

Le seguenti sostanze, naturalmente presenti nei campioni respiratori o che possono essere introdotte artificialmente nella cavità nasale o nella rinofaringe, sono state valutate con la striscia reattiva COVID-19 Ag alle concentrazioni elencate di seguito ed è stato riscontrato che non alterano le prestazioni del test.

| Sostanza                              | Concentrazione |
|---------------------------------------|----------------|
| Sangue umano (anticoagulato con EDTA) | 20% (v/v)      |
| Mucina                                | 5 mg/mL        |
| Oseltamivir fosfato                   | 5 mg/mL        |
| Ribavirina                            | 5 mg/mL        |
| Levofloxacina                         | 5 mg/mL        |
| Azitromicina                          | 5 mg/mL        |



|                                |           |
|--------------------------------|-----------|
| Meropenem                      | 5 mg/mL   |
| Tobramicina                    | 2 mg/mL   |
| Fenilefrina                    | 20% (v/v) |
| Ossimetazolina                 | 20% (v/v) |
| Cloruro di sodio 0,9%          | 20% (v/v) |
| Un ALKALOL emolliente naturale | 20% (v/v) |
| Beclometasone                  | 20% (v/v) |
| Hexadecadrol                   | 20% (v/v) |
| Flunisolide                    | 20% (v/v) |
| Triamcinolone                  | 20% (v/v) |
| Budesonide                     | 20% (v/v) |
| Mometasone                     | 20% (v/v) |
| Fluticasone                    | 20% (v/v) |
| Fluticasone propionato         | 20% (v/v) |






#### 6. Interferenze microbiche

Per valutare se potenziali microrganismi presenti nei campioni clinici interferiscono con il rilevamento della striscia reattiva COVID-19 Ag in modo da produrre risultati falsi negativi, ogni microrganismo patogeno è stato testato in triplicato in presenza del virus SARS-CoV-2 sottoposto a disattivazione termica ( $2,3 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL). Non è stata riscontrata alcuna reattività crociata o interferenza con i microrganismi elencati nella tabella sottostante.

| Microorganismo                            | Concentrazione                             |
|---|--|
| Virus respiratorio sinciziale tipo A      | $5,5 \times 10^7$ PFU/mL                   |
| Virus respiratorio sinciziale tipo B      | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| Virus della nuova influenza A H1N1 (2009) | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Virus dell'influenza stagionale A H1N1    | $1 \times 10^5$ PFU/mL                     |
| Virus dell'influenza A H3N2               | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Virus dell'influenza A H5N1               | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Influenza B Yamagata                      | $1 \times 10^5$ PFU/mL                     |
| Influenza B Victoria                      | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Rhinovirus                                | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Adenovirus 1                              | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Adenovirus 2                              | $1 \times 10^5$ PFU/mL                     |
| Adenovirus 3                              | $5 \times 10^{2,5}$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| Adenovirus 4                              | $1 \times 10^6$ PFU/mL                     |
| Adenovirus 5                              | $1 \times 10^5$ PFU/mL                     |
| Adenovirus 7                              | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| Adenovirus 55                             | $1 \times 10^5$ PFU/mL                     |
| EV-A71                                    | $1 \times 10^5$ PFU/mL                     |
| EV-B69                                    | $1 \times 10^5$ PFU/mL                     |


|  |                            |
|--|----------------------------|
| EV-C95                                 | $1 \times 10^5$ PFU/mL     |
| EV-D70                                 | $1 \times 10^5$ PFU/mL     |
| Mycobacterium tuberculosis             | $1 \times 10^3$ batteri/mL |
| Virus della parotite                   | $1 \times 10^5$ PFU/mL     |
| Virus della Varicella zoster           | $1 \times 10^6$ PFU/mL     |
| Coronavirus umano 229E                 | $1 \times 10^5$ PFU/mL     |
| Coronavirus umano OC43                 | $1 \times 10^5$ PFU/mL     |
| Coronavirus umano NL63                 | $1 \times 10^6$ PFU/mL     |
| Coronavirus umano HKU1                 | $1 \times 10^6$ PFU/mL     |
| Metapneumovirus umano (hMPV)           | $1 \times 10^6$ PFU/mL     |
| Virus della parainfluenza 1            | $7,3 \times 10^6$ PFU/mL   |
| Virus della parainfluenza 2            | $1 \times 10^6$ PFU/mL     |
| Virus della parainfluenza 3            | $5,8 \times 10^6$ PFU/mL   |
| Virus della parainfluenza 4            | $2,6 \times 10^6$ PFU/mL   |
| Haemophilus influenzae                 | $5,2 \times 10^6$ CFU/mL   |
| Streptococcus pyogenes                 | $3,6 \times 10^6$ CFU/mL   |
| Streptococcus agalactiae               | $7,9 \times 10^7$ CFU/mL   |
| Streptococcus pneumoniae               | $4,2 \times 10^6$ CFU/mL   |
| Candida albicans                       | $1 \times 10^7$ CFU/mL     |
| Bordetella pertussis                   | $1 \times 10^4$ batteri/mL |
| Mycoplasma pneumoniae                  | $1,2 \times 10^6$ CFU/mL   |
| Chlamydia pneumoniae                   | $2,3 \times 10^6$ IFU/mL   |
| Legionella pneumophila                 | $1 \times 10^4$ batteri/mL |
| Pool di lavaggi nasali usati nell'uomo | N/A                        |

### INDICE DEI SIMBOLI

|   |  |   |                  |   |                            |
|---|--|---|------------------|---|----------------------------|
|  | Consultare le istruzioni per l'uso       |  | Test per kit     |  | Rappresentante autorizzato |
|  | Solo per uso diagnostico <i>in vitro</i> |  | Data di scadenza |  | Non riutilizzare           |
|  | Conservare a 2–30°C                      |  | N. lotto         |  | N. catalogo                |
|   |  |   |                  |  | Produttore                 |

 Healgen Scientific Limited Liability Company  
Indirizzo: 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, USA.  
Tel: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848  
Sito web: www.healgen.com


 CMC Medical Devices & Drugs S.L  
C/Horacio Lengo N° 18 CP 29006, Málaga-Spain  
Tel: +34951214054 Fax: +34952330100  
Email-info@cmcmedicaldevices.com

 GCFC-525a  
11643470 (11643469)



#### Tampone

 Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., LTD  
Indirizzo: Touqiao Town, Guangling DISTRICT,  
Yangzhou, Jiangsu 225109 Cina

 Llins Service & Consulting GmbH  
Obere Seegasse 34/2, 69124  
Heidelberg, Germania  
E-mail: info@llins-service.com



**USO PREVISTO**

CLINITEST® Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test es un ensayo de inmunocromatografía *in vitro* para la detección diferencial y cualitativa del antígeno de la proteína de la nucleocápside del virus de la gripe A (incluido el subtipo H1N1), la gripe B y/o el SARS-CoV-2 en muestras de hisopos nasofaríngeos (NF) recogidas directamente de personas en los diez primeros días desde la aparición de los síntomas. Está indicado para facilitar el diagnóstico rápido de las infecciones por los virus de la gripe A, la gripe B y/o SARS-CoV-2. Esta prueba solamente brinda un resultado preliminar. Por tanto, cualquier muestra reactiva con CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test debe confirmarse con otro método de prueba alternativo y otros hallazgos clínicos.

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN**

La gripe es una infección vírica aguda y sumamente contagiosa de las vías respiratorias. Hay tres tipos de virus de la gripe: A, B y C. Los virus de tipo A son los más prevalentes y se asocian a las epidemias más graves. Los virus de tipo B causan infecciones que suelen ser más leves. Los virus de tipo C nunca se han asociado a una gran epidemia de enfermedad en seres humanos. Los virus de tipo A y B pueden circular simultáneamente, pero habitualmente hay un tipo dominante durante una determinada temporada y en un área epidémica concreta. La enfermedad se transmite fácilmente a través de las gotas en aerosol que contienen el virus activo y se expulsan al toser y estornudar. Los brotes de gripe aparecen normalmente cada año durante la temporada de otoño e invierno. La COVID-19 es una enfermedad infecciosa respiratoria aguda. En general, los seres humanos son susceptibles. En la actualidad, los pacientes infectados por el nuevo coronavirus son la principal fuente de infección. Las personas infectadas asintomáticas también pueden ser una fuente infecciosa. Basándose en la investigación epidemiológica actual, el periodo de incubación es de 1 a 14 días, y en la mayoría de los casos, de 3 a 7 días. Las manifestaciones principales son fiebre, cansancio, tos seca, y pérdida del gusto y del olfato. En algunos casos, los pacientes presentan congestión nasal, rinorrea, dolor de garganta, mialgia y diarrea. Esta prueba es para la detección del antígeno de la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2. El antígeno se detecta generalmente en las muestras de las vías respiratorias altas durante la fase aguda de la infección. El diagnóstico rápido de la infección por SARS-CoV-2 ayuda a los profesionales sanitarios a tratar a los pacientes y a controlar la enfermedad de forma más eficiente y eficaz.

**PRINCIPIO DE LA PRUEBA**

La tira reactiva para la gripe A/B es un ensayo inmunocromatográfico en membrana que utiliza anticuerpos monoclonales sumamente sensibles para detectar antígenos de la nucleoproteína de los virus de la gripe tipo A y B en distintos tipos de muestras. La tira reactiva consta de varias partes: almohadilla de la muestra, almohadilla de reactivos, membrana de reacción y almohadilla absorbente.

La almohadilla de reactivos contiene el conjugado de oro coloidal con los anticuerpos monoclonales que reaccionan con el virus de la gripe A y B; la membrana de reacción contiene los anticuerpos secundarios, ya sea para el virus A o B. La tira completa está fijada dentro de un dispositivo de plástico. Cuando se añade la muestra al pocillo de muestra, los conjugados secos en la almohadilla de reactivos se disuelven y migran junto con la muestra. Si el virus de la gripe A está presente en la muestra, el complejo formado entre el conjugado anti-gripe A y el virus es capturado por los anticuerpos monoclonales anti-gripe A específicos que recubren la región A (A). Si el virus de la gripe B está presente en la muestra, el complejo formado entre el conjugado anti-gripe B y el virus es capturado por los anticuerpos monoclonales anti-gripe B específicos que recubren la región B (B). Los resultados se obtienen a los 10 minutos en forma de una línea roja que aparece en la membrana. Como control del procedimiento, una línea roja aparece siempre en la región de control (C), lo que indica que se ha añadido un volumen de muestra correcto y que se ha distribuido por la membrana.

La tira reactiva de antígenos de COVID-19 es un ensayo inmunocromatográfico en membrana que utiliza anticuerpos monoclonales sumamente sensibles para detectar la proteína de la nucleocápside del virus SARS-CoV-2 en muestras de hisopos nasofaríngeos (NF). La tira reactiva consta de las siguientes partes: almohadilla de la muestra, almohadilla de reactivos, membrana de reacción y almohadilla absorbente. La almohadilla de reactivos contiene el conjugado de oro coloidal con los anticuerpos monoclonales que reaccionan con la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2; la membrana de reacción contiene los anticuerpos secundarios para la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2. La tira completa está fijada dentro de un dispositivo de plástico. Cuando se añade la muestra al pocillo de muestra, los conjugados secos en la almohadilla de reactivos se disuelven y migran junto con la muestra. Si el antígeno del SARS-CoV-2 está presente en la muestra, el complejo formado entre el conjugado anti-SARS-CoV-2 y el virus es capturado por los anticuerpos monoclonales anti-SARS-CoV-2 específicos que recubren la región de la línea de prueba (T). La ausencia de la línea T sugiere un resultado negativo. Como control del procedimiento, una línea roja aparece siempre en la región de la línea de control (C), lo que indica que se ha añadido un volumen de muestra correcto y que se ha distribuido por la membrana.

**MATERIALES SUMINISTRADOS**

20 Casetes de prueba  
 20 Hisopos estériles  
 20 Tubos y puntos de extracción  
 1 Estación de trabajo  
 2 Búferes  
 1 Prospecto

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

1. Para uso profesional para diagnóstico *in vitro* exclusivamente.
2. El dispositivo de prueba debe mantenerse dentro de la bolsa cerrada hasta el momento de utilizarlo.
3. No use el kit después de su fecha de caducidad.
4. Los hisopos, los tubos y los dispositivos de prueba son para un solo uso.
5. No intercambie ni mezcle componentes de diferentes lotes de kits.
6. Al recoger una muestra de hisopo nasofaríngeo, use el hisopo nasofaríngeo suministrado en el kit.
7. Use guantes y equipo de protección individual adecuado para realizar cada prueba y manipular las muestras de pacientes. Cámbiese los guantes después de manipular cada muestra.
8. Las muestras deben procesarse tal como se indica en los apartados RECOGIDA DE MUESTRAS Y PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS de este prospecto. Si no se siguen las instrucciones de uso, se pueden obtener resultados inexactos.
9. Para obtener resultados precisos, no utilice muestras con sangre visible ni muestras demasiado viscosas.
10. Deben seguirse siempre las técnicas de seguridad del laboratorio correctas al trabajar con muestras de pacientes con SARS-CoV-2 y gripe. Los hisopos de pacientes, las tiras reactivas usadas y los viales de tampón de extracción usados pueden ser potencialmente infecciosos. El laboratorio debe establecer métodos adecuados de manipulación y eliminación, de conformidad con los requisitos normativos locales.
11. La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente los resultados.

**ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD**

1. El kit puede conservarse a temperatura ambiente o refrigerado (2–30 °C).
2. No congele ninguno de los componentes del kit de prueba.
3. No utilice el dispositivo de prueba ni los reactivos después de la fecha de caducidad.
4. Se deben desear los dispositivos de prueba que hayan estado fuera de la bolsa sellada durante más de 1 hora.

**RECOGIDA DE MUESTRAS**

Use el hisopo nasofaríngeo suministrado en el kit.

1. Introduzca con cuidado el hisopo en la fosa nasal del paciente que presente la mayor cantidad de secreción según la inspección visual.

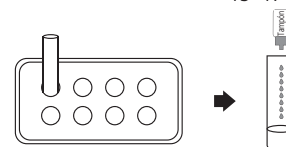
Asegúrese de que la punta del hisopo alcanza la superficie de la nasofaringe posterior.

2. Frote el hisopo contra la superficie de la nasofaringe posterior. Gire el hisopo varias veces.
3. Retire el hisopo de la cavidad nasal.

**PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS**

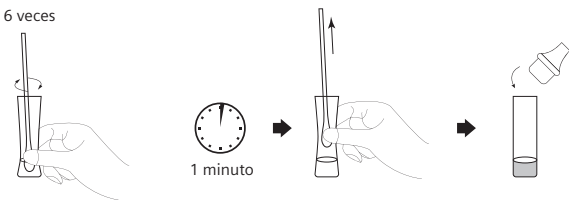
1. Introduzca el tubo de extracción de la prueba en la estación de trabajo de papel incluida. Asegúrese de que el tubo esté estable y llegue hasta el fondo del soporte.
2. Añada el tampón de extracción de muestra al tubo de extracción hasta que llegue a la marca inferior (unas 13–17 gotas, 0,5 ml).

13–17 gotas



3. Introduzca el hisopo en el tubo de extracción que contiene 0,5 ml de tampón de extracción.
4. Haga girar el hisopo al menos 6 veces mientras presiona la punta contra el fondo y las paredes del tubo de extracción.
5. Deje el hisopo en el tubo de extracción durante 1 minuto.

6. A medida que extrae el hisopo nasofaríngeo, apriete la punta del hisopo varias veces desde fuera del tubo. Intente exprimir la mayor cantidad de líquido posible del hisopo.
7. Deseche el hisopo en la basura.
8. Introduzca la punta en el tubo de extracción, bien ajustada.



## TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

No devuelva el hisopo nasofaríngeo a su envoltura de papel original.

Para un rendimiento óptimo, los hisopos nasofaríngeos directos deben analizarse lo antes posible después de la recogida. Si no es posible realizar la prueba de inmediato, para mantener un rendimiento y evitar la posible contaminación, se recomienda encarecidamente colocar el hisopo nasofaríngeo en un tubo de plástico nuevo y limpio, con la información del paciente, para preservar la integridad de la muestra, taparlo bien y mantenerlo a temperatura ambiente (15–30°C) durante un máximo de 1 hora antes de realizar la prueba. Asegúrese de que el hisopo se ajusta bien al tubo y que la tapa está bien cerrada. Si se produce una demora superior a 1 hora, deseche la muestra. En ese caso, deberá recogerse una nueva muestra para realizar la prueba.

## PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

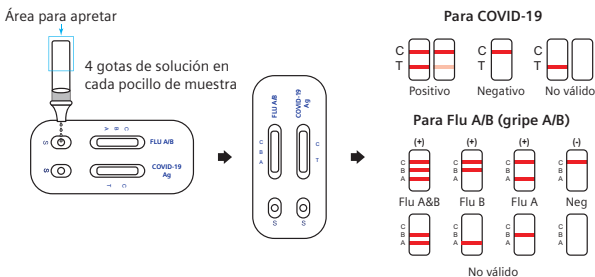
Espera a que el dispositivo de prueba, la muestra de prueba y la solución tampón se equilibren a la temperatura ambiente (15–30°C) antes de realizar la prueba.

1. Extraiga el dispositivo de prueba de la bolsa sellada inmediatamente antes de realizar la prueba y déjelo sobre una superficie plana.
2. Invierta el tubo de extracción de muestra y añada 4 gotas (unos 100 µl) de muestra de prueba, apretando el tubo de solución extraída, en ambos pocillos de muestra (S).

**NOTA:** Como se muestra en el diagrama siguiente, es importante que el área marcada en azul (la base del tubo de extracción) sea el área que el usuario apriete para dispensar la muestra.

Si se aprieta cerca de la parte superior del tubo, se podría desprender la punta de cuentagotas.

3. Espere a que aparezcan las bandas de color. El resultado debe leerse al cabo de 15 minutos. No interpretar el resultado pasados 20 minutos.



## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Para la tira reactiva de Flu A/B (gripe A/B)

### 1. POSITIVO:

#### 1.1 Positivo para gripe A:

La presencia de dos líneas, una línea de control (C) y una línea de prueba A, en la ventana de resultados indica un resultado positivo para el antígeno vírico de la gripe A.

### 1.2 Positivo para gripe B:

La presencia de dos líneas, una línea de control (C) y una línea de prueba B, en la ventana de resultados indica un resultado positivo para el antígeno vírico de la gripe B.

### 1.3 Positivo para gripe A+B:

La presencia de tres líneas, una línea de control (C), una línea de prueba A y una línea de prueba B, en la ventana de resultados indica un resultado positivo para los antígenos víricos de la gripe A y la gripe B.

### 2. NEGATIVO:

La presencia de la línea de control (C) únicamente en la ventana de resultados indica un resultado negativo.

### 3. NO VÁLIDO:

Si la línea de control (C) no aparece en la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado no se considerará válido. Algunas causas de resultados no válidos son no seguir correctamente las instrucciones o el deterioro de la prueba una vez pasada la fecha de caducidad. Se recomienda volver a analizar la muestra con una prueba nueva.

Para la tira reactiva de antígenos de COVID-19

### 1. POSITIVO:

La presencia de dos líneas, una línea de control (C) y una línea de prueba (T), en la ventana de resultados indica un resultado positivo.

### 2. NEGATIVO:

La presencia de la línea de control (C) únicamente en la ventana de resultados indica un resultado negativo.

### 3. NO VÁLIDO:

Si la línea de control (C) no aparece en la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado no se considerará válido. Algunas causas de resultados no válidos son no seguir correctamente las instrucciones o el deterioro de la prueba una vez pasada la fecha de caducidad. Se recomienda volver a analizar la muestra con una prueba nueva.

### NOTA:

1. La intensidad del color en la región de la línea de prueba (T) puede variar en función de la concentración de analitos presente en la muestra. Por este motivo, cualquier tono de color en la región de la línea de prueba (T) debe considerarse positivo. Tenga en cuenta que esta es una prueba cualitativa y no puede determinar la concentración de analitos en la muestra.
2. Un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento de trabajo incorrecto o una prueba caducada son las causas más frecuentes de fallo de la línea de control.

## CONTROL DE CALIDAD

La prueba incluye un control del procedimiento. La aparición de una línea roja en la región de la línea de control (C) es el control interno del procedimiento. Este control confirma que el volumen de muestra es suficiente y se ha empleado una técnica correcta para el procedimiento. No se suministran patrones de control con esta prueba. No obstante, una buena práctica de laboratorio recomendada es obtener y analizar controles positivos y negativos de una autoridad local competente, para confirmar el procedimiento de la prueba y verificar su rendimiento.

## LIMITACIONES

1. La prueba CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test es para uso diagnóstico profesional *in vitro*, y solo debe utilizarse para la detección cualitativa de los virus de la gripe A, gripe B y/o SARS-CoV-2 en muestras de hisopos nasofaríngeos (NF).
2. La etiología de la infección respiratoria causada por microorganismos distintos del virus de la gripe A, gripe B y SARS-CoV-2 no puede establecerse con esta prueba.
3. La prueba CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test puede detectar partículas víricas de gripe y SARS-CoV-2 tanto viables como no viables. El rendimiento de la prueba CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test depende de la carga de antígenos y es posible que no se correlacione con un cultivo celular realizado con la misma muestra.
4. Si el resultado de la prueba es negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales con otros métodos clínicos. Un resultado negativo no descarta la presencia de antígenos víricos de gripe A, gripe B y/o SARS-CoV-2 en la muestra, ya que pueden estar presentes en niveles inferiores al mínimo de detección de la prueba. Al igual que con todas las pruebas diagnósticas, el diagnóstico clínico definitivo debe establecerlo el médico tras la evaluación de todos los datos clínicos y analíticos.
5. Una recogida, conservación o transporte inadecuados o incorrectos de la muestra puede dar lugar a resultados negativos falsos.
6. Si no se sigue el procedimiento de la prueba, el rendimiento de la prueba puede verse afectado negativamente o pueden obtenerse resultados no válidos.
7. Aunque se ha demostrado que esta prueba detecta virus de gripe aviar cultivados, incluido el virus de la gripe aviar A subtipo H5N1, se desconocen las características de rendimiento de esta prueba con muestras humanas infectadas con el H5N1 u otros virus de gripe aviar.
8. Las características de rendimiento para la gripe A se determinaron cuando las variantes A/H3 y A/H1 eran los virus de gripe A predominantes en circulación. Cuando aparezcan otro virus de gripe A, es posible que las características de rendimiento varíen.
9. Los valores predictivos positivo y negativo dependen en gran medida de la prevalencia. Los resultados positivos falsos son más probables en los periodos de baja actividad de la gripe, cuando la prevalencia es de moderada a baja. Los resultados positivos de la prueba no descartan infecciones concomitantes por otros patógenos.
10. Para la tira reactiva de antígenos de COVID-19, la cantidad de antígeno en una muestra puede disminuir mientras mayor sea la duración de la enfermedad. Las muestras recogidas después del día 10 de la enfermedad tienen más probabilidades de ser negativas que en un ensayo de RT-PCR.

11. Para la tira reactiva de antígenos de COVID-19, los resultados positivos de la prueba no distinguen entre SARS-CoV y SARS-CoV-2. Los resultados negativos deben tratarse como provisionales y deben confirmarse mediante un ensayo molecular aprobado, si es necesario, para el tratamiento clínico y el control de la infección.

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### Tira reactiva de Flu A/B (gripe A/B)

#### 1. Sensibilidad analítica

El límite de detección mínimo es de  $1,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/prueba para el antígeno del virus de la gripe A y de  $1,5 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/prueba para el antígeno del virus de la gripe B.

#### 2. Efecto gancho a dosis altas

No se observó efecto gancho a dosis altas cuando se realizó la prueba a concentraciones hasta  $3 \times 10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml del virus de la gripe A y B.

#### 3. Reactividad analítica

Las cepas de gripe A indicadas en la siguiente tabla fueron positivas cuando se analizaron con la tira reactiva de «gripe A/B». Aunque las cepas específicas del virus de la gripe en circulación en las poblaciones humanas pueden variar, la mayoría contiene las nucleoproteínas conservadas contra las que se dirige la tira reactiva de gripe A/B.

| Cepas                     | Orígenes         | Subtipos | Concentración                                |
|---------------------------|------------------|----------|--|
| Flu A/Hubei/PR8/2001      | Humano           | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/New Kaledonia/20/99 | Humano           | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Yamagata/32/89      | Humano           | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Beijing/262/95      | Humano           | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Singapore/11/57     | Humano           | H2N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Hubei/3/2005        | Humano           | H3N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Akita/1/94          | Humano           | H3N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Kita Kyus yu/159/93 | Humano           | H3N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Iowa/15/30          | Porcino          | H1N1     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Hongkong/168/93     | Porcino          | H1N1     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Anhui/24/2004       | Porcino          | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Hubei/134/2000      | Porcino          | H9N2     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Hubei/251/2001      | Porcino          | H9N2     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Yuao/1/2006         | Pollo            | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Yuao/2/2006         | Pollo            | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Jiangsu/2/2004      | Pollo            | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Hubei/216/83        | Pato             | H7N8     | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Hubei/118/2003      | Pato             | H9N2     | $1,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Hubei/155/2003      | Pato             | H9N2     | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Hubei/137/1982      | Pato             | H10N4    | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Singapore/3/97      | Pato             | H5N3     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Henan/1/2004        | Gorrión molinero | H5N1     | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Henan/2/2004        | Gorrión molinero | H5N1     | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Henan/4/2004        | Gorrión molinero | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Wisconsin/66        | Pavo             | H9N2     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/England/1/63        | Pavo             | H7N3     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Singapore/11/57     | Aviar            | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |

|                       |       |      |  |
|-----------------------|-------|------|--|
| Flu A/Hunan/71/2004   | Aviar | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Shanxi/50/2006  | Aviar | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Shanxi/42/2006  | Aviar | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /prueba |
| Flu A/Fujian/320/2004 | Aviar | H5N1 | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /prueba |

Las cepas de gripe B indicadas en la siguiente tabla fueron positivas cuando se analizaron con la tira reactiva de «gripe A/B».

| Tipo                | Cepa                        | Concentración (TCID <sub>50</sub> )       |
|---------------------|-----------------------------|---|
| B (linaje Victoria) | B/Michigan/09/2011          | $1,58 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                     | B/New Jersey/1/2012         | $3,58 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                     | B/Florida/78/2015           | $1,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                     | B/Hong Kong/286/2017        | $1,35 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| B (linaje Yamagata) | B/Phuket/3073/2013          | $6,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                     | B/Guangdong-Liwan/1133/2014 | $9,0 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
|                     | B/Massachusetts/2/2012      | $1,25 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                     | B/Texas/06/2011             | $6,2 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
|                     | B/Utah/09/2014              | $6,3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml  |

#### 4. Evaluación del rendimiento clínico

El rendimiento clínico de la tira reactiva de gripe A/B se evaluó en un centro externo, donde se recogieron de forma prospectiva hisopos nasofaríngeos emparejados de sujetos y se analizaron posteriormente con la tira reactiva de gripe A/B y con un método de prueba para gripe por RT-PCR como comparador. En la siguiente tabla se resume el rendimiento de la tira reactiva de gripe A/B y la prueba comparativa de RT-PCR.

| Tipo de muestra | Tipo de gripe | Sensibilidad                              | Especificidad                             | Exactitud                                   |
|-----------------|---------------|---|---|---|
| Nasofaríngea    | A             | 88,57% (31/35)<br>IC 95%: 73,26% – 96,80% | 97,78% (88/90)<br>IC 95%: 92,20% – 99,73% | 95,20% (119/125)<br>IC 95%: 89,85% – 98,22% |
|                 | B             | 87,10% (27/31)<br>IC 95%: 70,17% – 96,37% | 97,87% (92/94)<br>IC 95%: 92,52% – 99,74% | 95,20% (119/125)<br>IC 95%: 89,85% – 98,22% |

#### 5. Especificidad analítica y reactividad cruzada

La tira de prueba de gripe A/B se evaluó con un total de 30 aislados bacterianos y víricos. Se evaluaron aislados bacterianos a una concentración entre  $10^7$  y  $10^9$  microorg/ml. Se evaluaron aislados víricos a una concentración mínima de  $10^4$ - $10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml. El adenovirus 18 y el virus paragripal 3 se analizaron a  $10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

Ninguno de los microorganismos o virus indicados a continuación dio un resultado positivo con la tira reactiva de gripe A/B.

| Panel bacteriano            |                        | Panel vírico              |                     |
|-----------------------------|------------------------|---------------------------|---------------------|
| Acinetobacter calcoaceticus | Bacteroides fragilis   | Adenovirus humano B       | Rinovirus humano 2  |
| Neisseria gonorrhoeae       | Neisseria meningitidis | Adenovirus humano C       | Rinovirus humano 14 |
| Pseudomonas aeruginosa      | Staphylococcus aureus  | Adenovirus tipo 10        | Rinovirus humano 16 |
| Streptococcus pneumoniae    | Streptococcus sanguis  | Adenovirus tipo 18        | Sarampión           |
| Proteus vulgaris            | Streptococcus sp Gp. B | Coronavirus humano OC43   | Paperas             |
| Streptococcus sp Gp. CV     | Streptococcus sp Gp. G | Virus Coxsackie humano A9 | Virus Sendai        |
| Mycobacterium tuberculosis  | Mycoplasma orale       | Virus del herpes humano 2 | Virus paragripal 2  |
|                             |                        | Virus Coxsackie B5        | Virus paragripal 3  |

## 6. Sustancias interferentes

Se evaluó sangre completa y varios productos de venta sin receta (EFP) y sustancias químicas comunes, y se determinó que no interferían con la tira reactiva de gripe A/B a los niveles evaluados e indicados a continuación.

| Sustancia (concentración)             |                                   |                                       |
|---------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|
| Sangre completa (2%)                  | Oximetazolina (10 mg/ml)          | Dextrometorfano (10 mg/ml)            |
| Tres colutorios EFP (25%)             | Fenilefrina (100 mg/ml)           | Difenhidramina (5 mg/ml)              |
| Tres gotas para la garganta EFP (25%) | Fenilpropanolamina (20 mg/ml)     | Efedrina (20 mg/ml)                   |
| Tres nebulizadores nasales EFP (10%)  | Clorfeniramina (5 mg/ml)          | Éter glicérico de guayacol (20 mg/ml) |
| 4-Acetamidofenol (10 mg/ml)           | Ácido acetilsalicílico (20 mg/ml) |                                       |

## Tira reactiva de antígenos de COVID-19

### 1. Sensibilidad, especificidad y exactitud clínicas

El rendimiento clínico de la tira reactiva de antígenos de COVID-19 se evaluó en 7 centros de EE. UU. en los que se incluyeron y se analizaron los pacientes. Las pruebas las realizaron 24 trabajadores sanitarios que no estaban familiarizados con el procedimiento de la prueba. Se recogió y se analizó un total de 865 muestras de hisopos nasofaríngeos recién obtenidos, que incluyó 119 muestras positivas y 746 muestras negativas. Los resultados de la tira reactiva de antígenos de COVID-19 se compararon con los de los ensayos de RT-PCR para SARS-CoV-2 autorizados para uso de emergencia por la FDA de EE. UU., en muestras de hisopos nasofaríngeos.

Tira reactiva de antígenos de COVID-19 frente a la PCR

| Método                                 | PCR        |            | Resultados totales |
|--|------------|------------|--------------------|
|  | Positivo   | Negativo   |                    |
| Tira reactiva de antígenos de COVID-19 | Resultados |            |                    |
|  | Positivo   | 117        | 3                  |
|  | Negativo   | 2          | 743                |
| <b>Total</b>                           | <b>119</b> | <b>746</b> | <b>865</b>         |

Sensibilidad relativa: 98,32% (IC 95%\*: 94,06% a 99,80%)

Especificidad relativa: 99,60% (IC 95%\*: 98,83% a 99,92%)

Exactitud: 99,42% (IC 95%\*: 98,66% a 99,81%)

\*Intervalos de confianza

### 2. Límite de detección (LD)

Los estudios de LD determinan la menor concentración detectable de SARS-CoV-2 a la que aproximadamente el 95% de todas las réplicas fueron positivas (positivos verdaderos). Se añadió virus SARS-CoV-2 inactivado con calor, con una concentración de la solución madre de  $4,6 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, a una muestra negativa y se realizaron diluciones seriadas. Cada dilución se analizó por triplicado con la prueba de antígenos de coronavirus. El límite de detección de la tira reactiva de antígenos de COVID-19 es de  $1,15 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

| Concentración                             | N.º positivos/Total | Concordancia positiva |
|---|---------------------|-----------------------|
| $1,15 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml | 180/180             | 100%                  |

### 3. Efecto gancho a dosis altas

No se observó efecto gancho a dosis altas cuando se realizó la prueba a concentraciones hasta  $4,6 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml del virus SARS-CoV-2 inactivado con calor.

### 4. Reactividad cruzada

Se ha estudiado la reactividad cruzada con los siguientes microorganismos. Las muestras positivas para los siguientes microorganismos fueron negativas cuando se analizaron con la tira reactiva de antígenos de COVID-19.

| Patógenos                           | Concentración                            |
|-------------------------------------|--|
| Virus respiratorio sincicial tipo A | $5,5 \times 10^7$ UFP/ml                 |
| Virus respiratorio sincicial tipo B | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Nuevo virus de gripe A H1N1 (2009)  | $1 \times 10^6$ UFP/ml                   |
| Virus de gripe A H1N1 estacional    | $1 \times 10^5$ UFP/ml                   |
| Virus de gripe A H3N2               | $1 \times 10^6$ UFP/ml                   |

|                            |  |
|----------------------------|--|
| Virus de gripe A H5N1      | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Gripe B Yamagata           | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Gripe B Victoria           | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Rinovirus                  | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Adenovirus 3               | $5 \times 10^{7-5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenovirus 7               | $2,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| EV-A71                     | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Mycobacterium tuberculosis | $1 \times 10^3$ bacterias/ml               |
| Virus de paperas           | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Coronavirus humano 229E    | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Staphylococcus epidermidis | $2,1 \times 10^8$ UFC/ml                   |
| Coronavirus humano OC43    | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Coronavirus humano NL63    | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Coronavirus humano HKU1    | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Virus paragripal 1         | $7,3 \times 10^6$ UFP/ml                   |
| Virus paragripal 2         | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Virus paragripal 3         | $5,8 \times 10^6$ UFP/ml                   |
| Virus paragripal 4         | $2,6 \times 10^6$ UFP/ml                   |
| Haemophilus influenzae     | $5,2 \times 10^6$ UFC/ml                   |
| Streptococcus pyogenes     | $3,6 \times 10^6$ UFC/ml                   |
| Streptococcus pneumoniae   | $4,2 \times 10^6$ UFC/ml                   |
| Candida albicans           | $1 \times 10^7$ UFC/ml                     |
| Bordetella pertussis       | $1 \times 10^4$ bacterias/ml               |
| Mycoplasma pneumoniae      | $1,2 \times 10^6$ UFC/ml                   |
| Chlamydia pneumoniae       | $2,3 \times 10^5$ UI/ml                    |
| Legionella pneumophila     | $1 \times 10^4$ bacterias/ml               |
| Staphylococcus aureus      | $3,2 \times 10^8$ UFC/ml                   |

### 5. Sustancias interferentes

Las siguientes sustancias, presentes naturalmente en muestras respiratorias o que pueden introducirse artificialmente en la cavidad nasal o la nasofaringe, se evaluaron con la tira reactiva de antígenos de COVID-19 a las concentraciones indicadas a continuación, y se determinó que no afectaban el rendimiento de la prueba.

| Sustancia                              | Concentración |
|--|---------------|
| Sangre humana (anticoagulada con EDTA) | 20% (v/v)     |
| Mucina                                 | 5 mg/ml       |
| Fosfato de oseltamivir                 | 5 mg/ml       |
| Ribavirina                             | 5 mg/ml       |
| Levofloxacino                          | 5 mg/ml       |
| Azitromicina                           | 5 mg/ml       |
| Meropenem                              | 5 mg/ml       |

|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| Tobramicina                | 2 mg/ml   |
| Fenilefrina                | 20% (v/v) |
| Oximetazolina              | 20% (v/v) |
| Cloruro de sodio al 0,9%   | 20% (v/v) |
| ALKALOL (calmante natural) | 20% (v/v) |
| Beclometasona              | 20% (v/v) |
| Hexadecadrol               | 20% (v/v) |
| Flunisolida                | 20% (v/v) |
| Triamcinolona              | 20% (v/v) |
| Budesonida                 | 20% (v/v) |
| Mometasona                 | 20% (v/v) |
| Fluticasona                | 20% (v/v) |
| Propionato de fluticasona  | 20% (v/v) |

#### 6. Interferencia microbiana


Para evaluar si posibles microorganismos presentes en las muestras clínicas podrían interferir con la detección de la tira reactiva de antígenos de COVID-19 y producir resultados negativos falsos, cada microorganismo patógeno se analizó por triplicado en presencia del virus SARS-Cov-2 inactivado con calor ( $2,3 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml). No se observó reactividad cruzada ni interferencias con los microorganismos indicados en la siguiente tabla.

| Microorganismo                      | Concentración                              |
|-------------------------------------|--|
| Virus respiratorio sincicial tipo A | $5,5 \times 10^7$ UFP/ml                   |
| Virus respiratorio sincicial tipo B | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| Nuevo virus de gripe A H1N1 (2009)  | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Virus de gripe A H1N1 estacional    | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Virus de gripe A H3N2               | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Virus de gripe A H5N1               | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Gripe B Yamagata                    | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Gripe B Victoria                    | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Rinovirus                           | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Adenovirus 1                        | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Adenovirus 2                        | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Adenovirus 3                        | $5 \times 10^{7,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenovirus 4                        | $1 \times 10^6$ UFP/ml                     |
| Adenovirus 5                        | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| Adenovirus 7                        | $2,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| Adenovirus 55                       | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| EV-A71                              | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| EV-B69                              | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |
| EV-C95                              | $1 \times 10^5$ UFP/ml                     |

|                              |                              |
|------------------------------|------------------------------|
| EV-D70                       | $1 \times 10^5$ UFP/ml       |
| Mycobacterium tuberculosis   | $1 \times 10^3$ bacterias/ml |
| Virus de paperas             | $1 \times 10^5$ UFP/ml       |
| Virus de la varicela zóster  | $1 \times 10^6$ UFP/ml       |
| Coronavirus humano 229E      | $1 \times 10^5$ UFP/ml       |
| Coronavirus humano OC43      | $1 \times 10^5$ UFP/ml       |
| Coronavirus humano NL63      | $1 \times 10^6$ UFP/ml       |
| Coronavirus humano HKU1      | $1 \times 10^6$ UFP/ml       |
| Metaneumovirus humano (MPVh) | $1 \times 10^6$ UFP/ml       |
| Virus paragripal 1           | $7,3 \times 10^6$ UFP/ml     |
| Virus paragripal 2           | $1 \times 10^6$ UFP/ml       |
| Virus paragripal 3           | $5,8 \times 10^6$ UFP/ml     |
| Virus paragripal 4           | $2,6 \times 10^6$ UFP/ml     |
| Haemophilus influenzae       | $5,2 \times 10^6$ UFC/ml     |
| Streptococcus pyogenes       | $3,6 \times 10^6$ UFC/ml     |
| Streptococcus agalactiae     | $7,9 \times 10^7$ UFC/ml     |
| Streptococcus pneumoniae     | $4,2 \times 10^6$ UFC/ml     |
| Candida albicans             | $1 \times 10^7$ UFC/ml       |
| Bordetella pertussis         | $1 \times 10^4$ bacterias/ml |
| Mycoplasma pneumoniae        | $1,2 \times 10^6$ UFC/ml     |
| Chlamydia pneumoniae         | $2,3 \times 10^6$ UI/ml      |
| Legionella pneumophila       | $1 \times 10^4$ bacterias/ml |
| Lavado nasal humano agrupado | N/A                          |

### ÍNDICE DE SÍMBOLOS

|   |   |   |                    |   |                          |
|---|---|---|--------------------|---|--------------------------|
|  | Consultar las instrucciones de uso        |  | Pruebas por kit    |  | Representante autorizado |
|  | Solo para uso diagnóstico <i>in vitro</i> |  | Fecha de caducidad |  | No reutilizar            |
|  | Almacenar entre 2-30°C                    |  | Número de lote     |  | N.º de catálogo          |
|   |   |   |                    |  | Fabricante               |


 Healgen Scientific, Sociedad de Responsabilidad Limitada  
Dirección: 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, EE. UU.  
Tel: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848  
Página web: www.healgen.com

#### Hisopo

 Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., LTD  
Dirección: Touqiao Town, Guangling DISTRICT,  
Yangzhou, Jiangsu 225109 China

 CMC Medical Devices & Drugs S.L  
C/Horacio Lengo N° 18 CP 29006, Málaga-Spain  
Tel: +34951214054 Fax: +34952330100  
Email-info@cmcmedicaldevices.com

 Llins Service & Consulting GmbH  
Obere Seegasse 34/2, 69124  
Heidelberg, Alemania  
Correo electrónico:  
info@llins-service.com

 GCFC-525a  
11643470 (11643469)



 0197

Fecha de revisión: 22-07-2022, B22576-01 Rev. A



**UTILIZAÇÃO PRETENDIDA**

O CLINITEST® Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test é um ensaio imunocromatográfico *in vitro* para a detecção qualitativa e diferencial do antígeno da proteína do nucleocapsídeo do vírus Influenza A (incluindo o subtipo H1N1), Influenza B e/ou SARS-CoV-2 em amostras de exsudado nasofaríngeo diretamente de indivíduos nos primeiros dez dias do início dos sintomas. Destina-se a ajudar no diagnóstico rápido de infeções por Influenza A, Influenza B e/ou SARS-CoV-2. Este teste fornece apenas um resultado preliminar. Como tal, qualquer amostra reativa com o CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test deve ser confirmada com métodos de teste alternativos e outras conclusões clínicas.

**RESUMO E EXPLICAÇÃO**

A gripe é uma infeção viral aguda e altamente contagiosa do trato respiratório. Existem três tipos de vírus da gripe: A, B e C. Os vírus tipo A são os mais predominantes e estão associados a epidemias mais graves. Os vírus de Tipo B causam infeções que são geralmente mais suaves. Os vírus de tipo C nunca foram associados a uma grande epidemia de doenças humanas. Tanto os vírus do tipo A como B podem circular simultaneamente, normalmente um tipo é dominante durante uma determinada época e uma determinada área epidémica. A doença é facilmente transmitida através da tosse e espirros de gotículas aerossolizadas contendo vírus vivo. Surto de Influenza ocorrem normalmente todos os anos durante as estações de outono e inverno. A COVID-19 é uma doença infecciosa respiratória aguda. Os seres humanos são geralmente suscetíveis. Atualmente, os doentes infetados pelo novo coronavírus são a principal fonte de infeção; pessoas infetadas assintomáticas também podem ser uma fonte infecciosa. Com base na investigação epidemiológica atual, o período de incubação é de 1 a 14 dias, na sua maioria de 3 a 7 dias. As principais manifestações incluem febre, fadiga, tosse seca e perda de paladar e olfato. Congestionamento nasal, corrimento nasal, dor de garganta, mialgia e diarreia são relatados em alguns casos. Este teste destina-se à detecção do antígeno da proteína do nucleocapsídeo do SARS-CoV-2. O antígeno é geralmente detetável em amostras do trato respiratório superior durante a fase aguda da infeção. O diagnóstico rápido da infeção pelo SARS-CoV-2 ajudará os profissionais de saúde a tratar os doentes e a controlar a doença de forma mais eficiente e eficaz.

**PRINCÍPIO DO TESTE**

A Tira de Teste de Gripe A/B é um ensaio de membrana imunocromatográfica que utiliza anticorpos monoclonais altamente sensíveis para detetar antígenos nucleoproteicos de Influenza tipo A e B em várias amostras. A tira de teste é composta por várias partes: almofada de amostra, almofada reagente, membrana de reação e almofada absorvente. A almofada reagente contém o ouro coloidal conjugado com os anticorpos monoclonais que reagem com vírus Influenza A e B; a membrana de reação contém os anticorpos secundários quer para o vírus A ou B. A tira inteira está fixa dentro de um dispositivo plástico. Quando a amostra é colocada no poço da amostra, os conjugados secos na almofada reagente são dissolvidos e migram juntamente com a amostra. Caso o Influenza A esteja presente na amostra, um complexo formado entre o conjugado anti-Influenza A e o vírus será capturado pelos anticorpos monoclonais anti-Influenza A específicos revestidos na região A (A). Se a amostra contiver Influenza B, um complexo formado entre o conjugado anti-Influenza B e o vírus será capturado pelos anticorpos monoclonais anti-Influenza B específicos revestidos na região B (B). Os resultados aparecem em 10 minutos na forma de uma linha vermelha que se desenvolve na membrana. Para servir de controlo processual, aparecerá sempre uma linha vermelha na região de controlo (C) indicando que foi adicionado um volume adequado de amostra e que ocorreu absorção pela membrana.

A Tira de Teste de Ag COVID-19 é um ensaio de membrana imunocromatográfica que usa anticorpos monoclonais altamente sensíveis para detetar a proteína do nucleocapsídeo do SARS-CoV-2 em exsudado nasofaríngeo. A tira de teste é composta pelas seguintes partes: nomeadamente almofada de amostra, almofada reagente, membrana de reação e almofada absorvente. A almofada reagente contém o ouro coloidal conjugado com os anticorpos monoclonais contra a proteína do nucleocapsídeo do SARS-CoV-2; a membrana de reação contém os anticorpos secundários para a proteína do nucleocapsídeo do SARS-CoV-2. A tira inteira está fixa dentro de um dispositivo de plástico. Quando a amostra é colocada no poço da amostra, os conjugados secos na almofada reagente são dissolvidos e migram juntamente com a amostra. Caso o antígeno do SARS-CoV-2 esteja presente na amostra, um complexo formado entre o conjugado anti-SARS-CoV-2 e o vírus será capturado pelos anticorpos monoclonais anti-SARS-CoV-2 específicos revestidos na região da linha de teste (T). A ausência da linha T sugere um resultado negativo. Para servir de controlo processual, aparecerá sempre uma linha vermelha na região da linha de controlo (C) indicando que foi adicionado um volume adequado de amostra e que ocorreu absorção pela membrana.

**MATERIAIS FORNECIDOS**

- 20 Cassetes de teste
- 20 Cotonetes estéreis
- 20 Tubos e bocal de extração
- 1 Estação de trabalho
- 2 Buffers
- 1 Instrução de utilização

**MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS**

Relógio, temporizador ou cronómetro

**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

1. Apenas para diagnóstico profissional *in vitro*.
2. O dispositivo de teste deve permanecer na bolsa selada até à sua utilização.
3. Não utilize o kit para além da sua data de validade.
4. As zaragatoas, os tubos e os dispositivos de teste destinam-se apenas a uma utilização.
5. Não troque nem misture componentes de lotes de kits diferentes.
6. Ao recolher uma amostra de exsudado nasofaríngeo, utilize a zaragatoa nasofaríngeo fornecida no kit.
7. Use equipamento de proteção individual adequado e luvas ao executar cada teste e ao manusear as amostras dos doentes. Muude de luvas entre o manuseamento das amostras.
8. As amostras devem ser processadas como indicado nas secções COLHEITA DE AMOSTRAS e PROCEDIMENTO DE PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS deste folheto informativo. O incumprimento das instruções de utilização pode resultar em resultados imprecisos.
9. Para obter resultados precisos, não utilize amostras visualmente ensanguentadas ou excessivamente viscosas.
10. Devem ser sempre seguidas técnicas de segurança laboratorial adequadas ao trabalhar com amostras de doentes com SARS-CoV-2 e Influenza. As zaragatoas dos doentes, as tiras de teste usadas e os frascos de tampão de extração usados podem ser potencialmente infecciosos. O laboratório deve estabelecer métodos de manuseamento e eliminação adequados de acordo com os requisitos regulamentares locais.
11. A humidade e a temperatura podem afetar negativamente os resultados.

**ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE**

1. O kit pode ser armazenado à temperatura ambiente ou refrigerado (2–30°C).
2. Não congele nenhum dos componentes do kit de teste.
3. Não utilize o dispositivo de teste nem os reagentes após o prazo de validade.
4. Os dispositivos de teste que permaneçam fora da bolsa selada por mais de 1 hora devem ser eliminados.

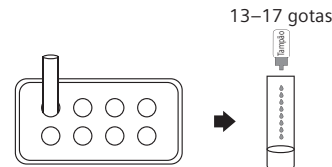
**COLHEITA DE AMOSTRAS**

Utilize a zaragatoa nasofaríngeo fornecida no kit.

1. Insira cuidadosamente a zaragatoa na narina do doente que apresente maior secreção mediante inspeção visual. Certifique-se de que a ponta da zaragatoa alcança a superfície da nasofaringe posterior.
2. Esfregue a zaragatoa na superfície da nasofaringe posterior. Gire várias vezes a zaragatoa.
3. Retire a zaragatoa da cavidade nasal.

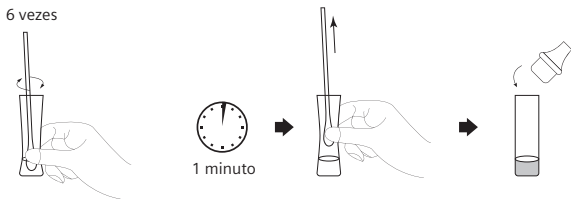
**PROCEDIMENTO DE PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS**

1. Introduza o tubo de extração de teste na estação de trabalho de papel fornecida. Certifique-se de que o tubo fica estável e alcança o fundo do suporte.
2. Adicione o tampão de extração de amostra ao tubo de extração até atingir a marca inferior (cerca de 13–17 gotas, 0,5 ml).



3. Insira a zaragatoa no tubo de extração que contém 0,5 ml do tampão de extração.
4. Gire a zaragatoa, pelo menos, 6 vezes enquanto pressiona a cabeça contra a parte inferior e a parte lateral do tubo de extração.
5. Deixe a zaragatoa repousar no tubo de extração durante 1 minuto.

6. Ao retirar a zaragatoa do tubo, aperte a ponta da zaragatoa várias vezes a partir do exterior do tubo. Tente extrair a maior quantidade de líquido possível da zaragatoa.
7. Elimine a zaragatoa no lixo.
8. Introduza a ponta no tubo de extração firmemente.



## TRANSPORTE E ARMAZENAMENTO DE AMOSTRAS

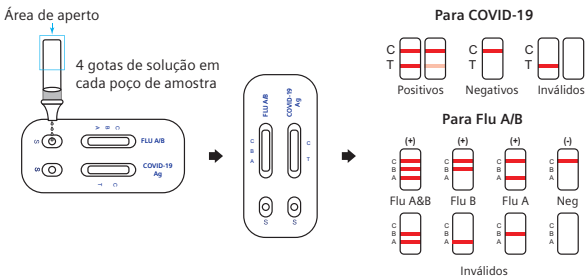
Não volte a colocar a zaragatoa nasofaríngea na embalagem de papel original.

Para um melhor desempenho, os exsudados nasofaríngeos diretos devem ser testados o mais rapidamente possível após a colheita. Se a testagem imediata não for possível, e para manter o melhor desempenho e evitar uma possível contaminação, é altamente recomendado que o exsudado nasofaríngeo seja colocado num tubo de plástico limpo, não utilizado, rotulado com a informação do doente, preservando a integridade da amostra, e bem tampado à temperatura ambiente (15–30°C) por até 1 hora antes do teste. Certifique-se de que a zaragatoa está bem assente no tubo e que a tampa está bem fechada. No caso de um atraso superior a 1 hora, elimine a amostra. Deve ser colhida uma nova amostra para testagem.

## PROCEDIMENTO DE TESTE

Deixe o dispositivo de teste, a amostra de teste e o tampão atingir a temperatura ambiente (15–30°C) antes da testagem.

1. Remova o dispositivo de teste da bolsa selada imediatamente antes do teste e coloque numa superfície plana.
  2. Inverta o tubo de extração da amostra e adicione 4 gotas (cerca de 100 µl) de amostra de teste apertando o tubo de solução extraída em ambos os poços de amostra (S).
- NOTA:** Conforme mostrado no diagrama abaixo, é importante que a área marcada a azul (base do tubo de extração) seja a área que o operador aperta para expelir a amostra.
- Apertar perto da parte superior do tubo pode resultar na queda da ponta do conta-gotas.
3. Aguarde até que surja(m) a(s) tira(s) colorida(s). O resultado deve ser lido no prazo de 15 minutos. Não interprete o resultado após 20 minutos.



## INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Para a Tira de Teste de Gripe A/B

### 1. POSITIVO:

#### 1.1 Positivo para gripe A:

A presença de duas linhas como linha de controlo (C) e a linha de teste A dentro da janela de resultados indica um resultado positivo para o antígeno do vírus Influenza A.

### 1.2 Positivo para gripe B:

A presença de duas linhas como linha de controlo (C) e a linha de teste B dentro da janela de resultados indica um resultado positivo para o antígeno do vírus Influenza B.

### 1.3 Positivo para gripe A+B:

A presença de duas linhas como linha de controlo (C), a linha de teste A e a linha de teste B dentro da janela de resultados indica um resultado positivo para o antígeno do vírus Influenza A e Influenza B.

### 2. NEGATIVO:

A presença de apenas uma linha de controlo (C) dentro da janela de resultados indica um resultado negativo.

### 3. INVÁLIDO:

Se a linha de controlo (C) não for visível dentro da janela de resultados após a realização do teste, o resultado é considerado inválido. Alguns resultados inválidos devem-se à inobservância das instruções ou, noutras situações, o teste pode ter-se deteriorado para além da data de validade. Recomenda-se que a amostra seja novamente testada utilizando um novo teste.

Para a Tira de Teste de Ag COVID-19

### 1. POSITIVO:

A presença de duas linhas como linha de controlo (C) e da linha de teste (T) dentro da janela de resultados indica um resultado positivo.

### 2. NEGATIVO:

A presença de apenas uma linha de controlo (C) dentro da janela de resultados indica um resultado negativo.

### 3. INVÁLIDO:

Se a linha de controlo (C) não for visível dentro da janela de resultados após a realização do teste, o resultado é considerado inválido. Alguns resultados inválidos devem-se à inobservância das instruções ou, noutras situações, o teste pode ter-se deteriorado para além da data de validade. Recomenda-se que a amostra seja novamente testada utilizando um novo teste.

### NOTA:

1. A intensidade da cor na região da linha de teste (T) pode variar dependendo da concentração de analitos presentes na amostra. Portanto, qualquer tonalidade de cor na região da linha de teste (T) deve ser considerada positiva. Tenha em atenção que este é apenas um teste qualitativo, pelo que não determina a concentração de analitos na amostra.
2. Um volume de amostra insuficiente, um processo operacional incorreto ou testes expirados são os motivos mais prováveis para a falha da linha de controlo.

## CONTROLO DE QUALIDADE

O teste inclui um controlo processual. Uma linha vermelha que aparece na região da linha de controlo (C) é o controlo processual interno. Confirma um volume de amostra suficiente e uma técnica de procedimento correta. Este teste não inclui padrões de controlo. No entanto, recomenda-se que os controlos positivos e negativos sejam provenientes de uma autoridade local competente e testados como boa prática laboratorial, para confirmar o procedimento de teste e verificar o desempenho do teste.

## LIMITAÇÕES

1. O CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test destina-se a utilização profissional em diagnóstico *in vitro* e apenas deve ser utilizado para a deteção qualitativa de Influenza A, Influenza B e/ou SARS-CoV-2 em amostras de exsudado nasofaríngeo.
2. A etiologia da infeção respiratória causada por microrganismos que não sejam Influenza A, Influenza B ou SARS-CoV-2 não pode ser estabelecida com este teste.
3. O CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test pode detetar partículas virais viáveis e não viáveis dos vírus Influenza e SARS-CoV-2. O desempenho do CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test depende da carga antigénica e pode não se correlacionar com a cultura de células realizada com a mesma amostra.
4. Se o resultado do teste for negativo e os sintomas clínicos persistirem, recomenda-se a realização de testes adicionais usando outros métodos clínicos. Um resultado negativo não exclui a presença de antígenos dos vírus Influenza A, Influenza B e/ou SARS-CoV-2 na amostra, uma vez que podem estar presentes abaixo do nível mínimo de deteção do teste. Como em todos os testes de diagnóstico, um diagnóstico confirmado só deve ser efetuado por um médico apenas depois de todas as conclusões clínicas e laboratoriais serem avaliadas.
5. A recolha, o armazenamento e o transporte inadequados ou impróprios de amostras podem produzir resultados de teste falsos negativos.
6. A inobservância do procedimento de teste pode afetar negativamente o desempenho do teste e/ou invalidar o resultado do teste.
7. Embora este teste tenha demonstrado detetar vírus Influenza das aves em cultura, incluindo o subtipo H5N1 do vírus Influenza A das aves, as características de desempenho deste teste com amostras de humanos infetados com H5N1 ou outros vírus Influenza das aves são desconhecidas.
8. As características de desempenho para o vírus Influenza A foram estabelecidas quando Influenza A/H3 e A/H1 eram os vírus de Influenza A predominantes em circulação. Quando outros vírus Influenza A surgirem, as características de desempenho podem variar.
9. Valores preditivos positivos e negativos são altamente dependentes da prevalência. São mais prováveis resultados de teste falsos positivos durante períodos de baixa atividade do vírus Influenza quando a prevalência é moderada a baixa. Os resultados de teste positivos não excluem infeções por outros agentes patogénicos.

10. Para a Tira de Teste de Ag COVID-19, a quantidade de antígeno numa amostra pode diminuir à medida que a duração da doença aumenta. As amostras recolhidas após o 10.º dia de doença são mais suscetíveis de serem negativas em comparação com um ensaio de RT-PCR.
11. Para a Tira de Teste de Ag COVID-19, os resultados de teste positivos não fazem distinção entre o SARS-CoV-2. Os resultados negativos devem ser tratados como presumíveis e confirmados com um ensaio molecular autorizado, se necessário, para gestão clínica, incluindo o controlo da infeção.

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

### Tira de Teste de Gripe A/B:

#### 1. Sensibilidade analítica

O limite de deteção mínimo é de  $1,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/teste para o antígeno do vírus Influenza A e é de  $1,5 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/teste para o antígeno do vírus Influenza B.

#### 2. Efeito gancho em doses elevadas

Não foi observado efeito gancho em doses elevadas em testes com uma concentração de até  $3 \times 10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml do vírus da gripe A e B.

#### 3. Reatividade analítica

As estirpes do vírus Influenza A listadas na tabela seguinte testaram positivo com a tira de teste "Flu A/B". Apesar de as estirpes de Influenza específicas em circulação na população humana possam variar, a maioria contém as nucleoproteínas preservadas detetáveis pela Tira de Teste de Gripe A/B.

| Estirpes                  | Órigens         | Subtipos | Concentração                                |
|---------------------------|-----------------|----------|---|
| Flu A/Hubei/PR8/2001      | Humana          | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/New Kaledonia/20/99 | Humana          | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Yamagata/32/89      | Humana          | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Beijing/262/95      | Humana          | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Singapore/1/57      | Humana          | H2N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Hubei/3/2005        | Humana          | H3N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Akita/1/94          | Humana          | H3N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Kita Kyu yui/159/93 | Humana          | H3N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Iowa/15/30          | Suína           | H1N1     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Hongkong/168/93     | Suína           | H1N1     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Anhui/24/2004       | Suína           | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Hubei/134/2000      | Suína           | H9N2     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Hubei/251/2001      | Suína           | H9N2     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Yuyao/1/2006        | Galinha         | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Yuyao/2/2006        | Galinha         | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Jiangsu/2/2004      | Galinha         | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Hubei/216/83        | Pato            | H7N8     | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Hubei/118/2003      | Pato            | H9N2     | $1,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Hubei/155/2003      | Pato            | H9N2     | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Hubei/137/1982      | Pato            | H10N4    | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Singapore/3/97      | Pato            | H5N3     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Henan/1/2004        | Pardal-do-monte | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Henan/2/2004        | Pardal-do-monte | H5N1     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Henan/4/2004        | Pardal-do-monte | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Wisconsin/66        | Peru            | H9N2     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/England/1/63        | Peru            | H7N3     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |

|                       |     |      |   |
|-----------------------|-----|------|---|
| Flu A/Singapore/1/57  | Ave | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Hunan/71/2004   | Ave | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Shanxi/50/2006  | Ave | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Shanxi/42/2006  | Ave | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /teste |
| Flu A/Fujian/320/2004 | Ave | H5N1 | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /teste |

As estirpes do vírus Influenza B listadas na tabela seguinte testaram positivo com a tira de teste "Flu A/B".

| Tipo                  | Estirpe                     | Concentração (TCID <sub>50</sub> )        |
|-----------------------|-----------------------------|---|
| B (linhagem Victoria) | B/Michigan/09/2011          | $1,58 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                       | B/Nova Jérsei/1/2012        | $3,58 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                       | B/Florida/78/2015           | $1,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                       | B/Hong Kong/286/2017        | $1,35 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| B (linhagem Yamagata) | B/Phuket/3073/2013          | $6,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                       | B/Guangdong-Liwan/1133/2014 | $9,0 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
|                       | B/Massachusetts/2/2012      | $1,25 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                       | B/Texas/06/2011             | $6,2 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
|                       | B/Utah/09/2014              | $6,3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml  |

#### 4. Avaliação do desempenho clínico

O desempenho clínico da Tira de Teste de Gripe A/B foi avaliado num local externo, onde exsudados nasofaríngeos emparelhados foram colhidos prospetivamente de sujeitos e subsequentemente testados usando a Tira de Teste de Gripe A/B e um método de teste RT-PCR para Influenza como um comparador. A tabela abaixo resume o desempenho da Tira de Teste de Gripe A/B e do teste RT-PCR comparador.

| Tipo de amostra | Tipo de Influenza | Sensibilidade                              | Especificidade                             | Precisão                                     |
|-----------------|-------------------|--|--|--|
| Nasofaríngea    | A                 | 88,57% (31/35)<br>IC de 95%: 73,26%–96,80% | 97,78% (88/90)<br>IC de 95%: 92,20%–99,73% | 95,20% (119/125)<br>IC de 95%: 89,85%–98,22% |
|                 | B                 | 87,10% (27/31)<br>IC de 95%: 70,17%–96,37% | 97,87% (92/94)<br>IC de 95%: 92,52%–99,74% | 95,20% (119/125)<br>IC de 95%: 89,85%–98,22% |

#### 5. Especificidade analítica e reatividade cruzada

A Tira de Teste de Gripe A/B foi avaliada com um total de 30 isolados bacterianos e virais. Os isolados bacterianos foram avaliados a uma concentração entre  $10^7$  e  $10^9$  org/ml. Os isolados virais foram avaliados a uma concentração de, pelo menos,  $10^4$ – $10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml. Os vírus Adenovirus 18 e Parainfluenza 3 foram testados a  $10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

Nenhum dos organismos ou vírus listados abaixo produziu um resultado positivo na Tira de Teste de Gripe A/B.

| Painel bacteriano           |                         | Painel viral              |                       |
|-----------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Acinetobacter Calcoaceticus | Bacteroides fragilis    | Adenovirus humano B       | Rinovirus humano 2    |
| Neisseria gonorrhoeae       | Neisseria meningitidis  | Adenovirus humano C       | Rinovirus humano 14   |
| Pseudomonas aeruginosa      | Staphylococcus aureus   | Adenovirus tipo 10        | Rinovirus humano 16   |
| Streptococcus pneumoniae    | Streptococcus sanguis   | Adenovirus tipo 18        | Sarampo               |
| Proteus vulgaris            | Streptococcus sp. Gp. B | Coronavirus humano OC43   | Parotidite            |
| Streptococcus sp. Gp. CV    | Streptococcus sp. Gp. G | Vírus Coxsackie humano A9 | Vírus Sendai          |
| Mycobacterium tuberculosis  | Mycoplasma orale        | Herpesvírus humano 2      | Vírus Parainfluenza 2 |
|                             |                         | Vírus Coxsackie B5        | Vírus Parainfluenza 3 |

## 6. Substâncias interferentes

O sangue total e vários produtos de venda livre e químicos comuns foram avaliados e não interferiram com a Tira de Teste de Gripe A/B nos níveis testados abaixo.

| Substância (concentração)                           |                                   |                                       |
|---|-----------------------------------|---------------------------------------|
| Sangue total (2%)                                   | Oximetazolina (10 mg/ml)          | Dextrometorfano (10 mg/ml)            |
| Três colutórios de venda livre (25%)                | Fenilefrina (100 mg/ml)           | Difenidramina (5 mg/ml)               |
| Três pastilhas para a garganta de venda livre (25%) | Fenilpropranolamina (20 mg/ml)    | Efedrina (20 mg/ml)                   |
| Três sprays nasais de venda livre (10%)             | Clorfeniramina (5 mg/ml)          | Éter glicídico de guaiacol (20 mg/ml) |
| 4-acetamidofenol (10 mg/ml)                         | Ácido acetilsalicílico (20 mg/ml) |                                       |

## Tira de Teste de Ag COVID-19

### 1. Sensibilidade clínica, especificidade e precisão

O desempenho clínico da Tira de Teste de Ag COVID-19 foi avaliado no envolvimento de 7 locais nos EUA onde os doentes foram inscritos e testados. Os testes foram realizados por 24 profissionais de saúde que não estavam familiarizados com o procedimento de teste. Foi colhido e testado um total de 865 amostras frescas de exsudado nasofaríngeo, das quais 119 amostras positivas e 746 amostras negativas. Os resultados da Tira de Teste de Ag COVID-19 foram comparados com ensaios RT-PCR autorizados de uso de emergência da USFDA para SARS-CoV-2 em amostras de exsudado nasofaríngeo.

A Tira de Teste de Ag COVID-19 vs. PCR

| Tira de Teste de Ag COVID-19 | Método     | PCR       |           | Resultados totais |
|------------------------------|------------|-----------|-----------|-------------------|
|                              | Resultados | Positivos | Negativos |                   |
|                              | Positivos  | 117       | 3         |                   |
| Negativos                    | 2          | 743       | 745       |                   |
| <b>Total</b>                 |            | 119       | 746       | 865               |

Sensibilidade relativa: 98,32% (95% de IC\*: 94,06% a 99,80%)

Especificidade relativa: 99,60% (95% de IC\*: 98,83% a 99,92%)

Precisão: 99,42% (95% de IC\*: 98,66% a 99,81%)

\*Intervalos de confiança

### 2. Limite de deteção (LoD)

Os estudos de LoD determinam a mínima concentração detetável de SARS-CoV-2 à qual cerca de 95% de todas as réplicas (positivas verdadeiras) testam positivo. Vírus SARS-CoV-2 inativado através de calor, com uma concentração de reserva de  $4,6 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, foi adicionado à amostra negativa e diluído em série. Cada diluição foi executada em triplicado no teste de antígeno de coronavírus. O limite de deteção da Tira de Teste de Ag COVID-19 é de  $1,15 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

| Concentração                              | N.º de positivos/Total | Concordância positiva |
|---|------------------------|-----------------------|
| $1,15 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml | 180/180                | 100%                  |

### 3. Efeito gancho em doses elevadas

Não foi observado efeito gancho em doses elevadas em testes com uma concentração de até  $4,6 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml do vírus SARS-CoV-2 inativado através de calor.

### 4. Reatividade cruzada

Foi estudada a reatividade cruzada com os seguintes organismos. Amostras positivas para os seguintes organismos obtiveram resultado negativo quando testadas com a Tira de Teste de Ag COVID-19.

| Agentes patogénicos                 | Concentração                             |
|-------------------------------------|--|
| Vírus sincicial respiratório tipo A | $5,5 \times 10^7$ PFU/ml                 |
| Vírus sincicial respiratório tipo B | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Novo vírus influenza A H1N1 (2009)  | $1 \times 10^6$ PFU/ml                   |
| Vírus sazonal influenza A H1N1      | $1 \times 10^5$ PFU/ml                   |
| Vírus influenza A H3N2              | $1 \times 10^6$ PFU/ml                   |

|                            |  |
|----------------------------|--|
| Vírus influenza A H5N1     | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Influenza B Yamagata       | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Influenza B Victoria       | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Rinovírus                  | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Adenovírus 3               | $5 \times 10^{7,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenovírus 7               | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| EV-A71                     | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Mycobacterium tuberculosis | $1 \times 10^3$ bactérias/ml               |
| Vírus da papeira           | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Coronavírus humano 229E    | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Staphylococcus epidermidis | $2,1 \times 10^8$ CFU/ml                   |
| Coronavírus humano OC43    | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Coronavírus humano NL63    | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Coronavírus humano HKU1    | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Vírus Parainfluenza 1      | $7,3 \times 10^6$ PFU/ml                   |
| Vírus Parainfluenza 2      | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Vírus Parainfluenza 3      | $5,8 \times 10^6$ PFU/ml                   |
| Vírus Parainfluenza 4      | $2,6 \times 10^6$ PFU/ml                   |
| Hemophilus influenzae      | $5,2 \times 10^6$ CFU/ml                   |
| Streptococcus pyogenes     | $3,6 \times 10^6$ CFU/ml                   |
| Streptococcus pneumoniae   | $4,2 \times 10^6$ CFU/ml                   |
| Candida albicans           | $1 \times 10^7$ CFU/ml                     |
| Bordetella pertussis       | $1 \times 10^4$ bactérias/ml               |
| Mycoplasma pneumoniae      | $1,2 \times 10^6$ CFU/ml                   |
| Chlamydia pneumoniae       | $2,3 \times 10^6$ IFU/ml                   |
| Legionella pneumophila     | $1 \times 10^4$ bactérias/ml               |
| Staphylococcus aureus      | $3,2 \times 10^8$ CFU/ml                   |

### 5. Substâncias interferentes

As seguintes substâncias, naturalmente presentes nas amostras respiratórias ou que podem ser introduzidas artificialmente na cavidade nasal ou nasofaringe, foram avaliadas com a Tira de Teste de Ag COVID-19 nas concentrações listadas abaixo e verificou-se que não afetaram o desempenho do teste.

| Substância                             | Concentração |
|--|--------------|
| Sangue humano (anticoagulado com EDTA) | 20% (v/v)    |
| Mucina                                 | 5 mg/ml      |
| Fosfato de oseltamivir                 | 5 mg/ml      |
| Ribavirina                             | 5 mg/ml      |
| Levofloxacina                          | 5 mg/ml      |
| Azitromicina                           | 5 mg/ml      |

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Meropenem                   | 5 mg/ml   |
| Tobramicina                 | 2 mg/ml   |
| Fenilefrina                 | 20% (v/v) |
| Oximetazolina               | 20% (v/v) |
| 0,9% de cloreto de sódio    | 20% (v/v) |
| Um ALCALOL calmante natural | 20% (v/v) |
| Beclometasona               | 20% (v/v) |
| Hexadecadrol                | 20% (v/v) |
| Flunisolida                 | 20% (v/v) |
| Triamcinolona               | 20% (v/v) |
| Budesonida                  | 20% (v/v) |
| Mometasona                  | 20% (v/v) |
| Fluticasona                 | 20% (v/v) |
| Propionato de fluticasona   | 20% (v/v) |

#### 6. Interferência microbiana

Para avaliar se microrganismos potenciais em amostras clínicas interferem na detecção da Tira de Teste de Ag COVID-19 para produzir resultados falsos negativos, cada microrganismo patogênico foi testado em triplicado na presença do vírus SARS-Cov-2 inativado através de calor ( $2,3 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml). Não foi detectada reatividade cruzada ou interferência com os microrganismos listados na tabela abaixo.

| Microorganismo                      | Concentração                               |
|-------------------------------------|--|
| Vírus sincicial respiratório tipo A | $5,5 \times 10^7$ PFU/ml                   |
| Vírus sincicial respiratório tipo B | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| Novo vírus influenza A H1N1 (2009)  | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Vírus sazonal influenza A H1N1      | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Vírus influenza A H3N2              | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Vírus influenza A H5N1              | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Influenza B Yamagata                | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Influenza B Victoria                | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Rinovírus                           | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Adenovírus 1                        | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Adenovírus 2                        | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Adenovírus 3                        | $5 \times 10^{7,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenovírus 4                        | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Adenovírus 5                        | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Adenovírus 7                        | $2,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| Adenovírus 55                       | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| EV-A71                              | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| EV-B69                              | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |


|   |                             |
|---|-----------------------------|
| EV-C95                                  | $1 \times 10^5$ PFU/ml      |
| EV-D70                                  | $1 \times 10^5$ PFU/ml      |
| Mycobacterium tuberculosis              | $1 \times 10^3$ bactéria/ml |
| Vírus da papeira                        | $1 \times 10^5$ PFU/ml      |
| Vírus varicella zoster                  | $1 \times 10^6$ PFU/ml      |
| Coronavírus humano 229E                 | $1 \times 10^5$ PFU/ml      |
| Coronavírus humano OC43                 | $1 \times 10^5$ PFU/ml      |
| Coronavírus humano NL63                 | $1 \times 10^6$ PFU/ml      |
| Coronavírus humano HKU1                 | $1 \times 10^6$ PFU/ml      |
| Metapneumovírus humano (hMPV)           | $1 \times 10^6$ PFU/ml      |
| Vírus Parainfluenza 1                   | $7,3 \times 10^6$ PFU/ml    |
| Vírus Parainfluenza 2                   | $1 \times 10^6$ PFU/ml      |
| Vírus Parainfluenza 3                   | $5,8 \times 10^6$ PFU/ml    |
| Vírus Parainfluenza 4                   | $2,6 \times 10^6$ PFU/ml    |
| Haemophilus influenzae                  | $5,2 \times 10^6$ CFU/ml    |
| Streptococcus pyogenes                  | $3,6 \times 10^6$ CFU/ml    |
| Streptococcus agalactiae                | $7,9 \times 10^7$ CFU/ml    |
| Streptococcus pneumoniae                | $4,2 \times 10^6$ CFU/ml    |
| Candida albicans                        | $1 \times 10^7$ CFU/ml      |
| Bordetella pertussis                    | $1 \times 10^4$ bactéria/ml |
| Mycoplasma pneumoniae                   | $1,2 \times 10^6$ CFU/ml    |
| Chlamydia pneumoniae                    | $2,3 \times 10^6$ IFU/ml    |
| Legionella pneumophila                  | $1 \times 10^4$ bactéria/ml |
| Lavagem nasal agregada de origem humana | N/A                         |

### ÍNDICE DE SÍMBOLOS

|  |   |  |                   |  |                          |
|--|---|--|-------------------|--|--------------------------|
|  | Consultar as instruções de utilização   |  | Testes por kit    |  | Representante autorizado |
|  | Apenas para diagnóstico <i>in vitro</i> |  | Prazo de validade |  | Não reutilizar           |
|  | Armazenar entre 2–30°C                  |  | Número de lote    |  | N.º de catálogo          |
|  |   |  |                   |  | Fabricante               |

 Healgen Scientific Limited Liability Company  
Endereço: 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, EUA.  
Tel: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848  
Website: www.healgen.com


 CMC Medical Devices & Drugs S.L  
C/Horacio Lengo N° 18 CP 29006, Málaga-Spain  
Tel: +34951214054 Fax: +34952330100  
Email-info@cmcmedicaldevices.com

 GCFC-525a  
11643470 (11643469)



### Zaragoza

 Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., LTD  
Endereço: Touqiao Town, Guangling DISTRICT,  
Yangzhou, Jiangsu 225109 China

 Llins Service & Consulting GmbH  
Obere Seegasse 34/2, 69124  
Heidelberg, Alemanha  
E-mail: info@llins-service.com



Data de revisão: 2022-07-22, B22576-01 Rev. A

**WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN**

1. Uitsluitend voor professioneel *in-vitro* diagnostisch gebruik.
2. Het testulpmiddel moet tot aan gebruik in het verzegelde zakje blijven.
3. Gebruik de kit niet na het verstrijken van de vervaldatum.
4. Wattenstaafjes, buisjes en testmiddelen zijn uitsluitend voor eenmalig gebruik.
5. Verwissel of meng geen onderdelen van verschillende kitpartijen.
6. Gebruik voor het afnemen van een nasofaryngeaal uitstrijkmonster het nasofaryngeale staafje dat in de kit wordt geleverd.
7. Draag geschikte persoonlijke beschermingsmiddelen en handschoenen bij het uitvoeren van elke test en het hanteren van patiëntenmonsters. Vervang de handschoenen tussen het hanteren van de monsters.
8. Monsters moeten worden verwerkt zoals aangegeven in de hoofdstukken MONSTERAFNAME en MONSTERBEREIDINGSPROCEDURE van deze bijsluiters. Het niet opvolgen van de gebruiksaanwijzing kan leiden tot onnauwkeurige resultaten.
9. Om nauwkeurige resultaten te verkrijgen, mogen geen visueel bloederige of te viskeuze monsters worden gebruikt.
10. De juiste laboratoriumveiligheidstechnieken moeten altijd worden gevolgd bij het werken met monsters van SARS-CoV-2- en influenzapatiënten. Patiëntuutstrijkjes, gebruikte teststrips en gebruikte extractiebuisjes kunnen besmettelijk zijn. Het laboratorium moet juiste methoden voor hantering en afvoer vaststellen in overeenstemming met de plaatselijke regelgeving.
11. Luchtvochtigheid en temperatuur kunnen de resultaten negatief beïnvloeden.

**BEOOGD GEBRUIK**

De CLINITEST® Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test is een *in-vitro* immunochromatografische test voor de kwalitatieve en differentieële detectie van nucleocapside-eiwitantigenen van influenza A (inclusief het subtype H1N1), influenza B en/of SARS-CoV-2 in nasofaryngeale (NP) uitstrijkmonsters die rechtstreeks afkomstig zijn van personen binnen de eerste tien dagen na het optreden van de symptomen. De test is bedoeld als hulpmiddel voor het snel vaststellen van influenza A-, influenza B- en/of SARS-CoV-2-infecties. Deze test geeft slechts een voorlopig testresultaat. Daarom moet elk reactief monster met de CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test worden bevestigd met alternatieve testmethode(n) en andere klinische bevindingen.

**OVERZICHT EN TOELICHTING**

Influenza is een acute en zeer besmettelijke virusinfectie van de luchtwegen. Er zijn drie soorten influenzavirussen: A, B en C. Type A-virussen komen het meest voor en worden in verband gebracht met de ernstigste epidemieën. Type B-virussen veroorzaken infecties die over het algemeen milder zijn. Type C-virussen zijn nog nooit in verband gebracht met een grote epidemie van ziekten bij de mens. Zowel het virus van type A als dat van type B kunnen gelijktijdig circuleren, maar meestal overheerst één type tijdens een bepaald seizoen en in een bepaald epidemiegebied. De ziekte wordt gemakkelijk overgedragen door hoesten en niezen van aerosolvoorzien druppeltjes die levend virus bevatten. Influenza-uitbraken doen zich gewoonlijk elk jaar voor gedurende het herfst- en winterseizoen.

COVID-19 is een acute infectieziekte van de luchtwegen. Mensen zijn over het algemeen vatbaar. Momenteel zijn de met het nieuwe coronavirus besmette patiënten de voornaamste besmettingsbron; daarnaast kunnen ook besmette personen zonder symptomen een besmettingsbron zijn. Op basis van het huidige epidemiologische onderzoek bedraagt de incubatieperiode 1 tot 14 dagen, meestal 3 tot 7 dagen. De belangrijkste verschijnselen zijn koorts, vermoeidheid, droge hoest, en verlies van smaak en reuk. Verstopte neus, loopneus, keelpijn, spierpijn en diarree komen in een paar gevallen voor. Deze test is bedoeld voor de opsporing van het nucleocapside-eiwitantigen van SARS-CoV-2. Antigenen is over het algemeen aantoonbaar in monsters van de bovenste luchtwegen tijdens de acute fase van de infectie. Dankzij de snelle diagnose van SARS-CoV-2-infectie kunnen zorgverleners patiënten beter behandelen en de ziekte doeltreffender bestrijden.

**PRINCIPE VAN DE TEST**

De Flu A/B-teststrip is een immunochromatografische membraantest die zeer gevoelige monoklonale antilichamen gebruikt om influenza type A en B nucleoproteïne-antigenen in diverse monsters op te sporen. De teststrip bestaat uit meerdere onderdelen: een monsterkussentje, een reagenskussentje, een reactiemembraan en een absorptiekussentje. Het reagenskussentje bevat colloïdaal goud geconjugeerd met de monoklonale antilichamen die reageren met het influenza A-virus en het influenza B-virus; het reactiemembraan bevat de secundaire antilichamen tegen virus A of B. De hele strip is in een plastic houterij gefixeerd.

Wanneer het monster aan het monsterputje wordt toegevoegd, worden de in het reagenskussentje gedroogde conjugaten opgelost en migreren ze samen met het monster. Als het monster influenza A bevat, zal een complex dat wordt gevormd tussen het anti-influenza A-conjugaat en het virus worden opgevangen door de specifieke anti-influenza A-monoklonale antilichamen die met een coating op gebied A (A) zijn aangebracht. Als het monster influenza B bevat, zal een complex dat wordt gevormd tussen het anti-influenza B-conjugaat en het virus worden opgevangen door de specifieke anti-influenza B-monoklonale antilichamen die met een coating op gebied B (B) zijn aangebracht. De resultaten verschijnen na 10 minuten in de vorm van een rode lijn die zich op het membraan ontwikkelt. Ter controle van de procedure verschijnt er altijd een rode lijn in het controlegebied (C), die aangeeft dat de juiste hoeveelheid monster is toegevoegd en dat het membraan is doordrenkt.

De COVID-19 Ag-teststrip is een immunochromatografische membraantest die zeer gevoelige monoklonale antilichamen gebruikt om het nucleocapside-eiwit van SARS-CoV-2 in nasofaryngeale (NP) uitstrijkjes op te sporen. De teststrip bestaat uit de volgende onderdelen: namelijk een monsterkussentje, een reagenskussentje, een reactiemembraan en een absorptiekussentje. Het reagenskussentje bevat colloïdaal goud geconjugeerd met de monoklonale antilichamen tegen het nucleocapside-eiwit van SARS-CoV-2; het reactiemembraan bevat de secundaire antilichamen tegen het nucleocapside-eiwit van SARS-CoV-2. De hele strip is in een plastic houterij gefixeerd. Wanneer het monster aan het monsterputje wordt toegevoegd, worden de in het reagenskussentje gedroogde conjugaten opgelost en migreren ze samen met het monster. Als het monster SARS-CoV-2-antigeen bevat, wordt een complex gevormd tussen het anti-SARS-CoV-2-conjugaat en het virus dat wordt opgevangen door de specifieke anti-SARS-CoV-2-monoklonale antilichamen die op het testlijngedeelte (T) zijn aangebracht. Afwezigheid van de T-lijn wijst op een negatief resultaat. Ter controle van de procedure verschijnt er altijd een rode lijn in het controlegebied (C), die aangeeft dat de juiste hoeveelheid monster is toegevoegd en dat het membraan is doordrenkt.

**GELEVERDE MATERIALEN**

- 20 Testcassettes
- 20 Steriele Wattenstaafjes
- 20 Extractiebuisjes en dopjes
- 1 Reagenshouder
- 2 Buffers
- 1 Bijsluiters

**OPSLAG EN STABILITEIT**

1. De kit kan bij kamertemperatuur of gekoeld (2–30 °C) worden bewaard.
2. De onderdelen van de testkit mogen niet worden ingevroren.
3. Gebruik het testulpmiddel en de reagentia niet na de uiterste houdbaarheidsdatum.
4. Hulpmiddelen die meer dan 1 uur uit het verzegelde zakje zijn verwijderd, moeten worden weggegooid.

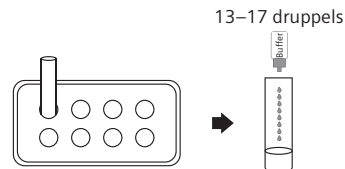
**MONSTERAFNAME**

Gebruik het nasofaryngeale staafje dat in de kit wordt geleverd.

1. Steek het staafje voorzichtig in het neusgat van de patiënt dat bij visuele inspectie de meeste afscheiding vertoont. Zorg ervoor dat de tip van het staafje het oppervlak van de achterste nasofarynx bereikt.
2. Strijk langs het oppervlak van de achterste nasofarynx. Draai het staafje een paar keer rond.
3. Haal het wattenstaafje uit het neusgat.

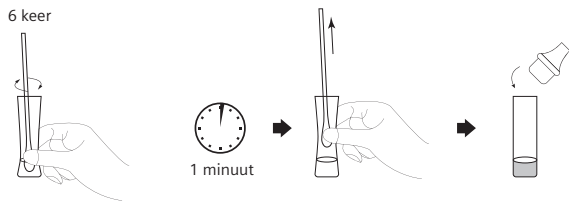
**MONSTERBEREIDINGSPROCEDURE**

1. Plaats het testextractiebuisje in het bijgeleverde kartonnen werkstation. Zorg ervoor dat het buisje stabiel staat en tot de bodem van de houder reikt.
2. Voeg de monsterextractiebuffer toe aan het extractiebuisje totdat deze de onderste markering bereikt (ongeveer 13–17 druppels, 0,5 ml).



3. Plaats het staafje in het extractiebuisje met 0,5 ml extractiebuffer.
4. Draai het staafje minimaal 6 keer rond terwijl u de kop tegen de onderkant en zijanten van het extractiebuisje duwt.
5. Laat het staafje 1 minuut in het extractiebuisje zitten.

- Knijp, terwijl u het staafje uit het buisje haalt, enkele keren in de tip van het staafje aan de buitenkant van het buisje.
- Probeer zoveel mogelijk vloeistof uit het staafje te knijpen.
- Gooi het staafje in de vuilnisbak.
- Plaats de tip stevig in het extractiebuisje.



## VERVOER EN OPSLAG VAN HET MONSTER

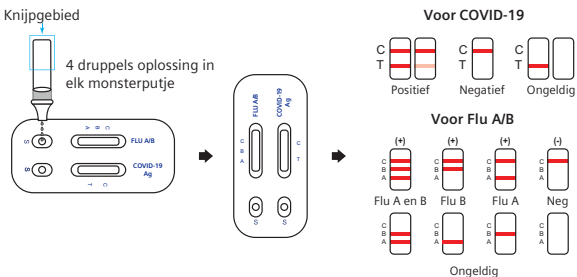
### Plaats het nasofarynxstaafje niet terug in de originele papieren verpakking.

Voor een optimaal resultaat moeten directe nasofaryngeale uitstrijkjes zo snel mogelijk na de afname worden getest. Als onmiddellijk testen niet mogelijk is, en om de beste resultaten te behouden en mogelijke besmetting te vermijden, wordt ten eerste aanbevolen om het nasofaryngeale uitstrijkje in een schoon, ongebruikt plastic buisje met etiket met patiëntinformatie te plaatsen om de integriteit van het monster te bewaren, en het buisje maximaal 1 uur voor het testen afgesloten te bewaren bij kamertemperatuur (15–30°C). Zorg ervoor dat het staafje goed in het buisje zit en dat de dop goed dicht zit. Als langer dan 1 uur moet worden gewacht, moet het monster worden weggegooid. Er moet een nieuw monster worden afgenomen voor de test.

## TESTPROCEDURE

Laat het testulpmiddel, het testmonster en de buffer vóór de test op kamertemperatuur (15–30°C) komen.

- Haal het testulpmiddel vlak voor de test uit het verzegelde zakje en leg het op een vlakke ondergrond.
  - Keer het monsterextractiebuisje om en voeg 4 druppels (ongeveer 100 µl) van het testmonster toe aan beide monsterputjes (S) door in het buisje met de extractieoplossing te knijpen.
- OPMERKING:** Zoals in de onderstaande illustratie wordt getoond, is het belangrijk dat de gebruiker in het blauw gemarkeerde gebied (onderkant van het extractiebuisje) knijpt om het monster uit het buisje te persen.
- Wanneer te dicht bij de bovenkant van het buisje wordt geknepen, kan het uiteinde van de druppelaar losraken.
- Wacht tot de gekleurde lijn(en) verschijnt (verschijnen). De resultaten kunnen binnen 15 minuten worden afgelezen. Interpreteer het resultaat niet na 20 minuten.



## INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

### Voor Flu A/B-teststrip

#### 1. POSITIEF:

##### 1.1 Flu A positief:

De aanwezigheid van twee lijnen in het resultaatvenster in de vorm van controlelijn (C) en testlijn A duidt op een positief resultaat voor influenza A-varianten.

##### 1.2 Flu B positief:

De aanwezigheid van twee lijnen in het resultaatvenster in de vorm van controlelijn (C) en testlijn B duidt op een positief resultaat voor influenza B-varianten.

##### 1.3 Flu A+B positief:

De aanwezigheid van drie lijnen in het resultaatvenster in de vorm van controlelijn (C), testlijn A en testlijn B duidt op een positief resultaat voor influenza A- en influenza B-varianten.

#### 2. NEGATIEF:

De aanwezigheid van alleen een controlelijn (C) in het resultaatvenster duidt op een negatief resultaat.

#### 3. ONGELDIG:

Als de controlelijn (C) niet zichtbaar is in het resultaatvenster na het uitvoeren van de test, is het resultaat ongeldig. Mogelijke oorzaken van ongeldige resultaten zijn het niet correct opvolgen van de aanwijzingen of het verstrijken van de vervaldatum van de test. Het wordt aanbevolen het monster opnieuw te testen met een nieuwe test.

### Voor COVID-19 Ag-teststrip

#### 1. POSITIEF:

De aanwezigheid van twee lijnen in de vorm van de controlelijn (C) en testlijn (T) in het resultaatvenster duidt op een positief resultaat.

#### 2. NEGATIEF:

De aanwezigheid van alleen een controlelijn (C) in het resultaatvenster duidt op een negatief resultaat.

#### 3. ONGELDIG:

Als de controlelijn (C) niet zichtbaar is in het resultaatvenster na het uitvoeren van de test, is het resultaat ongeldig. Mogelijke oorzaken van ongeldige resultaten zijn het niet correct opvolgen van de aanwijzingen of het verstrijken van de vervaldatum van de test. Het wordt aanbevolen het monster opnieuw te testen met een nieuwe test.

#### OPMERKING:

- De intensiteit van de kleur in het gebied van de testlijn (T) kan variëren naar gelang van de concentratie van de in het analysemonster aanwezige analyten. Daarom moet elke kleurschakering in het gebied van de testlijn (T) als positief worden beschouwd. Let op: dit is alleen een kwalitatieve test, waarbij de concentratie van analyten in het monster niet kan worden bepaald.
- Onvoldoende monstervolume, onjuiste werkprocedure of tests waarvan de vervaldatum is verstreken, zijn de meest waarschijnlijke redenen voor het niet weergeven van de controlelijn.

## KWALITEITSCONTROLE

In de test is een procedurecontrole opgenomen. Een rode lijn in het controlelijngebied (C) is de interne procedurele controle. Het veronderstelt een toereikend monstervolume en een correcte proceduretechniek. Bij deze test worden geen controlenormen geleverd. Het wordt echter aanbevolen om bij wijze van goede laboratoriumpraktijk positieve en negatieve controles te betrekken van een plaatselijke bevoegde instantie en deze te testen, om de testprocedure te controleren en de testresultaten te verifiëren.

## BEPERKINGEN

- De CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test is voor professioneel *in-vitro* diagnostisch gebruik en mag alleen worden gebruikt voor de kwalitatieve detectie van influenza A, influenza B, en/of SARS-CoV-2 in nasofaryngeale (NP) uitstrijkmonsters.
- De etiologie van luchtweginfecties veroorzaakt door andere micro-organismen dan influenza A, influenza B of SARS-CoV-2 kan met deze test niet worden vastgesteld.
- De CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test kan zowel levensvatbare als niet-levensvatbare influenza- en SARS-CoV-2-virusdeeltjes opsporen. De prestaties van de CLINITEST Rapid COVID-19 + Influenza Antigen Test zijn afhankelijk van de hoeveelheid antigeen en zijn mogelijk niet gecorreleerd met celweefsel uitgevoerd op hetzelfde monster.
- Als het testresultaat negatief is en de klinische symptomen aanhouden, wordt aanvullend onderzoek met andere klinische methoden aanbevolen. Een negatief resultaat sluit de aanwezigheid van virusantigenen van influenza A, influenza B en/of SARS-CoV-2 in het monster niet uit, aangezien deze aanwezig kunnen zijn onder het minimumdetectieniveau van de test. Zoals bij alle diagnostische tests het geval is, mag de diagnose pas door een arts worden gesteld na evaluatie van alle klinische en laboratoriumbevindingen.
- Onjuiste afname, opslag en vervoer van het monster kan een vals-negatief testresultaat opleveren.
- Het niet volgen van de testprocedure kan de testprestaties ongunstig beïnvloeden en/of het testresultaat ongeldig maken.
- Hoewel is aangetoond dat met deze test gekweekte aviariae influenza-virussen, waaronder aviariae influenza A subtype H5N1-virussen kunnen worden opgespoord, zijn de prestatiekenmerken van deze test bij monsters van mensen die besmet zijn met H5N1- of andere aviariae influenza-virussen niet bekend.
- De prestatiekenmerken voor influenza A zijn vastgesteld tegen influenza A/H3 en A/H1 de overheersende influenza A-virussen waren die in omloop waren. Wanneer andere influenza A-virussen opduiken, kunnen de prestatiekenmerken variëren.
- De positieve en negatieve valsende waarden zijn sterk afhankelijk van de prevalentie. Vals-positieve testresultaten zijn waarschijnlijker in perioden van geringe influenza-activiteit wanneer de prevalentie matig tot laag is. Positieve testresultaten sluiten co-infecties met andere pathogenen niet uit.
- Voor de COVID-19 Ag-teststrip geldt dat de hoeveelheid antigeen in een monster kan afnemen naarmate de ziekte duurt toeneemt. Monsters die na de 10e ziektedag worden afgenomen zijn vaker negatief in vergelijking met een RT-PCR-test.



11. De COVID-19 Ag-teststrip maakt bij positieve testresultaten geen onderscheid tussen SARS-CoV-1 en SARS-CoV-2. Negatieve resultaten moeten als presumptief worden beschouwd en zo nodig met een geautoriseerde moleculaire test worden bevestigd met het oog op de klinische behandeling, waaronder infectiebestrijding.

## PRESTATIEKENMERKEN

### Flu A/B-teststrip:

#### 1. Analytische gevoeligheid

De minimale detectielimiet is  $1,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/test voor het influenza A-virusantigeen en is  $1,5 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/test voor het influenza B-virusantigeen.

#### 2. Hoog dosis haakeffect

Bij tests tot een concentratie van  $3 \times 10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml van het influenza A- en influenza B-virus werd geen hoog dosis haakeffect waargenomen.

#### 3. Analytische activiteit

De in de onderstaande tabel vermelde influenza A-stammen zijn positief getest met de "Flu A/B"-teststrip. Hoewel de specifieke influenza-stammen die binnen menselijke populaties circuleren kunnen variëren, bevatten de meeste de geconserveerde nucleoproteïnen waarop de Flu A/B-teststrip is gericht.

| Stammen                   | Bronnen | Subtypen | Concentratie                               |
|---------------------------|---------|----------|--|
| Flu A/Hubei/PR8/2001      | Mens    | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/New Kaledonia/20/99 | Mens    | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Yamagata/32/89      | Mens    | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Beijing/262/95      | Mens    | H1N1     | $1,8 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Singapore/11/57     | Mens    | H2N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/3/2005        | Mens    | H3N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Akita/1/94          | Mens    | H3N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Kita Kyus yu/159/93 | Mens    | H3N2     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Iowa/15/30          | Varken  | H1N1     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hongkong/168/93     | Varken  | H1N1     | $3,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Anhui/24/2004       | Varken  | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/134/2000      | Varken  | H9N2     | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/251/2001      | Varken  | H9N2     | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Yuao/1/2006         | Kip     | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Yuao/2/2006         | Kip     | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Jiangsul/2/2004     | Kip     | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/216/83        | Eend    | H7N8     | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/118/2003      | Eend    | H9N2     | $1,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/155/2003      | Eend    | H9N2     | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Hubei/137/1982      | Eend    | H10N4    | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Singapore/3/97      | Eend    | H5N3     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Henan/1/2004        | Boommus | H5N1     | $6,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Henan/2/2004        | Boommus | H5N1     | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Henan/4/2004        | Boommus | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Wisconsin/66        | Kalkoen | H9N2     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/England/1/63        | Kalkoen | H7N3     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Singapore/11/57     | Vogel   | H5N1     | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |

|                       |       |      |  |
|-----------------------|-------|------|--|
| Flu A/Hunan/71/2004   | Vogel | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Shanxi/50/2006  | Vogel | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Shanxi/42/2006  | Vogel | H5N1 | $6,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /test |
| Flu A/Fujian/320/2004 | Vogel | H5N1 | $3,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /test |

De in de onderstaande tabel vermelde influenza B-stammen zijn positief getest met de "Flu A/B"-teststrip.

| Type              | Stam                        | Concentratie (TCID <sub>50</sub> )        |
|-------------------|-----------------------------|---|
| B (Victoria-lijn) | B/Michigan/09/2011          | $1,58 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                   | B/New Jersey/1/2012         | $3,58 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                   | B/Florida/78/2015           | $1,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                   | B/Hong Kong/286/2017        | $1,35 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| B (Yamagata-lijn) | B/Phuket/3073/2013          | $6,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                   | B/Guangdong-Liwan/1133/2014 | $9,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
|                   | B/Massachusetts/2/2012      | $1,25 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                   | B/Texas/06/2011             | $6,2 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
|                   | B/Utah/09/2014              | $6,3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml  |

#### 4. Evaluatie van de klinische prestaties

De klinische prestaties van de Flu A/B-teststrip zijn geëvalueerd op één externe locatie, waarbij paarsgewijs nasofaryngeale uitstrijkjes zijn afgenomen bij proefpersonen en vervolgens getest met de Flu A/B-teststrip en een RT-PCR Influenza-testmethode als vergelijkingsmateriaal. De onderstaande tabel geeft een overzicht van de prestaties van de Flu A/B-teststrip en de vergelijkende RT-PCR-test.

| Monstertype    | Influenza-type | Gevoeligheid                            | Specificiteit                           | Nauwkeurigheid                            |
|----------------|----------------|---|---|---|
| Nasofaryngeaal | A              | 88,57% (31/35)<br>95% CI: 73,26%–96,80% | 97,78% (88/90)<br>95% CI: 92,20%–99,73% | 95,20% (119/125)<br>95% CI: 89,85%–98,22% |
|                | B              | 87,10% (27/31)<br>95% CI: 70,17%–96,37% | 97,87% (92/94)<br>95% CI: 92,52%–99,74% | 95,20% (119/125)<br>95% CI: 89,85%–98,22% |

#### 5. Analytische specificiteit en kruisreactiviteit

De Flu A/B-teststrip is geëvalueerd met in totaal 30 bacteriële en virale isolaten. Bacteriële isolaten werden geëvalueerd in een concentratie tussen  $10^7$  en  $10^9$  org/ml. Virusisolaten werden geëvalueerd in een concentratie van minimaal  $10^4$ – $10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml. Het adenovirus 18 en het para-influenzavirus 3 werden getest op  $10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

Geen van de hieronder genoemde organismen of virussen gaf een positief resultaat bij de Flu A/B-teststrip.

| Bacteriepaneel              |                         | Viruspaneel              |                       |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Acinetobacter calcoaceticus | Bacteroides fragilis    | Humaan adenovirus B      | Humaan rhinovirus 2   |
| Neisseria gonorrhoeae       | Neisseria meningitidis  | Humaan adenovirus C      | Humaan rhinovirus 14  |
| Pseudomonas aeruginosa      | Staphylococcus aureus   | Adenovirus type 10       | Humaan rhinovirus 16  |
| Streptococcus pneumoniae    | Streptococcus sanguis   | Adenovirus type 18       | Mazelen               |
| Proteus vulgaris            | Streptococcus sp. Gp. B | Humaan coronavirus OC43  | Bof                   |
| Streptococcus sp. Gp. CV    | Streptococcus sp. Gp. G | Humaan coxsackievirus A9 | Sendaivirus           |
| Mycobacteriële tuberculose  | Mycoplasma orale        | Humaan herpesvirus2      | Para-influenzavirus 2 |
|                             | Coxsackievirus B5       |                          | Para-influenzavirus 3 |

## 6. Interfererende stoffen

Volbloed, diverse vrij verkrijgbare producten en gebruikelijke chemicaliën zijn onderzocht en bleken de Flu A/B-teststrip niet te beïnvloeden op de hieronder geteste niveaus.

| Stof (concentratie)                         |                               |                                   |
|---|-------------------------------|-----------------------------------|
| volbloed (2%)                               | Oxymetazoline (10 mg/ml)      | Dextrometorfan (10 mg/ml)         |
| drie vrij verkrijgbare mondspoelingen (25%) | Fenylefrine (100 mg/ml)       | Difenhydramine (5 mg/ml)          |
| drie vrij verkrijgbare keeldruppels (25%)   | Fenylpropanolamine (20 mg/ml) | Efedrine (20 mg/ml)               |
| drie vrij verkrijgbare neussprays (10%)     | Chloorfeniramine (5 mg/ml)    | Guaiacol-glycerylether (20 mg/ml) |
| 4-acetamidofenol (10 mg/ml)                 | Acetylsalicylzuur (20 mg/ml)  |                                   |

## COVID-19 Ag-teststrip

### 1. Klinische gevoeligheid, specificiteit en nauwkeurigheid

De klinische prestaties van de COVID-19 Ag-teststrip werden geëvalueerd door gebruik op 7 locaties in de VS waar patiënten werden ingeschreven en getest. De tests werden uitgevoerd door 24 zorgverleners die niet bekend waren met de testprocedure. In totaal werden 865 verse nasofaryngeale uitstrijkmonsters afgenomen en getest, waaronder 119 positieve monsters en 746 negatieve monsters. De resultaten van de COVID-19 Ag-teststrip werden vergeleken met de door de USFDA voor noodgebruik goedgekeurde RT-PCR-tests voor SARS-CoV-2 in nasofaryngeale uitstrijkmonsters.

De COVID-19 Ag-teststrip vs. PCR

| COVID-19 Ag-teststrip | Methoden      | PCR      |          | Totale resultaten |
|-----------------------|---------------|----------|----------|-------------------|
|                       | Resultaten    | Positief | Negatief |                   |
|                       |               | Positief | 117      | 3                 |
|                       | Negatief      | 2        | 743      | 745               |
|                       | <b>Totaal</b> | 119      | 746      | 865               |

Relatieve gevoeligheid: 98,32% (95% CI\*: 94,06% tot 99,80%)

Relatieve gevoeligheid: 99,60% (95% CI\*: 98,83% tot 99,92%)

Nauwkeurigheid: 99,42% (95% CI\*: 98,66% tot 99,81%)

\*Betrouwbaarheidsintervallen

### 2. Detectielimiet (LOD)

LOD-onderzoeken bepalen de laagste detecteerbare concentratie van SARS-CoV-2 waarbij ongeveer 95% van alle (echt positieve) replicaten positief test. Het door hitte geïnactiveerde SARS-CoV-2-virus, met een stamconcentratie van  $4,6 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, werd gespiked in een negatief monster en serieel verdund. Elke verdunding werd in drieduovoud uitgevoerd met de Coronavirus Ag-test. De detectielimiet van de COVID-19 Ag-teststrip is  $1,15 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

| Concentratie                              | Aantal positief/totaal | Positieve overeenkomst |
|---|------------------------|------------------------|
| $1,15 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml | 180/180                | 100%                   |

### 3. Hoog dosis haakeffect

Bij tests tot een concentratie van  $4,6 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml van het geïnactiveerde SARS-CoV-2-virus werd geen hoog dosis haakeffect waargenomen.

### 4. Kruisreactiviteit

Kruisreactiviteit met de volgende organismen is onderzocht. Monsters die positief waren voor de volgende organismen, werden negatief bevonden bij tests met de COVID-19 Ag-teststrip.

| Pathogenen                          | Concentratie                             |
|-------------------------------------|--|
| Respiratoir syncytieel virus Type A | $5,5 \times 10^7$ PFU/ml                 |
| Respiratoir syncytieel virus Type B | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Nieuw influenza A H1N1-virus (2009) | $1 \times 10^6$ PFU/ml                   |
| Seizoensinfluenza A H1N1-virus      | $1 \times 10^5$ PFU/ml                   |

|                            |  |
|----------------------------|--|
| Influenza A H3N2-virus     | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Influenza A H5N1-virus     | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Influenza B Yamagata       | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Influenza B Victoria       | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Rhinovirus                 | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Adenovirus 3               | $5 \times 10^{7,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenovirus 7               | $2,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| EV-A71                     | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Mycobacteriële tuberculose | $1 \times 10^3$ bacteriën/ml               |
| Bovivirus                  | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Humaan coronavirus 229E    | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Staphylococcus epidermidis | $2,1 \times 10^8$ CFU/ml                   |
| Humaan coronavirus OC43    | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Humaan coronavirus NL63    | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Humaan coronavirus HKU1    | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Para-influenzavirus 1      | $7,3 \times 10^6$ PFU/ml                   |
| Para-influenzavirus 2      | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Para-influenzavirus 3      | $5,8 \times 10^6$ PFU/ml                   |
| Para-influenzavirus 4      | $2,6 \times 10^6$ PFU/ml                   |
| Hemophilus influenzae      | $5,2 \times 10^6$ CFU/ml                   |
| Streptococcus pyogenes     | $3,6 \times 10^6$ CFU/ml                   |
| Streptococcus pneumoniae   | $4,2 \times 10^6$ CFU/ml                   |
| Candida albicans           | $1 \times 10^7$ CFU/ml                     |
| Bordetella pertussis       | $1 \times 10^4$ bacteriën/ml               |
| Mycoplasma pneumoniae      | $1,2 \times 10^6$ CFU/ml                   |
| Chlamydia pneumoniae       | $2,3 \times 10^6$ IFU/ml                   |
| Legionella pneumophila     | $1 \times 10^4$ bacteriën/ml               |
| Staphylococcus aureus      | $3,2 \times 10^8$ CFU/ml                   |

### 5. Interfererende stoffen

De volgende stoffen, die van nature aanwezig zijn in respiratoire monsters of die kunstmatig in de neusholte of nasofarynx kunnen worden gebracht, werden met de COVID-19 Ag-teststrip geëvalueerd in de hieronder vermelde concentraties en bleken de testprestaties niet te beïnvloeden.

| Stof  | Concentratie |
|---|--------------|
| Menselijk bloed (geanticoaguleerd met EDTA) | 20% (v/v)    |
| Slijm                                       | 5 mg/ml      |
| Osetamivir-fosfaat                          | 5 mg/ml      |
| Ribavirine                                  | 5 mg/ml      |
| Levofloxacin                                | 5 mg/ml      |
| Azithromycine                               | 5 mg/ml      |

|                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| Meropenem                        | 5 mg/ml   |
| Tobramycine                      | 2 mg/ml   |
| Fenylefrine                      | 20% (v/v) |
| Oxymetazoline                    | 20% (v/v) |
| Natriumchloride 0,9%             | 20% (v/v) |
| Een natuurlijk kalmerend ALKALOL | 20% (v/v) |
| Beclometason                     | 20% (v/v) |
| Hexadecadrol                     | 20% (v/v) |
| Flunisolide                      | 20% (v/v) |
| Triamcinolone                    | 20% (v/v) |
| Budesonide                       | 20% (v/v) |
| Mometason                        | 20% (v/v) |
| Fluticasone                      | 20% (v/v) |
| Fluticasonepropionaat            | 20% (v/v) |











#### 6. Microbiologische interferentie

Om na te gaan of potentiële micro-organismen in klinische monsters interfereren met de detectie van de COVID-19 Ag-teststrip en vals-negatieve resultaten opleveren, werd elk pathogeen micro-organisme in drievoud getest in aanwezigheid van een door warmte geïnactiveerd SARS-Cov-2-virus ( $2,3 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml). Er werd geen kruisreactiviteit of interferentie waargenomen met de micro-organismen in de onderstaande tabel.

| Micro-organisme                     | Concentratie                               |
|-------------------------------------|--|
| Respiratoir syncytieel virus Type A | $5,5 \times 10^7$ PFU/ml                   |
| Respiratoir syncytieel virus Type B | $2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| Nieuw influenza A H1N1-virus (2009) | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Seizoensinfluenza A H1N1-virus      | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Influenza A H3N2-virus              | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Influenza A H5N1-virus              | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Influenza B Yamagata                | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Influenza B Victoria                | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Rhinovirus                          | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Adenovirus 1                        | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Adenovirus 2                        | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Adenovirus 3                        | $5 \times 10^{7,5}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenovirus 4                        | $1 \times 10^6$ PFU/ml                     |
| Adenovirus 5                        | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| Adenovirus 7                        | $2,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml   |
| Adenovirus 55                       | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| EV-A71                              | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |
| EV-B69                              | $1 \times 10^5$ PFU/ml                     |


|                                  |                              |
|----------------------------------|------------------------------|
| EV-C95                           | $1 \times 10^5$ PFU/ml       |
| EV-D70                           | $1 \times 10^5$ PFU/ml       |
| Mycobacteriële tuberculose       | $1 \times 10^3$ bacteriën/ml |
| Bovivirus                        | $1 \times 10^5$ PFU/ml       |
| Varicella-zostervirus            | $1 \times 10^6$ PFU/ml       |
| Humaan coronavirus 229E          | $1 \times 10^5$ PFU/ml       |
| Humaan coronavirus OC43          | $1 \times 10^5$ PFU/ml       |
| Humaan coronavirus NL63          | $1 \times 10^6$ PFU/ml       |
| Humaan coronavirus HKU1          | $1 \times 10^6$ PFU/ml       |
| Humaan metapneumovirus (hMPV)    | $1 \times 10^6$ PFU/ml       |
| Para-influenzavirus 1            | $7,3 \times 10^6$ PFU/ml     |
| Para-influenzavirus 2            | $1 \times 10^6$ PFU/ml       |
| Para-influenzavirus 3            | $5,8 \times 10^6$ PFU/ml     |
| Para-influenzavirus 4            | $2,6 \times 10^6$ PFU/ml     |
| Haemophilus influenzae           | $5,2 \times 10^6$ CFU/ml     |
| Streptococcus pyogenes           | $3,6 \times 10^6$ CFU/ml     |
| Streptococcus agalactiae         | $7,9 \times 10^7$ CFU/ml     |
| Streptococcus pneumoniae         | $4,2 \times 10^6$ CFU/ml     |
| Candida albicans                 | $1 \times 10^7$ CFU/ml       |
| Bordetella pertussis             | $1 \times 10^4$ bacteriën/ml |
| Mycoplasma pneumoniae            | $1,2 \times 10^6$ CFU/ml     |
| Chlamydia pneumoniae             | $2,3 \times 10^6$ IFU/ml     |
| Legionella pneumophila           | $1 \times 10^4$ bacteriën/ml |
| Verzameld menselijk neusspoelsel | N.v.t.                       |

### INDEX VAN DE SYMBOLEN

|   |  |   |                  |   |                                 |
|---|--|---|------------------|---|---------------------------------|
|  | Raadpleeg de gebruiksaanwijzing              |  | Testen per set   |  | Geautoriseerd vertegenwoordiger |
|  | Uitsluitend voor <i>in-vitro</i> diagnostiek |  | Te gebruiken tot |  | Niet hergebruiken               |
|  | Bewaren tussen 2–30°C                        |  | Partijnummer     |  | Catalogusnummer                 |
|   |  |   |                  |  | Fabrikant                       |

 Healgen Scientific Limited Liability Company  
Adres: 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, VS.  
Tel: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848  
Website: www.healgen.com


 CMC Medical Devices & Drugs S.L  
C/Horacio Lengo N° 18 CP 29006, Málaga-Spain  
Tel: +34951214054 Fax: +34952330100  
Email-info@cmcmedicaldevices.com

 GCFC-525a  
11643470 (11643469)



### Staaftje

 Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., LTD  
Adres: Touqiao Town, Guangling DISTRICT,  
Yangzhou, Jiangsu 225109 China

 llins Service & Consulting GmbH  
Obere Seegasse 34/2, 69124  
Heidelberg, Duitsland  
E-mail: info@llins-service.com



Herzieningsdatum: 22-07-2022, B22576-01 Rev. A