new art laboratories

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (test cassette)

REF 243502N-20



de	Gebrauchsanweisung	2
en	Instructions for use	7
fr	Instructions d'utilisation	11
es	Instrucciones de uso	16
it	Istruzioni per l'uso	21
pl	Sposób użycia	26
pt	Instruções de Utilização	31
cs	Návod k použití	36
fi	Käyttöohje	40
sv	Användarinstruktioner	44
da	Brugervejledning	48
no	Bruksanvisning	52
nl	Gebruiksaanwijzing	56
ro	Instrucțiuni de utilizare	61
el	Οδηγίες χρήσης	65
sk	Návod na použitie	70
	Symbols	74
	Our Teams	76

IVD CE

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12
47445 Moers
Germany

Moers
Tel: +49 (2841) 99820-0
Fax: +49 (2841) 99820-1

Regensburg
Tel: +49 941 29010-0
Fax: +49 941 29010-50

www.nal-vonminden.com
info@nal-vonminden.com

Director:
Lukas Eder

Commercial reg. Kleve
HRB 5679
Steuer-Nr. 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086

Version 1.1, 2023-12-13

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test ist ein schneller chromatographischer Immunoassay zum qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-, Influenza A- und B-Antigenen sowie von Antigenen des Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) in nasopharyngealen Abstrichproben von Personen mit Verdacht auf eine SARS-CoV-2/Influenza/RSV-Infektion in Verbindung mit dem klinischen Erscheinungsbild und den Ergebnissen anderer Labortests. Der NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test ist nur für den *in-vitro*-diagnostischen und professionellen Gebrauch ausgelegt. Er ist ausschließlich für die Verwendung in klinischen Labors und durch medizinisches Fachpersonal für Point-of-Care-Testungen vorgesehen. Nicht zur Eigenanwendung.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

COVID-19 *(Coronavirus disease)* ist eine Erkrankung, die durch das SARS-CoV-2-Virus verursacht wird. Es ist sehr ansteckend und verbreitet sich schnell. COVID-19 verursacht am häufigsten Atemwegssymptome, die sich ähnlich wie eine Erkältung, Grippe oder Lungenentzündung anfühlen können. COVID-19 kann nicht nur die Lunge und die Atemwege befallen.

Die Influenza ist eine akute Virusinfektion der oberen oder unteren Atemwege, die sich durch Fieber, Schüttelfrost und ein allgemeines Schwächegefühl und Schmerzen in den Muskeln sowie unterschiedlich starken Kopf- und Bauchschmerzen auszeichnet.

Das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) ist ein weit verbreitetes Atemwegsvirus, das normalerweise leichte, erkältungsähnliche Symptome verursacht. Die meisten Menschen erholen sich in einer oder zwei Wochen, RSV kann jedoch schwerwiegend sein. Bei Säuglingen und älteren Erwachsenen ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass sie schwere RSV-Symptome entwickeln und ins Krankenhaus eingeliefert werden müssen. Um ältere Menschen vor einem schweren RSV-Verlauf zu schützen, stehen Impfstoffe zur Verfügung. Es gibt auch Präventivmaßnahmen, um Säuglinge und Kleinkinder vor schweren RSV-Symptomen zu schützen.

3. Testprinzip

Der NADAL® SARS-CoV-2 Ag Combo Rapid Test verfügt über eine Linie von anti-SARS-CoV-2-Antikörpern im Testlinienbereich „T“ und eine Linie von anti-Maus-IgG-Antikörpern im Kontrolllinienbereich „C“. Wenn eine extrahierte Probe in die Probenvertiefung gegeben wird, reagiert sie mit den markierten Antikörpern und bildet Komplexe. Die Mischung wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den vorbeschichteten anti-SARS-CoV-2-Antikörpern im Testlinienbereich „T“. Wenn die Probe SARS-CoV-2-Antigene enthält, erscheint eine rote Testlinie „T“, die auf ein positives SARS-CoV-2-Antigen-Ergebnis hinweist. Andernfalls ist das Testergebnis als negativ zu werten. Die Testkassette enthält außerdem eine Kontrolllinie „C“, die bei allen gültigen Tests rot werden sollte. Wenn die Kontrolllinie „C“ nicht erscheint, ist das Testergebnis als ungültig zu betrachten, auch wenn die Testlinie „T“ erscheint.

Der NADAL® Influenza A+B Ag Combo Rapid Test verfügt über eine Linie von anti-Influenza A-Antikörpern im Testlinienbereich „A“, eine Linie von anti-Influenza B-Antikörpern im Testlinienbereich „B“ und eine Linie von anti-Maus-IgG Antikörpern im Kontrolllinienbereich „C“. Wenn eine extrahierte Probe in die Probenvertiefung gegeben wird, reagiert sie mit den markierten Antikörpern und bildet Komplexe. Die Mischung wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den vorbeschichteten anti-Influenza A- und anti-Influenza B-Antikörpern in den entsprechenden Testlinienbereichen. Wenn die Probe Influenza-A- oder Influenza B-Antigene enthält, erscheint eine rote Testlinie, die auf das Vorhandensein von Influenza A- oder Influenza B-Antigenen hinweist. Andernfalls ist das Testergebnis als negativ zu werten. Der Test enthält außerdem die Kontrolllinie „C“, die bei allen gültigen Tests rot werden sollte. Wenn die Kontrolllinie „C“ nicht erscheint, ist das Testergebnis als ungültig zu betrachten, auch wenn die Testlinie erscheint.

Der NADAL® RSV Ag Combo Rapid Test verfügt über eine Linie von anti-RSV-Antikörpern im Testlinienbereich „T“ und eine Linie von anti-Maus-IgG-Antikörpern im Kontrolllinienbereich „C“. Wenn eine extrahierte Probe in die Probenvertiefung gegeben wird, reagiert sie mit den markierten Antikörpern und bildet Komplexe. Die Mischung wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den vorbeschichteten anti-RSV-Antikörpern im Testlinienbereich „T“. Wenn die Probe RSV-Antigene enthält, erscheint eine rote Testlinie, die auf das Vorhandensein von RSV-Antigenen hinweist. Andernfalls ist das Testergebnis als negativ zu werten. Der Test enthält außerdem eine Kontrolllinie „C“, die bei allen gültigen Tests rot werden sollte. Wenn die Kontrolllinie „C“ nicht erscheint, ist das Testergebnis als ungültig zu betrachten, auch wenn die Testlinie erscheint.

4. Bestandteile der Testpackung

- 20 NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Testkassetten
- Gemäß 93/42/EWG mitgeliefertes zusätzliches Material:
  Aufgrund möglicher Lieferengpässe bei medizinischen Zubehörprodukten, ist es möglich, dass der Abstrichtupfer-Hersteller wechselt. Daher stammen die beigelegten Abstrichtupfer von einem der unten aufgelisteten Hersteller.
  a) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (bevollmächtigter EU-Repräsentant: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Northern Ireland)
  b) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (bevollmächtigter EU-Repräsentant: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Deutschland)
- 20 Extraktionsröhrchen mit Extraktionslösung „Extraction solution“ (je ca. 600 µL)*
- 20 Tropfaufsätze
- 1 Reagenzienhalter
- 1 Gebrauchsanweisung

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

*enthält folgendes Konservierungsmittel: ProClin™ 300: <0,03%.

Gemäß Verordnung (EC) Nr. 1272/2008 CLP ist für ProClin™ 300 keine Gefahrenkennzeichnung erforderlich. Die Konzentrationen sind unterhalb der Freigrenze von <0,03%.

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten an einem kühlen, trockenen Ort zwischen 2-30°C gelagert werden. Halten Sie sie von Licht fern. Wenn die Test-Kits Temperaturen und/oder Feuchtigkeit außerhalb der angegebenen Bedingungen ausgesetzt werden, kann dies zu falschen Ergebnissen führen. Nicht einfrieren. Verwenden Sie die Test-Kits bei Temperaturen zwischen 15-30°C. Verwenden Sie die Test-Kits bei einer Luftfeuchtigkeit von 10-90%. Verwenden Sie die Test-Kits nicht nach Ablauf des Verfallsdatums (auf dem Folienbeutel und der Schachtel aufgedruckt).

Hinweis: Alle Verfallsdaten sind im Format Jahr-Monat-Tag aufgedruckt. 2022-06-18 steht für den 18. Juni 2022.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung durch. Die Nichtbeachtung der Gebrauchsanweisung kann zu falschen Testergebnissen führen.
- Öffnen Sie den versiegelten Beutel erst, wenn Sie bereit sind den Test durchzuführen.
- Verwenden Sie keine abgelaufenen Tests.
- Bringen Sie alle Reagenzien vor der Verwendung auf Raumtemperatur (15-30°C).
- Verwenden Sie keine Bestandteile aus anderen Test-Kits als Ersatz für die Bestandteile dieses Test-Kits.
- Tragen Sie beim Umgang mit den Kit-Reagenzien und klinischen Proben Schutzkleidung und Einweghandschuhe. Waschen Sie sich nach der Testdurchführung gründlich die Hände.
- Rauchen, trinken oder essen Sie nicht in Bereichen, in denen mit Proben oder Kit-Reagenzien gearbeitet wird.
- Entsorgen Sie alle zur Durchführung des Tests verwendeten Proben und Materialien als biologisch gefährlichen Abfall.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

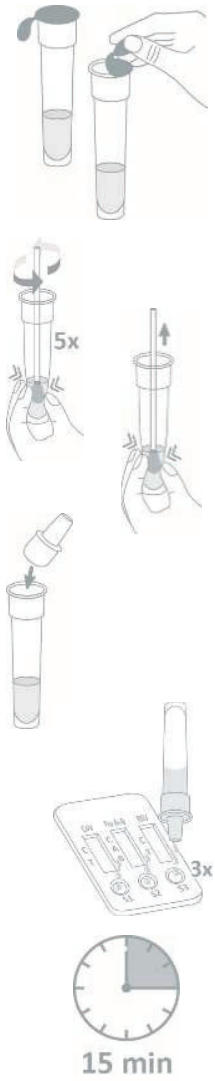
Betrachten Sie alle Materialien humanen Ursprungs als infektiös und behandeln Sie sie gemäß den Standardverfahren zur biologischen Sicherheit.

Probennahme:

Verwenden Sie den im Test-Kit enthaltenen Nasopharyngealtupfer. Es ist wichtig, möglichst viel Sekret zu gewinnen. Um eine nasopharyngeale Abstrichprobe zu entnehmen, führen Sie einen sterilen Abstrichtupfer vorsichtig in das Nasenloch ein, das bei der visuellen Kontrolle das meiste Sekret aufweist. Halten Sie den Tupfer in der Nähe des Septumbodens während Sie ihn vorsichtig in den hinteren Nasopharynx (Nasenrachenraum) schieben. Drehen Sie den Tupfer mehrmals und entfernen Sie ihn dann aus dem Nasenrachenraum.

9. Testdurchführung

Bringen Sie alle Tests und Extraktionslösungen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).



1. Öffnen Sie die Extraktionslösung (im verschlossenen Röhrchen).
2. Entnehmen Sie die Probe wie im Abschnitt „Probennahme, -vorbereitung und -lagerung“ beschrieben.
3. Führen Sie den Tupfer mit der entnommenen Probe in das mit Extraktionslösung gefüllte Extraktionsröhrchen ein. Drehen Sie den Tupfer 5 Mal und drücken Sie dabei die Tupferspitze gegen den Boden und die Wand des Extraktionsröhrchens.
4. Entnehmen Sie den Tupfer, während Sie die Röhrchenwand zusammendrücken, um die Flüssigkeit aus dem Tupfer zu extrahieren. Versuchen Sie, so viel Flüssigkeit wie möglich zu entnehmen. Entsorgen Sie den gebrauchten Tupfer als biologisch gefährlichen Abfall.
5. Setzen Sie einen Tropfaufsatz auf.
6. Entnehmen Sie eine Testkassette aus dem versiegelten Folienbeutel und legen Sie sie auf eine saubere und ebene Oberfläche.
7. Geben Sie je 3 Tropfen der extrahierten Probe in jede Probenvertiefung. Bitte vermeiden Sie dabei die Bildung von Luftblasen.
8. Werten Sie das Testergebnis nach 15 Minuten aus. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.

10. Testauswertung

<u>Für SARS-CoV-2:</u>



Positives Ergebnis:

Es erscheint sowohl die Kontrolllinie „C“ als auch die Testlinie „T“.



Negatives Ergebnis:

Es erscheint nur die Kontrolllinie „C“, im Testlinienbereich „T“ erscheint keine Linie.



Ungültiges Ergebnis:

Die Kontrolllinie „C“ erscheint nicht, was darauf hinweist, dass der Test ungültig ist, unabhängig davon, ob die Testlinie „T“ erscheint oder nicht. Entnehmen Sie erneut eine Probe und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Für Influenza A+B:

Positive Ergebnisse:

Positiv für Influenza A-Antigene:

Es erscheint sowohl die Kontrolllinie „C“ als auch die Influenza-A-Testlinie „A“, während die Influenza-B-Testlinie „B“ nicht erscheint.



Positiv für Influenza B-Antigene:

Es erscheint sowohl die Kontrolllinie „C“ als auch die Influenza-B-Testlinie „B“, während die Influenza-A-Testlinie „A“ nicht erscheint.



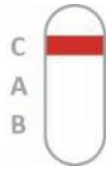
Positiv für Influenza A- und B-Antigene:

Alle 3 Linien erscheinen, einschließlich der Kontrolllinie „C“ sowie der Influenza-A- und Influenza-B-Testlinien „A“ und „B“.



Negativ:

Es erscheint nur die Kontrolllinie „C“, im Testlinienbereich „A“ und „B“ erscheint keine Linie. Dies bedeutet, dass das Testergebnis sowohl für Influenza A- als auch für Influenza B-Antigene negativ ist.



Ungültig:

Die Kontrolllinie „C“ erscheint nicht, was darauf hinweist, dass der Test ungültig ist, unabhängig davon, ob die Influenza-A- oder Influenza-B-Testlinie erscheint oder nicht. Entnehmen Sie erneut eine Probe und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette.



Für RSV:

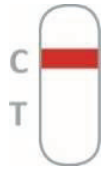
Positives Ergebnis:

Es erscheint sowohl die Kontrolllinie „C“ als auch die Testlinie „T“.



Negatives Ergebnis:

Es erscheint nur die Kontrolllinie „C“, im Testlinienbereich „T“ erscheint keine Linie.



Ungültiges Ergebnis:

Die Kontrolllinie „C“ erscheint nicht, was darauf hinweist, dass der Test ungültig ist, unabhängig davon, ob die Testlinie „T“ erscheint oder nicht. Entnehmen Sie erneut eine Probe und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette.



11. Qualitätskontrolle

Der Test beinhaltet interne Verfahrenskontrollen:

Eine im Kontrolllinienbereich „C“ erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Diese Verfahrenskontrolllinie zeigt an, dass die Membran ausreichend durchnässt ist und dass die funktionale Integrität der Testkassette erhalten ist. Im Lieferumfang dieses Test-Kits sind keine Kontrollstandards enthalten. Es wird jedoch empfohlen, gemäß der *Guten Laborpraxis (GLP)* Positiv- und Negativkontrollen zu testen, um das Testverfahren zu bestätigen und die ordnungsgemäße Testleistung zu überprüfen.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test ist nur für den *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch ausgelegt und sollte nicht wiederverwendet werden.
- Der verwendete Test sollte als potenziell infektiöses Material behandelt und ordnungsgemäß entsorgt werden.
- Das Test-Kit sollte vor direkter Sonneneinstrahlung, Feuchtigkeit und Hitze geschützt werden.
- Überprüfen Sie vor der Verwendung, ob das Test-Kit Beschädigungen aufweist und überprüfen Sie das Verfallsdatum.
- Das Probenvolumen kann die Genauigkeit des Testergebnisses beeinträchtigen. Ein ungenaues Probenvolumen kann zu einem falsch positiven oder negativen Ergebnis führen.
- Die Testergebnisse müssen in Zusammenhang mit weiteren klinischen Daten, die dem Arzt zur Verfügung stehen, ausgewertet werden.
- Positive Testergebnisse schließen Koinfektionen mit anderen Krankheitserregern nicht aus.
- Positive und negative Vorhersagewerte sind stark von der Prävalenz abhängig. Die lokale Prävalenz sollte bei der Auswertung der diagnostischen Testergebnisse berücksichtigt werden.
- Seien Sie bitte sehr vorsichtig, wenn Sie nasopharyngeale Abstrichproben von Kindern entnehmen.
- Bestandteile aus verschiedenen Chargen dürfen nicht in Kombination verwendet werden.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Klinische Leistungsmerkmale

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Insgesamt 362 Proben wurden mit dem NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test getestet. Diese Proben wurden durch nasopharyngeale Abstriche bei symptomatischen Patienten entnommen. Die Leistung des NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Tests wurde mit einem kommerziell erhältlichen molekularen Assay verglichen.

Tabelle 1: SARS-CoV-2-Leistung des NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Tests im Vergleich zu einem PCR-Test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/ Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (für SARS-CoV-2)		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	102	1	103
	Negativ	4	255	259
	Total	106	256	362

Diagnostische Sensitivität: 96,23% (102/106, 95%CI, 90,70% - 98,52%)

Diagnostische Spezifität: 99,61% (255/256, 95%CI, 97,82% - 99,93%)

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Gesamtübereinstimmung: 98,62% (357/362, 95%CI, 96,81% - 99,41%)

Tabelle 2: Influenza-A-Leistung des NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Tests im Vergleich zu einem PCR-Test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/ Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (für Influenza A)		**Positiv**	**Negativ**	**Total**
	Positiv	**55**	**4**	**59**
	Negativ	**3**	**300**	**303**
	Total	**58**	**304**	**362**

Diagnostische Sensitivität: 94,83% (55/58, 95%CI, 85,86% - 98,23%)
Diagnostische Spezifität: 98,68% (300/304, 95%CI, 96,67% - 99,49%)
Gesamtübereinstimmung: 98,07% (355/362, 95%CI, 96,06% - 99,06%)

Tabelle 3: Influenza B-Leistung des NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Tests im Vergleich zu einem PCR-Test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/ Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (für Influenza B)		**Positiv**	**Negativ**	**Total**
	Positiv	**32**	**5**	**37**
	Negativ	**1**	**324**	**325**
	Total	**33**	**329**	**362**

Diagnostische Sensitivität: 96,97% (32/33, 95%CI, 84,68% - 99,46%)
Diagnostische Spezifität: 98,48% (324/329, 95%CI, 96,49% - 99,35%)
Gesamtübereinstimmung: 98,34% (356/362, 95%CI, 96,43% - 99,24%)

Tabelle 4: RSV-Leistung des NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Tests im Vergleich zu einem PCR-Test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/ Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (für RSV)		**Positiv**	**Negativ**	**Total**
	Positiv	**111**	**2**	**113**
	Negativ	**2**	**247**	**249**
	Total	**113**	**249**	**362**

Diagnostische Sensitivität: 98,23% (111/113, 95%CI, 93,78% - 99,51%)
Diagnostische Spezifität: 99,20% (247/249, 95%CI, 97,12% - 99,78%)
Gesamtübereinstimmung: 98,90% (358/362, 95%CI, 97,19% - 99,57%)

Analytische Leistungsmerkmale

Nachweisgrenze

Virustyp / Subtyp	Konzentration
SARS-CoV-2	**75,5 $TCID_{50}$/mL**
Influenza A (H1N1)	**1320 $TCID_{50}$/mL**
Influenza A (H3N2)	**568 $TCID_{50}$/mL**
Influenza B (Victoria lineage)	**1540 $TCID_{50}$/mL**
Influenza B (Yamagata lineage)	**2180 $TCID_{50}$/mL**
RSV	**93,6 $TCID_{50}$/mL**

Messbereich

Bei der Testung von SARS-CoV-2 (bis zu $1{,}51 \times 10^5$ $TCID_{50}$/mL), Influenza A (bis zu $5{,}68 \times 10^7$ $TCID_{50}$/mL), Influenza B (bis zu $4{,}36 \times 10^7$ $TCID_{50}$/mL) und RSV (bis zu $1{,}17 \times 10^5$ $TCID_{50}$/mL) wurde kein Prozoneneffekt beobachtet.

Kreuzreaktivität

Bei der Testung mit dem NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test wurde keine Kreuzreaktivität mit den folgenden potentiell kreuzreagierenden Krankheitserregern beobachtet: Influenza A, Influenza B, Adenovirus, Respiratorisches Syncytial-Virus, Coronavirus, MERS-Coronavirus, Parainfluenzavirus, Rhinovirus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, Humanes Metapneumovirus, Enterovirus, Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii,* gepoolte humane nasale Spülflüssigkeiten.

Der NADAL® SARS-CoV-2 Ag Combo Rapid Test kann mit SARS-CoV-1 kreuzreagieren, das den SARS-Ausbruch 2002-2004 verursachte.

Interferierende Substanzen

Die folgenden Substanzen zeigten keine Interferenz mit dem NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:
Antivirale Medikamente: Zanamivir, Oseltamivir, Artemether/ Lumefantrin, Doxycyclinhyclat, Chinin, Lamivudin, Ribavirin, Daclatasvir.

Proben aus den Atemwegen: Mucin aus submaxillären Rinderdrüsen, Typ I-S; EDTA-antikoaguliertes humanes Blut; Biotin.
Nasensprays oder -tropfen: Neosynephrin® (Phenylephrin), Afrin® Nasenspray (Oxymetazolin), Nasenspray mit Kochsalzlösung.
Homöopathische Mittel zur Linderung von Allergien: Homöopathisches Zicam® Allergy Relief Nasal Gel, Natriumcromoglykat, Olopatadin-Hydrochlorid.
Entzündungshemmende Medikamente: Paracetamol (Acetaminophen), Acetylsalicylsäure, Ibuprofen.
Antibiotika: Mupirocin, Tobramycin, Erythromycin, Ciprofloxacin.

Präzision

Wiederholbarkeit

Die Wiederholbarkeit wurde durch das Testen von 20 Replikaten von Proben mit 3 Chargen der NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Tests bestimmt. Der NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test zeigte eine akzeptable Wiederholbarkeit.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit wurde durch das Testen von 5 Replikaten von Proben bestimmt. Die Testungen wurden an 5 Tagen von 5 Anwendern mit 3 Chargen der NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Tests an 3 verschiedenen Standorten durchgeführt. Der NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test zeigte eine akzeptable Reproduzierbarkeit.

14. Referenzen

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 OM

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Intended Use

The NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of SARS-CoV-2, influenza A and B as well as respiratory syncytial virus (RSV) antigens in nasopharyngeal swab specimens from individuals with a suspected SARS-CoV-2/influenza/RSV infection in conjunction with clinical presentation and the results of other laboratory tests. The NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test is designed for *in-vitro* diagnostic and professional use only. It is intended for use in clinical laboratories and by healthcare professionals for point-of-care testing only. Not for home-use.

2. Introduction and Clinical Significance

COVID-19 (coronavirus disease) is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus. It is highly contagious and spreads quickly. COVID-19 most often causes respiratory symptoms that can feel much like a cold, the flu, or pneumonia. COVID-19 may affect more than the lungs and respiratory system.

Influenza is an acute viral infection of the upper or lower respiratory tract marked by fever, chills, and a generalised feeling of weakness and pain in the muscles, along with varying degrees of soreness in the head and abdomen.

Respiratory syncytial virus, or RSV, is a common respiratory virus that usually causes mild, cold-like symptoms. Most people recover in a 1-2 weeks, but RSV can be serious. Infants and older adults are more likely to develop severe RSV symptoms and more likely to require hospitalisation. Vaccines are available to protect older adults from a severe course of RSV. Preventative options are also available to protect infants and young children from severe RSV symptoms.

3. Test Principle

The NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test has one line of anti-SARS-CoV-2 antibodies in the test line region 'T' and one line of anti-mouse IgG antibodies in the control line region 'C'. When an extracted specimen is added to the specimen well, it reacts with the labeled antibodies to form complexes. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the precoated anti-SARS-CoV-2 antibodies in the test line region 'T'. If the specimen contains SARS-CoV-2 antigens, a red test line 'T' will appear, indicating a positive SARS-CoV-2 antigen result. Otherwise, the test result is to be considered negative. The test cassette also contains a control line 'C', which should turn red for all valid tests. If the quality control line 'C' does not appear, the test result is to be considered invalid, even if the test line 'T' appears.

The NADAL® Influenza A+B Ag Test has one line of anti-influenza A antibodies in the test line region 'A', one line of anti-influenza B antibodies in the test line region 'B' and one line of anti-mouse IgG antibodies in the control line region 'C'. When an extracted specimen is added to the specimen well, it reacts with the labeled antibodies to form complexes. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the precoated anti-influenza A antibodies and anti-influenza B antibodies in the corresponding test line regions. If the specimen contains influenza A or influenza B antigens, a red test line will appear, indicating the presence of influenza A or influenza B antigens. Otherwise, the test result is to be considered negative. The test cassette also contains a control line 'C' which should turn red for all valid tests. If the control line 'C' does not appear, the test result is to be considered invalid, even if the test line appears.

The NADAL® RSV Ag Test has one line of anti-RSV antibodies in the test line region 'T' and one line of anti-mouse IgG antibodies in the control line region 'C' When an extracted specimen is added to the specimen well, it reacts with the labeled antibodies to form complexes, the mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the coated anti-RSV antibodies in the test line region 'T'. If the specimen contains RSV antigens, a red test line will appear, indicating the presence of RSV antigens. Otherwise, the test result is to be considered negative. The test cassette also contains a control line 'C' which should turn red for all valid tests. If the control line 'C' does not appear, the test result is to be considered invalid, even if the test line appears.

4. Reagents and Materials Supplied

- 20 NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid test cassettes
- Additional material provided in accordance with 93/42/EEC: Due to possible supply shortages of accessory medical products, the swab manufacturer might change. Therefore, the supplied swabs are from one of the manufacturers listed below.

  a) 20 sterile swabs, CE 0197

  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (authorised EU representative: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Northern Ireland)

  b) 20 sterile swabs, CE 0197

  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (authorised EU representative: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Germany)

- 20 extraction tubes containing extraction solution (approximately 600 µL each)*
- 20 dropper caps
- 1 reagent holder
- 1 package insert

*contains the following preservative: ProClin™ 300: <0.03%.

No hazard labelling for ProClin™ 300 is required according to Regulation (EC) Nº 1272/2008 CLP. Concentrations are below the exemption threshold of <0.03%.

5. Additional Materials Required

- Timer

6. Storage & Stability

Store the test kit in a cool, dry place between 2-30°C. Keep away from light. Exposure to temperatures and/or humidity outside the specified conditions may cause inaccurate results. Do not freeze. Use the test kit at temperatures between 15-30°C. Use the test kit between 10-90% humidity. Do not use the

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

test kit beyond the expiration date (printed on the foil pouch and box).

Note: All expiration dates are printed in Year-Month-Day format. 2022-06-18 indicates June 18, 2022.

7. Warnings and Precautions

- For *in-vitro* diagnostic use only.
- This package insert must be read completely before performing the test. Failure to follow the instructions provided in the package insert may lead to inaccurate test results.
- Do not open the sealed pouch unless ready to conduct the assay.
- Do not use expired tests.
- Bring all reagents to room temperature (15-30°C) before use.
- Do not use the components from any other type of test kits as a substitute for the components in this test kit.
- Wear protective clothing and disposable gloves while handling the kit reagents and clinical specimens. Wash hands thoroughly after performing the test.
- Do not smoke, drink, or eat in areas where specimens or kit reagents are being handled.
- Dispose of all specimens and materials used to perform the test as biohazardous waste.

8. Specimen Collection and Preparation

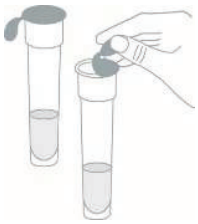
Consider any materials of human origin as infectious and handle them using standard biosafety procedures.

Specimen Collection:

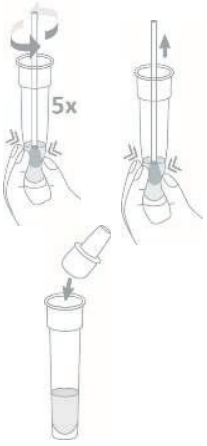
Use the nasopharyngeal swab supplied in the test kit. It is important to obtain as much secretion as possible. Therefore, to collect a nasopharyngeal swab sample, carefully insert the sterile swab into the nostril that presents the most secretions under visual inspection. Keep the swab near the floor of the nasal septum while gently pushing it into the posterior nasopharynx. Rotate the swab several times, and then remove it from the nasopharynx.

9. Test Procedure

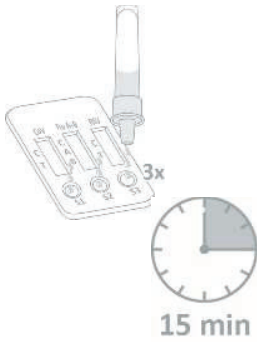
Bring tests and extraction solutions to room temperature (15-30°C) prior to testing.



1. Open the extraction solution (in the sealed tube).
2. Collect a specimen as outlined in the section 'Specimen Collection and Preparation'.
3. Insert the swab with the collected specimen into the extraction tube filled with extraction solution. Roll the swab 5 times while pressing the tip against the bottom and wall of the extraction tube.



4. Remove the swab while squeezing the wall of the tube to extract the liquid from the swab. Try to expunge as much liquid as possible. Dispose of the used swab as biohazardous waste.
5. Attach a dropper cap to the extraction tube.
6. Take out a test cassette from its sealed foil pouch and put it on a clean and level surface.
7. Apply 3 drops of the extracted specimen into each specimen well. Please avoid bubbles forming during application.
8. Read the test result after 15 minutes. Do not read results after more than 20 minutes.



10. Result Interpretation

For SARS-CoV-2:

Positive result:

Both the control line 'C'and the test line 'T' appear.



Negative result:

Only the control line 'C' appears, no line appears in the test line region 'T'.



Invalid result:

The control line 'C' fails to appear, indicating the test is invalid no matter whether the test line 'T' appears or not. Collect a new specimen and perform another test with a new test cassette.



For Influenza A+B:

Positive results:

Positive for influenza A antigens:

Both the control line 'C' and the influenza A test line 'A' appear, while the influenza B test line 'B' does not appear.



Positive for influenza B antigens:

Both the control line 'C' and the influenza B test line 'B' appear, while the influenza A test line 'A' does not appear.



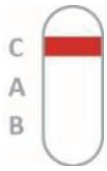
Positive for influenza A and B antigens:

All 3 lines appear, including the control line 'C' as well as the influenza A and influenza B test lines 'A' and 'B'.



Negative result:

Only the control line 'C' appears, no lines appear in the influenza A and influenza B test line regions 'A' and 'B'. This indicates the test result is negative for both influenza A and influenza B antigens.



Invalid results:

The control line 'C' fails to appear, indicating that the test is invalid, no matter whether the influenza A or influenza B test line appears or not.



NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Collect a new specimen and perform another test using a new test cassette.

For RSV:

Positive result:

Both the control line 'C' and the test line 'T' appear.



Negative result:

Only the control line 'C' appears, no line appears in the test line region 'T'.



Invalid result:

The control line 'C' fails to appear, indicating that the test is invalid, no matter whether the test line 'T' appears or not. Collect a new specimen and perform another test with a new test cassette.



11. Quality Control

Internal procedural controls are included in the test. A coloured line appearing in the control region 'C' is an internal procedural control. This procedural control line indicates that sufficient flow has occurred, and the functional integrity of the test cassette has been maintained. Control standards are not supplied with this test kit; however, it is recommended that positive and negative controls be tested as good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

12. Limitations

- The NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test is for *in-vitro* diagnostic use only and should not be re-used.
- The used test should be treated as potentially infectious material and be disposed of properly.
- The test kit should be kept away from direct sunlight, moisture and heat.
- Please check whether the test kit has any damage and check the expiry date before use.
- The sample volume may affect the accuracy of the test result. Inaccurate sample volume may cause a false positive or negative result.
- Test results must be evaluated in conjunction with other clinical data available to the physician.
- Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence. The local prevalence should be taken into consideration when interpreting diagnostic test results.
- Please be very careful when collecting nasopharyngeal swab specimens from children.
- Components from different batches are not to be used in combination.

13. Performance Characteristics

Clinical performance

Diagnostic sensitivity and specificity

A total of 362 specimens were tested using the NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. These specimens were obtained by collecting nasopharyngeal swabs from symptomatic patients. The performance of the NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test was compared to a commercialised molecular assay.

Table 1: SARS-CoV-2 performance of the NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test as compared to a PCR Test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for SARS-CoV-2)		Positive	Negative	Total
	Positive	102	1	103
	Negative	4	255	259
	Total	106	256	362

Diagnostic sensitivity: 96.23% (102/106, 95%CI, 90.70% - 98.52%)
Diagnostic specificity: 99.61% (255/256, 95%CI, 97.82% - 99.93%)
Overall agreement: 98.62% (357/362, 95%CI, 96.81% - 99.41%)

Table 2: Influenza A performance of the NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test as compared to a PCR Test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for influenza A)		Positive	Negative	Total
	Positive	55	4	59
	Negative	3	300	303
	Total	58	304	362

Diagnostic sensitivity: 94.83% (55/58, 95%CI, 85.86% - 98.23%)
Diagnostic specificity: 98.68% (300/304, 95%CI, 96.67% - 99.49%)
Overall agreement: 98.07% (355/362, 95%CI, 96.06% - 99.06%)

Table 3: Influenza B performance of the NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test as compared to a PCR Test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for Influenza B)		Positive	Negative	Total
	Positive	32	5	37
	Negative	1	324	325
	Total	33	329	362

Diagnostic sensitivity: 96.97% (32/33, 95%CI, 84.68% - 99.46%)
Diagnostic specificity: 98.48% (324/329, 95%CI, 96.49% - 99.35%)
Overall agreement: 98.34% (356/362, 95%CI, 96.43% - 99.24%)

Table 4: RSV performance of the NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test as compared to a PCR Test.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for RSV)		Positive	Negative	Total
	Positive	111	2	113
	Negative	2	247	249
	Total	113	249	362

Diagnostic sensitivity: 98.23% (111/113, 95%CI, 93.78% - 99.51%)
Diagnostic specificity: 99.20% (247/249, 95%CI, 97.12% - 99.78%)
Overall agreement: 98.90% (358/362, 95%CI, 97.19% - 99.57%)

Analytical performance

Detection limit

Virus type/ subtype	Concentration
SARS-CoV-2	75.5 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H1N1)	1320 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H3N2)	568 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (Victoria lineage)	1540 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (Yamagata lineage)	2180 $TCID_{50}$/mL
RSV	93.6 $TCID_{50}$/mL

Measuring range

No prozone effect was observed when testing SARS-CoV-2 (up to 1.51×10^5 $TCID_{50}$/mL), influenza A (up to 5.68×10^7 $TCID_{50}$/mL), influenza B (up to 4.36×10^7 $TCID_{50}$/mL) and RSV (up to 1.17×10^5 $TCID_{50}$/mL).

Cross-reactivity

No cross-reactivity was observed with the following, potentially cross-reactive pathogens when tested using the NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: Influenza A, influenza B, adenovirus, respiratory syncytial virus, coronavirus, MERS-Coronavirus, parainfluenza virus, rhinovirus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, human metapneumovirus,* enterovirus, *Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii,* pooled human nasal wash.

The NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test may cross-react with SARS-CoV-1 which caused the 2002-2004 SARS outbreak.

Interfering substances

The following substances showed no interference with the NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:

Antiviral drugs: Zanamivir, Oseltamivir, Artemether/ Lumefantrine, Doxycycline hyclate, Quinine, Lamivudine, Ribavirin, Daclatasvir.

Respiratory specimens: Mucin from bovine submaxillary glands, type I-S; EDTA-anticoagulated human blood; Biotin.

Nasal sprays or drops: Neosynephrin® (phenylephrine), Afrin® Nasal Spray (oxymetazoline), Saline nasal spray.

Homeopathic allergy relief medicine: homeopathic Zicam® Allergy Relief Nasal Gel, sodium cromoglycate, olopatadine hydrochloride.

Anti-inflammatory medication: Paracetamol (Acetaminophen), acetylsalicylic acid, ibuprofen.

Antibiotics: Mupirocin, tobramycin, erythromycin, Ciprofloxacin.

Precision

Repeatability

Repeatability was established by testing 20 replicates of specimens using 3 lots of the NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. The NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test demonstrated acceptable repeatability.

Reproducibility

Reproducibility was established by testing 5 replicates of specimens. Testing was performed by 5 operators using 3 NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid test lots at 3 different sites on 5 days. The NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test demonstrated acceptable reproducibility.

14. References

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 OM

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Réf. 243502N-20)

1. Domaine d'application

Le NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test est un immunodosage chromatographique rapide pour la détection qualitative des antigènes du SARS-CoV-2, de la grippe A et B et du virus respiratoire syncytial (VRS) dans des échantillons nasopharyngés sur écouvillon de personnes suspectées d'être infectées par le SARS-CoV-2/la grippe/le VRS, en association avec les symptômes cliniques et les résultats d'autres tests de laboratoire. Le NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel. Pour un usage en laboratoire et près du patient par les professionnels de la santé uniquement. Non destiné à l'autodiagnostic.

2. Introduction et signification clinique

La COVID-19 (*Coronavirus disease*) est une maladie causée par le virus du SARS-CoV-2. Elle est très contagieuse et se propage rapidement. La COVID-19 provoque le plus souvent des symptômes respiratoires qui s'apparentent à un rhume, une grippe ou une pneumonie. La COVID-19 n'affecte pas seulement les poumons et les voies respiratoires.

La grippe est une infection virale aiguë des voies respiratoires supérieures ou inférieures qui se caractérise par de la fièvre, des frissons et une sensation générale de faiblesse et de douleur musculaire, ainsi que des maux de tête et des douleurs abdominales d'intensité variable.

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un virus respiratoire très répandu qui provoque généralement des symptômes légers, semblables à ceux d'un rhume. La plupart des personnes se rétablissent en une ou deux semaines, mais le VRS peut être grave. Les nourrissons et les adultes âgés sont plus susceptibles de développer des symptômes graves du VRS et d'être hospitalisés. Des vaccins sont disponibles pour protéger les personnes âgées contre une évolution grave du VRS. Il existe également des mesures préventives pour protéger les nourrissons et les jeunes enfants contre les symptômes graves du VRS.

3. Principe du test

Le test NADAL® SARS-CoV-2 Ag comporte une ligne d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans la zone de test « T » et une ligne d'anticorps IgG anti-souris dans la zone de contrôle « C ». Lorsqu'un échantillon extrait est placé dans le puits de dépôt, il réagit avec les anticorps marqués pour former des complexes. Le mélange migre ensuite par capillarité le long de la membrane et interagit avec les anticorps anti-SARS-CoV-2 immobilisés dans la zone de test « T ». Si l'échantillon contient des antigènes du SARS-CoV-2, une ligne de test rouge « T » apparaît, indiquant un résultat positif pour les antigènes du SARS-CoV-2. Dans le cas contraire, le résultat du test doit être considéré comme négatif. La cassette de test contient également une ligne de contrôle « C », qui doit devenir rouge pour valider le résultat du test. Si la ligne de contrôle « C » n'apparaît pas, le résultat du test doit être considéré comme non valide, même si la ligne de test « T » apparaît.

Le test NADAL® Influenza A+B Ag comporte d'une ligne d'anticorps anti-influenza A dans la zone de test « A », d'une ligne d'anticorps anti-influenza B dans la zone de test « B » et d'une ligne d'anticorps IgG anti-souris dans la zone de contrôle « C ». Lorsqu'un échantillon extrait est placé dans le puits de dépôt, il réagit avec les anticorps marqués pour former des complexes. Le mélange migre ensuite par capillarité le long de la membrane et interagit avec les anticorps anti-influenza A et anti-influenza B immobilisés dans les zones de test correspondantes. Si l'échantillon contient des antigènes influenza A ou influenza B, une ligne de test rouge apparaît, indiquant la présence d'antigènes influenza A ou influenza B. Dans le cas contraire, le résultat du test doit être considéré comme négatif. Le test contient également une ligne de contrôle « C », qui doit devenir rouge pour valider le résultat du test. Si la ligne de contrôle « C » n'apparaît pas, le résultat du test doit être considéré comme non valide, même si la ligne de test apparaît.

Le test NADAL® RSV Ag comporte une ligne d'anticorps anti-VRS dans la zone de test « T » et une ligne d'anticorps IgG anti-souris dans la zone de contrôle « C ». Lorsqu'un échantillon extrait est placé dans le puits de dépôt, il réagit avec les anticorps marqués pour former des complexes. Le mélange migre ensuite par capillarité le long de la membrane et interagit avec les anticorps anti-VRS immobilisés dans la zone de test « T ». Si l'échantillon contient des antigènes du VRS, une ligne de test rouge apparaît, indiquant la présence d'antigènes du VRS. Dans le cas contraire, le résultat du test doit être considéré comme négatif. Le test contient également une ligne de contrôle « C », qui doit devenir rouge pour valider le résultat du test. Si la ligne de contrôle « C » n'apparaît pas, le résultat du test doit être considéré comme non valide, même si la ligne de test apparaît.

4. Réactifs et matériels fournis

- 20 cassettes de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test
- Matériel fourni selon 93/42/CEE :
  En raison d'éventuelles pénuries de produits médicaux accessoires, le fabricant de l'écouvillon est susceptible de changer. Les écouvillons joints proviennent donc de l'un des fabricants énumérés ci-dessous.
  a) 20 écouvillons stériles, CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (représentant UE autorisé : WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Northern Ireland)
  b) 20 écouvillons stériles, CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (Représentant UE autorisé : BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Germany)
- 20 tubes d'extraction avec solution d'extraction « Extraction solution » (env. 600µL chacun) *
- 20 bouchons compte-gouttes
- 1 support pour tube de réactif
- 1 notice d'utilisation

*contient le conservateur suivant : ProClin™ 300 : <0,03 %.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Réf. 243502N-20)

Selon le règlement européen n° 1272/2008, le CLP, aucun étiquetage de danger n'est requis pour le ProClin™ 300, les concentrations étant inférieures au seuil fixé de < 0,03 %.

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Chronomètre

6. Conservation et stockage des réactifs

Les kits de test doivent être stockés dans un endroit frais et sec, entre 2°C et 30°C. À tenir à l'écart de la lumière. Si les kits de test sont exposés à des températures et/ou à une humidité en dehors des conditions spécifiées, les résultats peuvent être erronés. Ne pas congeler. Utiliser les kits de test à des températures comprises entre 15°C et 30°C. Utiliser les kits de test dans un environnement avec un taux d'humidité compris entre 10 et 90 %. Ne pas utiliser les kits de test après expiration de la date de péremption (imprimée sur l'emballage et la boîte).

Remarque : toutes les dates d'expiration sont imprimées au format année-mois-jour. 2022-06-18 correspond au 18 juin 2022.

7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro*.
- Lire l'intégralité de la notice d'utilisation avant de réaliser le test. Le non-respect de la notice d'utilisation peut entraîner des résultats de tests incorrects.
- Ne pas ouvrir l'emballage scellé avant d'être prêt à effectuer le test.
- Ne pas utiliser de tests périmés.
- Amener tous les réactifs à température ambiante (entre 15°C et 30°C) avant utilisation.
- Ne pas utiliser les composants d'autres kits de test pour remplacer les composants de ce kit de test.
- Porter des vêtements de protection et des gants à usage unique lors de la manipulation des réactifs du kit et des échantillons cliniques. Se laver soigneusement les mains après avoir effectué le test.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans les zones de manipulation des échantillons et des réactifs du kit.
- Éliminer tous les échantillons et matériaux utilisés pour réaliser le test comme des déchets biologiques dangereux.

8. Recueil et préparation des échantillons

Considérer tout matériel d'origine humaine comme infectieux et le traiter conformément aux procédures standard de sécurité biologique.

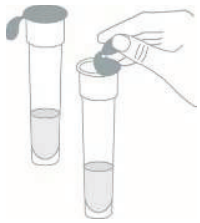
Prélèvement de l'échantillon :

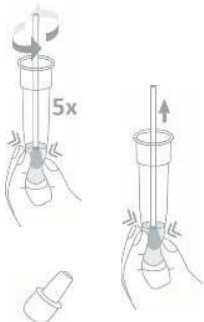
Utiliser l'écouvillon nasopharyngé fourni dans le kit de test. Il est important de prélever le plus de sécrétions possible. Pour prélever un échantillon nasopharyngé sur écouvillon, insérer délicatement un écouvillon stérile dans la narine qui présente le plus de sécrétions lors du contrôle visuel. Maintenir l'écouvillon près de la partie inférieure du septum nasal tout en le poussant doucement vers la partie postérieure du nasopharynx. Tourner l'écouvillon plusieurs fois, puis le retirer du nasopharynx.

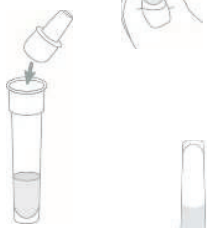
9. Procédure du test

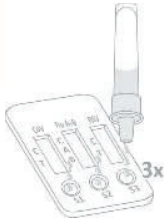
Amener tous les tests et solutions d'extraction à température ambiante (entre 15°C et 30°C) avant la réalisation du test.

1. Ouvrir la solution d'extraction (dans le tube fermé).
2. Prélever l'échantillon comme décrit dans la section « Recueil et préparation des échantillons ».
3. Introduire l'écouvillon contenant l'échantillon prélevé dans le tube d'extraction rempli de solution d'extraction. Tourner l'écouvillon 5 fois en appuyant l'extrémité de l'écouvillon contre le fond et la paroi du tube d'extraction.
4. Retirer l'écouvillon tout en comprimant la paroi du tube afin d'extraire le liquide de l'écouvillon. Essayer d'extraire le plus de liquide possible. Éliminer l'écouvillon usagé comme un déchet biologique dangereux.
5. Fixer un bouchon compte-gouttes sur le tube.
6. Retirer une cassette de test de son emballage scellé et la placer sur une surface propre et plane.
7. Déposer respectivement 3 gouttes de l'échantillon extrait dans chaque puits de dépôt. Éviter la formation de bulles d'air.
8. Interpréter le résultat du test après 15 minutes. Ne plus interpréter le résultat du test après 20 minutes.











10. Interprétation des résultats

<u>Pour le SARS-CoV-2 :</u>

Résultat positif :

La ligne de contrôle (C) et la ligne de test (T) apparaissent toutes les deux.



Résultat négatif :

Seule la ligne de contrôle (C) apparaît, aucune ligne n'apparaît dans la zone de test (T).



Résultat non valide :

La ligne de contrôle (C) n'apparaît pas, ce qui indique que le test n'est pas valide, que la ligne de test (T) apparaisse ou non. Prélever à nouveau un échantillon et répéter le test avec une nouvelle cassette.



<u>Pour influenza A+B</u>

Résultats positifs :

Positif aux antigènes influenza A :

La ligne de contrôle (C) et la ligne de test influenza A (A) apparaissent toutes deux, tandis que la ligne de test influenza B (B) n'apparaît pas.



Positif aux antigènes influenza B :

La ligne de contrôle (C) et la ligne de test influenza B (B) apparaissent toutes deux,



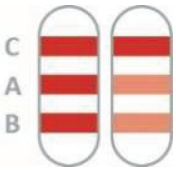
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Réf. 243502N-20)

tandis que la ligne de test influenza A (A) n'apparaît pas.

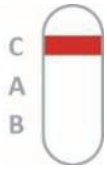
Positif aux antigènes influenza A et B :

Les 3 lignes apparaissent, notamment la ligne de contrôle (C) et les lignes de test influenza A (A) et influenza B (B).



Négatif :

Seule la ligne de contrôle (C) apparaît, aucune ligne n'apparaît dans les zones de test (A) et (B). Cela signifie que le résultat du test est négatif aussi bien pour les antigènes influenza A que pour les antigènes influenza B.



Non valide :

La ligne de contrôle (C) n'apparaît pas, ce qui indique que le test n'est pas valide, que la ligne de test influenza A ou influenza B apparaisse ou non. Prélever à nouveau un échantillon et répéter le test avec une nouvelle cassette.



<u>Pour le VRS :</u>

Résultat positif :

La ligne de contrôle (C) et la ligne de test (T) apparaissent toutes les deux.



Résultat négatif :

Seule la ligne de contrôle (C) apparaît, aucune ligne n'apparaît dans la zone de test (T).



Résultat non valide :

La ligne de contrôle (C) n'apparaît pas, ce qui indique que le test n'est pas valide, que la ligne de test (T) apparaisse ou non. Prélever à nouveau un échantillon et répéter le test avec une nouvelle cassette.



11. Contrôle qualité

Le test comprend des contrôles de procédure internes.

Une ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne de contrôle de procédure indique que la membrane est suffisamment imbibée et que l'intégrité fonctionnelle de la cassette de test est préservée. Aucun standard de contrôle n'est fourni avec ce kit de test. Il est cependant recommandé de tester des contrôles positifs et négatifs conformément aux *Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)* afin de confirmer la procédure de test et de vérifier la bonne performance du test.

12. Limites du test

- Le test NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag est réservé au diagnostic *in-vitro* et ne doit pas être réutilisé.
- Le test utilisé doit être traité comme un matériel potentiellement infectieux et éliminé de manière appropriée.
- Le kit de test doit être protégé de la lumière directe du soleil, de l'humidité et de la chaleur.
- Avant utilisation, vérifier que le kit de test ne soit pas endommagé et contrôler la date de péremption.
- Le volume de l'échantillon peut affecter la précision du résultat du test. Un volume d'échantillon imprécis peut entraîner un résultat faussement positif ou négatif.
- Les résultats des tests doivent être évalués en relation avec les autres données cliniques qui sont à la disposition du médecin.
- Des résultats de test positifs n'excluent pas des infections simultanées avec d'autres agents pathogènes.
- Les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. La prévalence locale doit être prise en compte lors de l'interprétation des résultats des tests de diagnostic.
- Une grande prudence est requise lors du prélèvement d'échantillons nasopharyngés sur écouvillon chez les enfants.
- Les composants de différents lots ne doivent pas être combinés entre eux.

13. Performance du test

Performance clinique

Sensibilité et spécificité diagnostiques

Au total, 362 échantillons ont été testés avec le test NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag. Ces échantillons ont été prélevés par écouvillonnage nasopharyngé chez des patients symptomatiques. La performance du test NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag a été comparée à celle d'un test moléculaire disponible sur le marché.

Tableau 1 : performance pour le SARS-CoV-2 du test NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag par rapport à un test PCR.

		PCR		
Test NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag (pour le SARS-CoV-2)		**Positif**	**Négatif**	**Total**
	Positif	**102**	**1**	**103**
	Négatif	**4**	**255**	**259**
	Total	**106**	**256**	**362**

Sensibilité diagnostique : 96,23 % (102/106, IC 95 %, 90,70% - 98,52 %)
Spécificité diagnostique : 99,61 % (255/256, IC 95 %, 97,82 % - 99,93 %)
Concordance totale : 98,62 % (357/362, IC 95 %, 96,81 % - 99,41 %)

Tableau 2 : performance pour Influenza A du test NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag par rapport à un test PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pour Influenza A)		**Positif**	**Négatif**	**Total**
	Positif	**55**	**4**	**59**
	Négatif	**3**	**300**	**303**
	Total	**58**	**304**	**362**

Sensibilité diagnostique : 94,83 % (55/58, IC 95 %, 85,86 % - 98,23 %)
Spécificité diagnostique : 98,68 % (300/304, IC 95 %, 96,67 % - 99,49 %)
Concordance totale : 98,07 % (355/362, IC 95 %, 96,06 % - 99,06 %)

Tableau 3 : performance pour Influenza du NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test par rapport à un test PCR.

		PCR		
		Positif	Négatif	Total
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pour Influenza B)	Positif	32	5	37
	Négati	1	324	325
	Total	33	329	362

Sensibilité diagnostique : 96,97 % (32/33, IC 95 %, 84,68 % - 99,46 %)
Spécificité diagnostique : 98,48 % (324/329, IC 95 %, 96,49 % - 99,35 %)
Concordance totale : 98,34 % (356/362, IC 95 %, 96,43 % - 99,24 %)

Tableau 4 : performance pour le VRS du NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test par rapport à un test PCR.

		PCR		
		Positif	Négatif	Total
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pour le VRS)	Positif	111	2	113
	Négatif	2	247	249
	Total	113	249	362

Sensibilité diagnostique : 98,23 % (111/113, IC 95 %, 93,78 % - 99,51 %)
Spécificité diagnostique : 99,20 % (247/249, IC 95 %, 97,12 % - 99,78 %)
Concordance totale : 98,90 % (358/362, IC 95 %, 97,19 % - 99,57 %)

Performances analytiques

Seuil de détection

Type de virus / sous-type	Concentration
SARS-CoV-2	75,5 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H1N1)	1320 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H3N2)	568 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (lignée Victoria)	1540 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (lignée Yamagata)	2180 $TCID_{50}$/mL
VRS	93,6 $TCID_{50}$/mL

Plage de mesure

Aucun effet prozone n'a été observé lors des tests concernant le SARS-CoV-2 (jusqu'à $1,51 \times 10^5$ $TCID_{50}$/mL), Influenza A (jusqu'à $5,68 \times 10^7$ $TCID_{50}$/mL, Influenza B (jusqu'à $4,36 \times 10^7$ $TCID_{50}$/mL) et le VRS (jusqu'à $1,17 \times 10^5$ $TCID_{50}$/mL).

Réaction croisée

Aucune réactivité croisée avec les agents pathogènes à réaction croisée potentielle suivants n'a été observée lors des tests effectués avec le NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: Influenza A, Influenza B, Adénovirus, Virus respiratoire Syncytial, Coronavirus, MERS-Coronavirus, Virus parainfluenza, Rhinovirus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, Métapneumovirus humain, Entérovirus, Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii,* pooling de lavages nasaux humains.

Le test NADAL® SARS-CoV-2 Ag peut présenter une réaction croisée avec le SARS-CoV-1, qui a causé l'épidémie de SARS en 2002-2004.

Substances interférentes

Les substances suivantes n'ont montré aucune interférence avec le NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:
Médicaments antiviraux : Zanamivir, Oseltamivir, Artéméther/ Luméfantrine, Doxycycline hyclate, Quinine, Lamivudine, Ribavirine, Daclatasvir.

Échantillons prélevés dans les voies respiratoires : mucine de glandes sous-maxillaires bovines, type I-S ; sang humain anticoagulé à l'EDTA ; Biotine.
Sprays ou gouttes nasales : Neosynéphrine® (Phényléphrine), spray nasal Afrin® (Oxymétazoline), spray nasal avec solution saline.
Remèdes homéopathiques pour soulager les allergies : produit homéopathique Zicam® Allergy Relief Nasal Gel, Cromoglicate de sodium, Olopatadine hydrochloride.
Médicaments anti-inflammatoires : Paracétamol (acétaminophène), Acide acétylsalicylique, Ibuprofène.
Antibiotiques : Mupirocine, Tobramycine, Érythromycine, Cyproflaxine.

Précision

Répétabilité

La répétabilité a été déterminée en testant 20 reproductions d'échantillons avec 3 lots de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Le NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test a indiqué une répétabilité admissible.

Reproductibilité

La reproductibilité a été déterminée en testant 5 reproductions d'échantillons. Les tests ont été réalisés sur 5 jours, par 5 opérateurs, avec 3 lots de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test, sur 3 sites différents. Le NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test a indiqué une reproductibilité admissible.

14. Bibliographie

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.

12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 EB

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Uso previsto

El NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa de antígenos de SARS-CoV-2, influenza A y B, así como antígenos del virus respiratorio sincitial (VRS) en muestras de hisopos nasofaríngeos de personas con sospecha de infección por SARS-CoV-2/influenza/RSV junto con la presentación clínica y los resultados de otras pruebas de laboratorio. El NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test está diseñado únicamente para el diagnóstico *in-vitro* y uso profesional. Está destinado a ser utilizado en laboratorios clínicos y por profesionales de la salud únicamente para pruebas en el lugar de atención. No apto para uso doméstico.

2. Introducción y significado clínico

La COVID-19 (enfermedad por coronavirus) es una enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2. Es muy contagiosa y se propaga rápidamente. La COVID-19 causa con mayor frecuencia síntomas respiratorios que pueden parecerse mucho a los de un resfriado, gripe o neumonía. La COVID-19 puede afectar más que a los pulmones y al sistema respiratorio.

La influenza es una infección viral aguda del tracto respiratorio superior o inferior caracterizada por fiebre, escalofríos y una sensación generalizada de debilidad y dolor en los músculos, junto con diversos grados de dolor en la cabeza y el abdomen.

El virus sincitial respiratorio, o RSV, es un virus respiratorio común que generalmente causa síntomas leves parecidos a los de un resfriado. La mayoría de las personas se recuperan en 1 o 2 semanas, pero el VSR puede ser grave. Los bebés y los adultos mayores tienen más probabilidades de desarrollar síntomas graves del VRS y de requerir hospitalización. Hay vacunas disponibles para proteger a los adultos mayores de un curso grave del VSR. También hay opciones preventivas disponibles para proteger a los bebés y niños pequeños de los síntomas graves del VRS.

3. Principio del test

El test NADAL® SARS-CoV-2 Ag tiene una línea de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en la región "T" de la línea de prueba y una línea de anticuerpos IgG anti-ratón en la región "C" de la línea de control. Cuando se agrega una muestra extraída al pocillo de la muestra, reacciona con los anticuerpos marcados para formar complejos. Luego, la mezcla migra a lo largo de la membrana por acción capilar e interactúa con los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 que recubren la región de la línea de test "T". Si la muestra contiene antígenos del SARS-CoV-2, aparecerá una línea de test roja "T", que indica un resultado positivo del antígeno del SARS-CoV-2. En caso contrario, el resultado de la prueba se considerará negativo. El casete de test también contiene una línea de control "C", que debería volverse roja para todos los test válidos. Si la línea de control de calidad "C" no aparece, el resultado de la prueba no se considerará válido, incluso si aparece la línea de test "T".

El test NADAL® Influenza A+B Ag tiene una línea de anticuerpos anti-influenza A en la región "A" de la línea de test, una línea de anticuerpos anti-influenza B en la región "B" de la línea de test y una línea de anticuerpos IgG anti-ratón en la región de la línea de control "C". Cuando una muestra extraída se agrega al pocillo de la muestra, reacciona con los anticuerpos marcados para formar complejos. Luego, la mezcla migra a lo largo de la membrana por acción capilar e interactúa con los anticuerpos anti-influenza A y anti-influenza B que recubren las regiones de la línea de test correspondientes. Si la muestra contiene antígenos de influenza A o B, aparecerá una línea de test roja que indica la presencia de antígenos de influenza A o B. En caso contrario, el resultado de la prueba se considerará negativo. El casete de test también contiene una línea de control "C", que debería volverse roja para todos los test válidos. Si la línea de control "C" no aparece, el resultado del test no se considerará válido, incluso si aparece la línea de test.

El test NADAL® RSV Ag tiene una línea de anticuerpos anti-RSV en la región de la línea de test "T" y una línea de anticuerpos IgG anti-ratón en la región de la línea de control "C". Cuando se extrae una muestra, reacciona con los anticuerpos marcados para formar complejos, luego la mezcla migra a lo largo de la membrana por acción capilar e interactúa con los anticuerpos anti-RSV que recubren la región de la línea de test "T". Si la muestra contiene antígenos del VRS, aparecerá una línea de test roja que indica la presencia de antígenos del VRS. En caso contrario, el resultado del test se considerará negativo. El casete de test también contiene una línea de control "C" que debería volverse roja para todos los test válidos. Si la línea de control "C" no aparece, el resultado del test no se considerará válido, incluso si aparece la línea de test.

4. Reactivos y materiales provistos

- 20 casetes de test NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test
- Materiales adicionales proporcionados de acuerdo con la 93/42/EWG:
  Debido a una posible escasez de suministro de productos médicos accesorios, el fabricante de los hisopos podría cambiar. Por lo tanto, los hisopos suministrados son de uno de los fabricantes que figuran a continuación.
  a) 20 hisopos estériles CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD
  No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (representante de la UE autorizado: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Northern Ireland)
  b) 20 hisopos estériles CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (representante de la UE autorizado: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Germany)
- 20 tubos de extracción que contienen solución de extracción “Extraction solution”(aproximadamente 600 µL cada uno)*
- 20 tapas cuentagotas
- 1 soporte para reactivos
- 1 manual de instrucciones

*que contiene el siguiente conservante: ProClin™ 300: <0,03%.

No se requiere etiquetado de peligro para ProClin™ 300 de acuerdo con el Reglamento (CE) Nº 1272/2008 CLP. Las

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

concentraciones están por debajo del umbral de exención de <0,03%.

5. Materiales adicionales

- Cronómetro

6. Almacenamiento y conservación

Guarde el kit de test en un lugar fresco y seco entre 2°C y 30°C. Manténgalo alejado de los niños. La exposición a temperaturas y/o humedad fuera de las condiciones especificadas puede provocar resultados inexactos. No lo congele. Utilice el kit de test a temperaturas entre 15°C y 30°C. Utilice el kit de test entre 10 y 90% de humedad. No utilice el kit de test más allá de la fecha de caducidad (impresa en el envase de aluminio y la caja).

Nota: todas las fechas de caducidad se imprimen en formato año-mes-día. 2022-06-18 indica 18 de junio de 2022

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para uso de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea completamente este manual de instrucciones antes de comenzar el test. No seguir las instrucciones proporcionadas en el manual puede dar lugar a resultados de test inexactos.
- No abra el envase sellado mientras no esté todo listo para la realización de la prueba.
- No utilice test caducados.
- Lleve todos los reactivos a temperatura ambiente (15-30°C) antes de su utilización.
- No utilice los componentes de ningún otro tipo de kit de test como sustitutos de los componentes de este kit.
- Utilice ropa protectora y guantes desechables mientras manipula los reactivos del kit y las muestras clínicas. Lávese las manos en profundidad después de realizar el test.
- No fume, beba ni coma en las áreas donde se manipulan las muestras o los reactivos del kit.
- Deseche las muestras y todos los materiales utilizados en la realización del test como residuos biopeligrosos.

8. Recolección de muestras y preparación

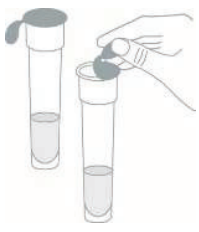
Considere los materiales de origen humano como infecciosos y trátelos utilizando procedimientos estándar de bioseguridad.

Recolección de la muestra:

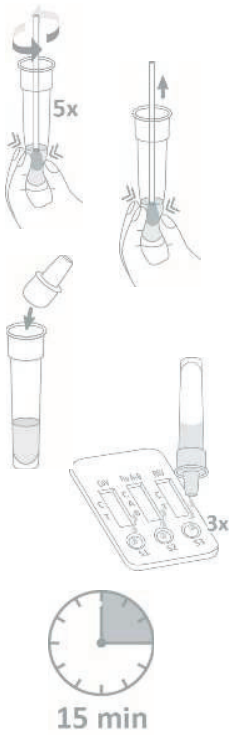
Utilice el hisopo nasofaríngeo suministrado en el kit de test. Es importante obtener la mayor secreción posible. Por lo tanto, para recolectar una muestra de hisopo nasofaríngeo, inserte con cuidado el hisopo estéril en la fosa nasal que presenta la mayor cantidad de secreciones bajo inspección visual. Mantenga el hisopo cerca del suelo del tabique nasal mientras lo empuja suavemente hacia la nasofaringe posterior. Gire el hisopo varias veces y luego retírelo de la nasofaringe.

9. Procedimiento del test

Lleve los test y las soluciones de extracción a temperatura ambiente (15-30°C) antes de la prueba.



1. Abra la solución de extracción (en el tubo sellado).
2. Recolecte una muestra como se describe en la sección "Recolección y preparación de muestras".
3. Inserte el hisopo con la muestra recolectada en el tubo de extracción lleno de solución de extracción. Haga rodar el hisopo 5 veces mientras presiona la punta contra el fondo y la pared del tubo de extracción.
4. Retire el hisopo mientras aprieta la pared del tubo para extraer el líquido del hisopo. Intente eliminar la mayor cantidad de líquido posible. Deseche el hisopo usado como residuo biopeligroso.
5. Ajuste el cuentagotas al tubo de extracción.
6. Saque un casete de test de su envase de aluminio sellado y colóquelo sobre una superficie limpia y nivelada.
7. Aplique 3 gotas de la muestra extraída en cada uno de los pocillos para muestras. Evite la formación de burbujas durante la aplicación.
8. Lea los resultados del test a los 15 minutos. No interprete los resultados una vez pasados más de 20 minutos.



10. Interpretación del resultado

<u>For SARS-CoV-2:</u>

Resultado positivo:

Aparecen tanto la línea de control "C" como la línea de test "T".



Resultado negativo:

Solo aparece la línea de control "C", no aparece ninguna línea en la región de la línea de test "T".



Resultado no válido:

La línea de control "C" no aparece, lo que indica que la prueba no es válida, sin importar si la línea de test "T" aparece o no. Recoja una muestra nueva y realice otra prueba con un casete de test nuevo.



<u>Para influenza A+B:</u>

Resultados positivos:

Positivo para antígenos de influenza A:

Aparecen tanto la línea de control "C" como la línea de test de influenza A "A", mientras que la línea de test de influenza B "B" no aparece.



Positivo para antígenos de influenza B:

Aparecen tanto la línea de control "C" como la línea de test de influenza B "B", mientras que la línea de test de influenza A "A" no aparece.



Positivo para antígenos de influenza A y B:

Aparecen las 3 líneas, incluida la línea de control "C", así como las líneas de test de influenza A y B "A" y "B".

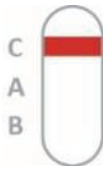


NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Resultado negativo:

Solo aparece la línea de control "C", no aparecen líneas en las regiones de las líneas de test de influenza A e influenza B "A" y "B". Esto indica que el resultado del test es negativo para los antígenos de la influenza A y B.



Resultados no válidos:

La línea de control "C" no aparece, lo que indica que la prueba no es válida, sin importar si aparece o no la línea de test de influenza A o B. Recoja una muestra nueva y realice otra prueba con un casete de test nuevo.



Para VSR:

Resultado positivo:

Aparecen tanto la línea de control "C" como la línea de test "T".



Resultado negativo:

Solo aparece la línea de control "C", no aparece ninguna línea en la región de la línea de test "T".



Resultado no válido:

La línea de control "C"no aparece, lo que indica que la prueba no es válida, sin importar si la línea de test "T" aparece o no. Recoja una muestra nueva y realice otra prueba con un nuevo casete de test.



11. Control de calidad

El test incluye controles internos del procedimiento. La línea coloreada que aparece en la región de control "C" se considera un control interno del procedimiento. Esta línea de control del procedimiento indica que se ha producido un flujo suficiente y que se ha mantenido la integridad funcional del casete de test. Con este test no se suministran estándares de control; sin embargo, se recomienda utilizar los controles positivo y negativo como buenas prácticas de laboratorio para confirmar el procedimiento del test y para verificar una buena realización de la prueba.

12. Limitaciones

- El NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test sólo es apto para diagnóstico *in-vitro* y no debe reutilizarse.
- El test utilizado debe tratarse como material potencialmente infeccioso y eliminarse adecuadamente.
- Mantenga los kits alejados de la luz solar directa, la humedad y el calor.
- Compruebe si el kit de test tiene algún daño y verifique la fecha de caducidad antes de usarlo.
- El volumen de la muestra puede afectar la precisión del resultado de la prueba. Un volumen de muestra inexacto puede provocar un resultado falso positivo o negativo.
- Los resultados de las pruebas deben evaluarse junto con otros datos clínicos disponibles para el médico.
- Los resultados de las pruebas deben evaluarse junto con otros datos clínicos disponibles para el médico.
- Los valores predictivos positivos y negativos son altamente dependientes de la prevalencia. Debe tenerse en cuenta la prevalencia local al interpretar los resultados de las pruebas diagnósticas.
- Tenga mucho cuidado al recolectar muestras de hisopos nasofaríngeos de niños.
- No se deben combinar componentes de diferentes lotes.

13. Características del rendimiento

Rendimiento clínico

Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

Se analizaron un total de 362 muestras utilizando el NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Estas muestras se obtuvieron mediante la recolección de hisopos nasofaríngeos de pacientes sintomáticos. Se comparó el rendimiento del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test con un ensayo molecular comercializado.

Tabla 1: Rendimiento del SARS-CoV-2 del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test en comparación con una prueba de PCR.

		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (para SARS-CoV-2)	Positivo	102	1	103
	Negativo	4	255	259
	Total	106	256	362

Sensibilidad de diagnóstico:
96,23% (102/106, 95%CI, 90,70% - 98,52%)
Especificidad de diagnóstico:
99,61% (255/256, 95%CI, 97,82% - 99,93%)
Concordancia general:
98,62% (357/362, 95%CI, 96,81% - 99,41%)

Tabla 2: Rendimiento del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test en comparación con una prueba de PCR.

		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (para influenza A)	Positivo	55	4	59
	Negativo	3	300	303
	Total	58	304	362

Sensibilidad de diagnóstico:
94,83% (55/58, 95%CI, 85,86% - 98,23%)
Especificidad de diagnóstico:
98,68% (300/304, 95%CI, 96,67% - 99,49%)
Concordancia general:
98,07% (355/362, 95%CI, 96,06% - 99,06%)

Tabla 3: Rendimiento del test de influenza B del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test en comparación con una prueba de PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (para influenza B)		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	32	5	37
	Negativo	1	324	325
	Total	33	329	362

Sensibilidad de diagnóstico:
96,97% (32/33, 95%CI, 84,68% - 99,46%)
Especificidad de diagnóstico:
98,48% (324/329, 95%CI, 96,49% - 99,35%)
Concordancia general:
98,34% (356/362, 95%CI, 96,43% - 99,24%)

Tabla 4: Rendimiento de RSV del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test en comparación con una prueba de PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (para VSR)		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	111	2	113
	Negativo	2	247	249
	Total	113	249	362

Sensibilidad de diagnóstico:
98,23% (111/113, 95%CI, 93,78% - 99,51%)
Especificidad de diagnóstico:
99,20% (247/249, 95%CI, 97,12% - 99,78%)
Concordancia general:
98,90% (358/362, 95%CI, 97,19% - 99,57%)

Rendimiento analítico
Límite de detección

Tipo/subtipo de virus	Concentración
SARS-CoV-2	75,5 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H1N1)	1320 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H3N2)	568 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (linaje Victoria)	1540 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (linaje Yamagata)	2180 $TCID_{50}$/mL
VSR	93,6 $TCID_{50}$/mL

Intervalo de medición
No se observó ningún efecto prozona al analizar el SARS-CoV-2 (hasta 1,51 x 10^5 $TCID_{50}$/mL), influenza A (hasta 5,68 x 10^7 $TCID_{50}$/mL), influenza B (hasta 4,36 x 10^7 $TCID_{50}$/mL) y VRS (hasta 1,17 x 10^5 $TCID_{50}$/mL).

Reacciones cruzadas
No se observó reactividad cruzada con los siguientes patógenos potencialmente de reacción cruzada cuando se analizaron con el NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: Influenza A, influenza B, adenovirus, virus sincitial respiratorio, coronavirus, MERS-Coronavirus, virus de parainfluenza, rhinovirus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus,* metaneumovirus humano, enterovirus, *Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii*, lavado nasal humano combinado.

El test NADAL® SARS-CoV-2 Ag puede tener una reacción cruzada con el SARS-CoV-1 que causó el brote de SARS de 2002-2004.

Sustancias interferentes
Las siguientes sustancias no mostraron interferencia con el NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:

Medicamentos antivirales: zanamivir, oseltamivir, arteméter/ lumefantrina, hiclato de doxiciclina, quinina, lamivudina, ribavirina, daclatasvir.

Muestras respiratorias: mucina de glándulas submaxilares bovinas, tipo I-S; sangre humana anticoagulada con EDTA; biotina.

Aerosoles o gotas nasales: Neosynephrin® (fenilefrina), Afrin® spray nasal (oximetazolina), aerosol nasal salino.

Medicamentos homeopáticos para aliviar las alergias: gel nasal homeopático Zicam® para aliviar las alergias, cromoglicato de sodio, clorhidrato de olopatadina.

Medicamentos antiinflamatorios: Paracetamol (acetamino-feno), ácido acetilsalicílico, ibuprofeno

Antibiótico: Mupirocina, Tobramicina, Eritromicina, Ciprofloxacin.

Precisión

Repetibilidad
Se estableció la repetibilidad analizando 20 réplicas de muestras utilizando 3 lotes del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. El NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test demostró una repetibilidad aceptable.

Reproducibilidad
Se estableció la reproducibilidad analizando 5 réplicas de muestras. Las pruebas fueron realizadas por 5 operadores utilizando 3 lotes del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test en 3 sitios diferentes durante 5 días. El NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test demostró una reproducibilidad aceptable.

14. Referencias

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.

12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 MP

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Uso previsto

Il NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test è un a immunodosaggio cromatografico per l'individuazione qualitativa di SARS-CoV-2, influenza A e B così come antigeni del virus respiratorio sinciziale (RSV) in campioni di tampone nasofaringeo da individui con una sospetta infezione di SARS-CoV-2/influenza/RSV in congiunto con una presentazione clinica e i risultati di altri test di laboratorio. Il NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test è concepito solo per diagnostici *in-vitro* e ad uso professionale. È concepito per l'uso in laboratori clinici e per professionali della salute solamente per test presso il punto di assistenza. Non è per uso domestico.

2. Introduzione e significato clinico

Il COVID-19 (malattia del coronavirus) è una malattia causata dal virus SARS-CoV-2. È altamente contagioso e si diffonde in fretta. COVID-19 causa spesso sintomi respiratori che possono assomigliare a un raffreddore, all'influenza, o a una pneumonia. COVID-19 può interessare principalmente i polmoni e il sistema respiratorio.

L'influenza è un'infezione virale acuta delle vie respiratorie superiori e inferiori segnata da febbre, brividi, e un senso generale di stanchezza e dolore ai muscoli, insieme con vari gradi di indolenzimento alla testa e all'addome.

Il virus respiratorio sinciziale, o RSV, è un comune virus respiratorio che di solito causa sintomi lievi, simili al raffreddore. La maggior parte delle persone recupera in 1-2 settimane, ma RSV può essere serio. I bambini e adulti più anziani hanno più possibilità di sviluppare sintomi gravi RSV e hanno più probabilità di necessitare il ricovero. I vaccini sono disponibili per proteggere adulti più anziani da un grave decorso di RSV. Opzioni preventive sono disponibili anche per difendere neonati e bambini da sintomi gravi di RSV.

3. Principio del test

Il test NADAL® SARS-CoV-2 Ag ha una linea di anticorpi anti-SARS-CoV-2 nella regione della linea del test 'T' e una linea di anticorpi anti-topo IgG nella regione della linea di controllo 'C'. Quando un campione estratto viene aggiunto al pozzetto di raccolta, reagisce con gli anticorpi etichettati per formare complessi. Il composto migra lungo la membrana per azione capillare e interagisce con gli anticorpi pre-rivestiti anti-SARS-CoV-2 nella regione della linea del test 'T'. Se il campione contiene antigeni SARS-CoV-2, una linea rossa del test 'T' apparirà, indicando un risultato positivo dell'antigene SARS-CoV-2. Altrimenti, il risultato del test è da considerarsi negativo. Il test a cassetta può contenere una linea di controllo 'C', che dovrebbe diventare rossa per tutti i test validi. Se la linea di controllo 'C' non appare, il risultato del test deve essere considerato non valido, anche se la linea di test 'T' compare.

Il test NADAL® Influenza A+B Ag ha una linea di anticorpi anti-influenza A nella regione della linea del test 'A', una linea di anticorpi anti-influenza B nella regione della linea del test 'B' e una linea di anticorpi anti-topo IgG nella regione della linea di controllo 'C'. Quando un campione estratto viene aggiunto al pozzetto di raccolta, reagisce con gli anticorpi etichettati per formare complessi. Il composto migra lungo la membrana per azione capillare e interagisce con gli anticorpi pre-rivestiti anti-influenza A e anticorpi anti-influenza B nelle corrispondenti regioni della linea del test. Se il campione contiene antigeni dell'influenza A oppure influenza B, una linea rossa apparirà, indicando la presenza di antigeni dell'influenza A oppure dell'influenza B. Altrimenti, il risultato del test è da considerarsi negativo. Il test a cassetta contiene inoltre una linea di controllo 'C' che dovrebbe diventare rossa per tutti i test validi. Se la linea di controllo 'C' non appare, il risultato del test deve essere considerato non valido, anche se appare la linea di test.

Il test NADAL® RSV Ag ha una linea di anticorpi anti-RSV nella regione della linea del test 'T' e una linea di anticorpi anti-topo IgG nella regione della linea di controllo 'C'. Quando un campione estratto viene aggiunto al pozzetto di raccolta campione, reagisce con gli anticorpi etichettati per formare complessi, il composto migra lungo la membrana per azione capillare e interagisce con gli anticorpi rivestiti anti-RSV nella regione della linea del test 'T'. Se il campione contiene antigeni RSV, una linea rossa del test apparirà, indicando la presenza di antigeni RSV. Altrimenti, il risultato del test è da considerarsi negativo. Il test a cassetta contiene inoltre una linea di controllo 'C' che dovrebbe diventare rossa per tutti i test validi. Se la linea di controllo 'C' non appare, il risultato del test deve essere considerato non valido, anche se appare la linea di test.

4. Reagenti e materiali forniti

- 20 test a cassetta NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test
- Materiale addizionale fornito d'accordo con 93/42/EEC:
  A causa di possibili carenze di fornitura dei prodotti medici accessori, il produttore del tampone potrebbe cambiare. Pertanto, i tamponi forniti provengono da uno dei produttori elencati di seguito.
  a) 20 tamponi sterili, CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD N° 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. Cina (rappresentante autorizzato UE: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Northern Ireland)
  b) 20 tamponi sterili, CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (rappresentante autorizzato UE: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Germany)
- 20 provette di estrazione contenenti soluzione tampone "Extraction solution" (circa 600 µL ciascuna)*
- 20 tappi contagocce
- 1 supporto per reagente
- 1 istruzioni per l'uso

*contenente i seguenti conservanti: ProClin™ 300: <0,03%.

Non è richiesta un'etichettatura per materiali pericolosi per il ProClin™ 300 secondo il regolamento (CE) n. 1272/2008 CLP. Le concentrazioni sono inferiori alla soglia di esenzione di <0,03%.

5. Altri materiali richiesti

- Timer

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

6. Conservazione & stabilità

Conservare il kit di test in un luogo fresco, asciutto tra i 2-30°C. Tenere lontano dalla luce. L'esposizione a temperature e/o umidità al di fuori delle condizioni specificate può causare risultati non accurati. Non congelare. Usare il kit di test a temperature tra i 15-30°C. Usare i kit di test tra il 10-90% umidità. Non usare il kit di test oltre la data di scadenza (stampata sull'astuccio di alluminio e sulla scatola).

Nota bene: tutte le date di scadenza sono stampate nel formato anno-mese-giorno. 2022-06-18 indica il 18 giugno 2022.

7. Avvertenze e precauzioni

- Esclusivamente per l'uso diagnostico *in-vitro*.
- Leggere attentamente le istruzioni per l'uso prima di eseguire il test. Non attenersi alle istruzioni per l'uso potrebbe portare a risultati imprecisi del test.
- Non aprire la confezione sigillata a meno che non siate pronti ad eseguire il test.
- Non utilizzare test scaduti.
- Portare tutti i reagenti a temperatura ambiente (15-30°C) prima di eseguire il test.
- Non utilizzare i componenti di qualsiasi altro tipologia di kit di test come sostituto delle componenti di questo kit di test.
- Indossare i vestiti protettivi e guanti monouso nel maneggiare i reagenti del kit e i campioni clinici. Lavare accuratamente le mani dopo l'esecuzione del test.
- Non fumare, bere o mangiare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni e i reagenti.
- Smaltire tutti i campioni e i materiali utilizzati per eseguire il test in conformità con le norme per lo smaltimento di rifiuti bio inquinanti.

8. Preparazione e raccolta del campione

Considerare i materiali di origine umana come potenzialmente infettivi ed utilizzarli osservando le procedure standard per la sicurezza biologica.

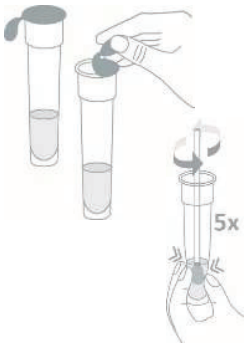
Raccolta del campione:

Utilizzare il tampone nasofaringeo fornito nel kit di test. È importante ottenere quanta più secrezione possibile. Quindi, per raccogliere il campione con il tampone nasofaringeo, inserire attentamente il tampone sterile nella narice che presenta maggiori secrezioni dopo un'ispezione visiva. Mantenere il tampone vicino al piano del setto nasale mentre delicatamente spingete verso il retro della nasofaringe. Ruotare il tampone varie volte, e quindi rimuoverlo dalla nasofaringe.

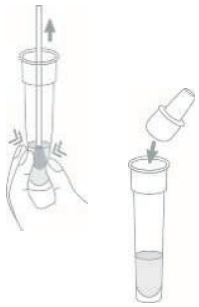
9. Procedura del test

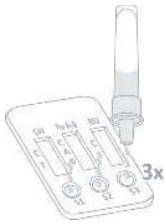
Portare il test e soluzioni di estrazione a temperatura ambiente (15-30°C) prima di eseguire il test.

1. Aprire la soluzione di estrazione (nel tubo sigillato).
2. Raccogliere un campione come indicato nella sezione 'Preparazione e raccolta del campione'.
3. Inserire il tampone con il campione raccolto nella provetta di estrazione piena di soluzione di estrazione. Girare il tampone 5 volte mentre si preme con la punta contro il basso della parete del tubo di estrazione.



4. Rimuovere il tampone mentre si preme contro la parete del tubo di estrazione dal liquido del tampone. Provare a estrarre quanto più liquido possibile. Gettare i tamponi usati come residui bio inquinanti.
5. Applicare un tappo contagocce alla provetta di estrazione.
6. Estrarre un test a cassetta dall'astuccio di alluminio e posizionarlo su una superficie pulita e uniforme.
7. Applicare 3 gocce del campione estratto in ciascun pozzetto di raccolta campione. Per favore evitare che si formino bolle durante l'applicazione.
8. Leggere il risultato del test entro 15 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 20 minuti.







10. Interpretazione dei risultati

Per SARS-CoV-2:

Risultato positivo:

Entrambe le linee di controllo 'C' e la linea del test 'T' appaiono.



Risultato negativo:

Solo la linea di controllo 'C' appare, non appare nella regione della linea di test 'T'.



Risultato non valido:

La linea di controllo 'C' non compare, indicando il test come non valido a prescindere se la linea del test 'T' appare o meno. Raccogliere un nuovo campione e svolgere un altro test con un nuovo test a cassetta.



<u>Per influenza A+B:</u>

Risultati positivi:

Antigeni positivi per l'influenza A:

Entrambe le linee di controllo 'C' e la linea di test di influenza A 'A' appaiono, mentre la linea di test per l'influenza 'B' non appare.



Antigeni positivi per l'influenza B:

Entrambe le linee di controllo 'C' e la linea di test di influenza B 'B' appaiono, mentre la linea di test per l'influenza A 'A' non appare.



Antigeni positivi per l'influenza A e B:

Tutte e 3 le linee appaiono, inclusa la linea di controllo 'C' così come le linee di test di influenza A e influenza B 'A' e 'B'.

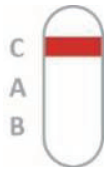


NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Risultato negativo:

Solo la linea di controllo 'C' appare, non appaiono le linee nella regione della linea di test influenza A e influenza B 'A' e 'B'. Questo indica che il risultato del test è negativo agli antigeni di entrambe influenza A e influenza B.



Risultati non validi:

La linea di controllo 'C' non appare, indicando che il test non è valido, a prescindere se la linea del test per influenza A oppure influenza B appare o no. Raccogliere un nuovo campione e eseguire un altro test usando un nuovo test a cassetta.



<u>Per RSV:</u>

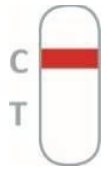
Risultato positivo:

Entrambe le linee di controllo 'C' e la linea del test 'T' appaiono.



Risultato negativo:

Solo la linea di controllo 'C' appare, non appare nella regione della linea di test 'T'.



Risultato non valido:

La linea di controllo 'C' non appare, indicando che il test non è valido, a prescindere se la linea di test 'T' appare oppure no. Raccogliere un nuovo campione e svolgere un altro test con un nuovo test a cassetta.



11. Controllo qualità

Controllo procedurale interno inserito nel test. Una linea colorata appare in corrispondenza della regione della linea di controllo 'C' è da considerarsi un controllo procedurale interno. Questo controllo procedurale indica che è avvenuto un flusso sufficiente, e l'integrità funzionale del test a cassetta è stata mantenuta. Controlli standard non sono forniti con questo kit di test; si consiglia comunque di testare controlli positivi e negativi, come suggerisce la buona pratica di laboratorio, a conferma del corretto funzionamento del test e della sua procedura.

12. Limiti del test

- Il NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test è esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro* e non deve essere riutilizzato.
- Il test usato deve essere trattato come materiale potenzialmente infettivo e deve essere smaltito correttamente.
- Tenere i kit di test lontani dall'esposizione diretta ai raggi solari, calore o umidità.
- Per favore controllare se il kit di test ha dei danni e controllare la data di scadenza prima dell'uso.
- Il volume del campione può influenzare la precisione del risultato del test. Il volume di campione inaccurato può causare un falso positivo oppure un risultato negativo.
- I risultati del test devono essere valutati insieme con altri dati clinici disponibili al medico.
- Risultati positivi del test non escludono co-infezioni con altri patogeni.
- Valori positivi e negativi predittivi sono altamente dipendenti dalla prevalenza. La prevalenza locale dovrebbe essere presa in considerazione quando si interpretano i risultati dei test diagnostici.
- Per favore prestare attenzione quando si raccolgono campioni di tampone nasofaringeo specialmente dai bambini.
- Componenti da lotti diversi non devono essere utilizzati in combinazione.

13. Caratteristiche di prestazione

Prestazione clinica

Sensibilità e specificità diagnostica

Un totale di 362 campioni sono stati analizzati utilizzando il NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Questi campioni sono stati ottenuti raccogliendo tamponi nasofaringei da pazienti sintomatici. La prestazione del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test è stata comparata a un esame molecolare commercializzato.

Tabella 1: SARS-CoV-2 prestazione del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test comparato con un test PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (per SARS-CoV-2)		Positivo	Negativo	Totale
	Positivo	102	1	103
	Negativo	4	255	259
	Totale	106	256	362

Sensibilità diagnostica: 96,23% (102/106, 95%CI, 90,70% - 98,52%)
Specificità diagnostica: 99,61% (255/256, 95%CI, 97,82% - 99,93%)
Andamento complessivo: 98,62% (357/362, 95%CI, 96,81% - 99,41%)

Tabella 2: Influenza A prestazione del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test comparato con un test PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (per influenza A)		Positivo	Negativo	Totale
	Positivo	55	4	59
	Negativo	3	300	303
	Totale	58	304	362

Sensibilità diagnostica: 94,83% (55/58, 95%CI, 85,86% - 98,23%)
Specificità diagnostica: 98,68% (300/304, 95%CI, 96,67% - 99,49%)
Andamento complessivo: 98,07% (355/362, 95%CI, 96,06% - 99,06%)

Tabella 3: Influenza B prestazione del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test comparato con un test PCR.

		PCR		
		Positivo	Negativo	Totale
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (per Influenza B)	Positivo	32	5	37
	Negativo	1	324	325
	Totale	33	329	362

Sensibilità diagnostica: 96,97% (32/33, 95%CI, 84,68% - 99,46%)
Specificità diagnostica: 98,48% (324/329, 95%CI, 96,49% - 99,35%)
Andamento complessivo: 98,34% (356/362, 95%CI, 96,43% - 99,24%)

Tabella 4: RSV prestazione del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test comparato con un test PCR.

		PCR		
		Positivo	Negativo	Totale
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (per RSV)	Positivo	111	2	113
	Negativo	2	247	249
	Totale	113	249	362

Sensibilità diagnostica: 98,23% (111/113, 95%CI, 93,78% - 99,51%)
Specificità diagnostica: 99,20% (247/249, 95%CI, 97,12% - 99,78%)
Andamento complessivo: 98,90% (358/362, 95%CI, 97,19% - 99,57%)

Prestazioni analitiche

Limite di rilevazione

Tipologia virus/ sottotipo	Concentrazione
SARS-CoV-2	75,5 $TCID_{50}$/mL
Influenza (H1N1)	1320 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H3N2)	568 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (lignaggio Victoria)	1540 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (lignaggio Yamagata)	2180 $TCID_{50}$/mL
RSV	93,6 $TCID_{50}$/mL

Campo di misurazione

Nessun effetto prozona è stato osservato nel testare SARS-CoV-2 (fino a $1,51 \times 10^5$ $TCID_{50}$/mL), influenza A (fino a $5,68 \times 10^7$ $TCID_{50}$/mL), influenza B (fino a $4,36 \times 10^7$ $TCID_{50}$/mL) e RSV (fino a $1,17 \times 10^5$ $TCID_{50}$/mL).

Reattività incrociata

Non sono stati osservati episodi di reattività incrociata con i seguenti potenziali patogeni interagenti quando si utilizza il NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: Influenza A, Influenza B, virus respiratorio sinciziale, coronavirus, MERS-Coronavirus, virus parainfluenzale, rinovirus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, metapneumovirus umano, enterovirus, Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii,* pool di lavaggio nasale umano.

Il test NADAL® SARS-CoV-2 Ag può interagire con SARS-CoV-1 che ha causato l'epidemia 2002-2004 di SARS.

Sostanze interferenti

Le seguenti sostanze non mostrano interferenze con il NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:

Farmaci antivirali: Zanamivir, Oseltamivir, Artemetere/ Lumefantrina, Doxiciclina iclato, Chinino, Lamivudina, Ribavirina, Daclatasvir.

Campioni respiratori: Mucina di ghiandole sottomascellari bovine, tipo I-S; EDTA- sangue anticoagulato umano; Biotina.

Spray o gocce nasali: Neosynephrin® (fenilefrina), Afrin® Spray nasale (Ossimetazolina), Spray nasale salino.

Medicina omeopatica di sollievo dall'allergia: Gel nasale omeopatico Zicam® Allergy Relief, cromoglicato di sodio, olopatadina cloridrato.

Medicina anti-infiammatoria: Paracetamolo (Acetaminofene), acido acetilsalicilico, ibuprofene.

Antibiotici: Mupirocina, tobramicina, eritromicina, ciprofloxacina.

Precisione

Ripetibilità

La ripetibilità è stata stabilita testando 20 repliche di campioni usando 3 lotti del NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Il NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test ha dimostrato una ripetibilità accettabile.

Riproducibilità

La riproducibilità è stata stabilita testando 5 repliche di campioni. Il test sono stati eseguiti da 5 operatori utilizzando 3 lotti di NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test in 3 siti diversi in 5 giorni. Il NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test ha dimostrato una riproducibilità accettabile.

14. Bibliografía

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.

10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 CDL

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Zastosowanie

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test jest szybkim chromatograficznym testem immunologicznym do jakościowego wykrywania antygenów SARS-CoV-2, grypy A i B oraz wirusa syncytialnego układu oddechowego (RSV) w wymazach z nosogardzieli pobranych od osób z podejrzeniem zakażenia SARS-CoV-2/grypą/RSV w połączeniu z obrazem klinicznym i wynikami innych testów laboratoryjnych. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki in vitro i użytku profesjonalnego. Jest przeznaczony wyłącznie do użytku w laboratoriach klinicznych i przez pracowników służby zdrowia do testów w punktach opieki przyłóżkowej. Nie jest przeznaczony do samokontroli.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

COVID-19 *(Coronavirus disease)* to choroba wywoływana przez wirusa SARS-CoV-2. Jest bardzo zaraźliwa i szybko się rozprzestrzenia. COVID-19 najczęściej powoduje objawy ze strony układu oddechowego, które mogą przypominać przeziębienie, grypę lub zapalenie płuc. COVID-19 może wpływać nie tylko na płuca i drogi oddechowe.

Grypa to ostra infekcja wirusowa górnych lub dolnych dróg oddechowych charakteryzująca się gorączką, dreszczami oraz ogólnym uczuciem osłabienia i bólem mięśni, a także bólami głowy i brzucha o różnym nasileniu.

Syncytialny wirus oddechowy (RSV) jest powszechnym wirusem układu oddechowego, który zwykle powoduje łagodne objawy przypominające przeziębienie. Większość osób wraca do zdrowia w ciągu tygodnia lub dwóch, ale RSV może mieć również ciężki przebieg. Niemowlęta i osoby starsze są bardziej narażone na wystąpienie ciężkich objawów RSV i wymagają hospitalizacji. Dostępne są szczepionki chroniące osoby starsze przed ciężkim przebiegiem RSV. Istnieją również środki zapobiegawcze chroniące niemowlęta i małe dzieci przed ciężkimi objawami RSV.

3. Zasada działania testu

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test posiada linię przeciwciał anty-SARS-CoV-2 w regionie linii testowej "T" oraz linię przeciwciał anty-mysich IgG w regionie linii kontrolnej "C". Po umieszczeniu wyekstrahowanej próbki w zagłębieniu na próbkę, reaguje ona ze znakowanymi przeciwciałami i tworzy kompleksy. Następnie mieszanina migruje wzdłuż membrany siłą kapilarną i wchodzi w interakcję ze wstępnie o płaszczonymi przeciwciałami anty-SARS CoV-2 w regionie linii testowej "T". Jeśli próbka zawiera antygeny SARS-CoV-2, pojawi się czerwona linia testowa "T" wskazująca pozytywny wynik antygenu SARS-CoV-2. W przeciwnym razie wynik testu należy uznać za negatywny. Kaseta testowa zawiera również linię kontroli jakości „C", która powinna być czerwona we wszystkich ważnych testach. Jeśli linia kontrolna "C" nie pojawi się, wynik testu należy uznać za nieważny, nawet jeśli pojawi się linia testowa "T".

NADAL® Influenza A+B Ag Test zawiera jedną linię przeciwciał przeciw grypie A w regionie linii testowej "A", jedną linię przeciwciał przeciw grypie B w regionie linii testowej "B" i jedną linię przeciwciał przeciw mysiej IgG w regionie linii kontrolnej "C". Po umieszczeniu wyekstrahowanej próbki w zagłębieniu na próbkę, reaguje ona ze znakowanymi przeciwciałami i tworzy kompleksy. Następnie mieszanina migruje wzdłuż membrany siłą kapilarną i wchodzi w interakcję ze wstępnie powleczonymi przeciwciałami przeciw grypie A i przeciw grypie B w odpowiednich obszarach linii testowej. Jeśli próbka zawiera antygeny grypy A lub grypy B, pojawia się czerwona linia testowa wskazująca na obecność antygenów grypy A lub grypy B. W przeciwnym razie wynik testu należy uznać za negatywny. Test zawiera również linię kontrolną "C", która powinna zmienić kolor na czerwony we wszystkich ważnych testach. Jeśli linia kontrolna "C" nie pojawi się, wynik testu zostanie uznany za nieważny, nawet jeśli pojawi się linia testowa.

NADAL® RSV Ag Test posiada linię przeciwciał anty-RSV w regionie linii testowej "T" oraz linię przeciwciał anty-mysich IgG w regionie linii kontrolnej "C". Po umieszczeniu wyekstrahowanej próbki w zagłębieniu na próbkę, reaguje ona ze znakowanymi przeciwciałami i tworzy kompleksy. Następnie mieszanina migruje wzdłuż membrany siłą kapilarną i wchodzi w interakcję ze wstępnie o płaszczonymi przeciwciałami anty-RSV w obszarze linii testowej "T". Jeśli próbka zawiera antygeny RSV, pojawi się czerwona linia testowa wskazująca na obecność antygenów RSV. W przeciwnym razie wynik testu należy uznać za negatywny. Test zawiera również linię kontrolną "C", która powinna pojawić się na czerwono we wszystkich ważnych testach. Jeśli linia kontrolna "C" nie pojawi się, wynik testu zostanie uznany za nieważny, nawet jeśli pojawi się linia testowa.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 20 testów kasetowych NADAL® SARS-2/Influenza A/B/RSV Ag Combo Rapid Test
- Materiał dodatkowy, dostarczony zgodnie z dyrektywą 93/42/EWG:
  Ze względu na możliwe braki w dostawach akcesoriów medycznych możliwe jest, że zmieni się producent wymazówek. Dlatego załączone wymazówki pochodzą od jednego z poniższych producentów.
  a) 20 sterylnych wymazówek, CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. Chiny (autoryzowany przedstawiciel UE: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd, Derry, BT48 8SE, Irlandia Północna)
  b) 20 sterylnych wymazówek CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, Chiny (autoryzowany przedstawiciel UE: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Niemcy)
- 20 probówek ekstrakcyjnych z roztworem ekstrakcyjnym (każda ok. 600 µL)*.
- 20 zakraplaczy
- 1 stojak na odczynniki
- 1 instrukcja obsługi

*zawiera następujący konserwant: ProClin™ 300: <0,03%.

Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr. 1272/2008 CLP nie jest wymagane oznakowanie zagrożenia dla ProClin™ 300. Stężenia są poniżej limitu zgłoszenia wynoszącego <0,03%.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe powinny być przechowywane w chłodnym, suchym miejscu w temperaturze 2-30°C. Trzymać je z dala od światła. Wystawienie zestawów testowych na działanie temperatury i/lub wilgotności poza określonymi warunkami może prowadzić do uzyskania nieprawidłowych wyników. Nie zamrażać. Zestawów testowych należy używać w temperaturach pomiędzy 15-30°C. Używać zestawów testowych przy wilgotności 10-90%. Nie używać zestawu testowego po upływie terminu ważności (wydrukowanego na foliowym woreczku i pudełku).

Uwaga: Wszystkie daty ważności są podane w formacie rok-miesiąc-dzień. 2022-06-18 oznacza 18 czerwca 2022 r.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do użytku diagnostycznego *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi. Nie przestrzeganie instrukcji obsługi, może prowadzić do błędnych wyników testu.
- Otworzyć opakowanie foliowe dopiero tuż przed przeprowadzeniem testu.
- Nie stosować przeterminowanych testów.
- Przed użyciem wszystkie odczynniki i próbki należy doprowadzić do temperatury pokojowej (15-30°C).
- Nie używać komponentów z innych zestawów testowych jako zamienników komponentów tego zestawu testowego.
- Podczas pracy z odczynnikami zestawu i próbkami klinicznymi należy nosić odzież ochronną i rękawiczki jednorazowe. Po wykonaniu testu należy dokładnie umyć ręce.
- Nie jeść, nie pić i nie palić w obszarach, gdzie obchodzi się z próbkami i odczynnikami zestawów testowych.
- Wszystkie próbki i materiały użyte do przeprowadzenia testu należy utylizować jako odpady niebezpieczne biologicznie.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego należy traktować jako zakaźne i obchodzić się z nimi zgodnie ze standardowymi procedurami bezpieczeństwa biologicznego.

Pobranie próbki:

Użyć wymazówki zawartej w zestawie testowym. Ważne jest, aby uzyskać jak najwięcej wydzieliny. Aby pobrać próbkę wymazu z nosogardła, należy delikatnie włożyć sterylną wymazówkę do nozdrza, w którym podczas kontroli wzrokowej znajduje się najwięcej wydzieliny. Przytrzymać wymazówkę blisko dna przegrody i delikatnie przesunąć ją do tylnej części nosogardła. Obrócić wymazówkę kilka razy, a następnie wyjąć ją z nosogardła.

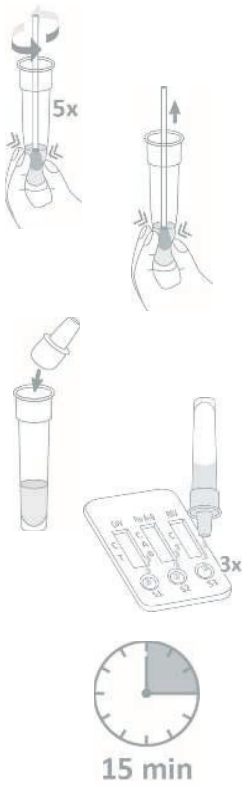
9. Przeprowadzanie testu

Przed rozpoczęciem badania doprowadzić wszystkie testy i próbki do temperatury pokojowej (15-30°C).

1. Otworzyć roztwór do ekstrakcji (w zamkniętej probówce).
2. Pobrać próbkę zgodnie z opisem w sekcji "Pobieranie, przygotowanie i przechowywanie próbek".



3. Włożyć wymazówkę z pobraną próbką do probówki ekstrakcyjnej wypełnionej roztworem ekstrakcyjnym. Obrócić wymazówką 5 razy, dociskając końcówkę wymazówki do dna i ścianki probówki ekstrakcyjnej.
4. Wyjąć wymazówkę, ściskając ścianki, aby wydobyć płyn z wymazówki. Postarać się uwolnić jak najwięcej płynu. Zużytą wymazówkę należy utylizować jako odpad niebezpieczny biologicznie.
5. Założyć nasadkę z zakraplaczem.
6. Wyciągnąć kasetę testową z zamkniętego opakowania foliowego i położyć ją na czystą i równą powierzchnię.
7. Dodać po 3 krople wyekstrahowanej próbki do każdego zagłębienia na próbkę. Unikać przy tym powstawania pęcherzyków powietrza.
8. Wynik należy interpretować po upływie 15 minut. Po upływie więcej jak 20 minut nie interpretować wyniku.



10. Interpretacja wyników

Dla SARS-CoV-2:

Wynik pozytywny:

Pojawi się zarówno linia kontrolna "C", jak i linia testowa "T".



Wynik ujemny:

Pojawia się tylko linia kontrolna "C", żadna linia nie pojawia się w obszarze linii testowej "T".



Wynik nieważny:

Linia kontrolna "C" nie pojawia się, wskazując, że test jest nieważny niezależnie od tego, czy linia testowa "T" pojawia się, czy nie. Pobrać kolejną próbkę i powtórzyć test z nową kasetą testową.



Dla Influenza A+B:

Pozytywne wyniki:

Pozytywny wynik dla antygenów Influenza A:

Pojawia się zarówno linia kontrolna "C", jak i linia testowa grypy A "A", podczas gdy linia testowa grypy B "B" nie pojawia się.



Pozytywny wynik dla antygenów Influenza B:

Pojawia się zarówno linia kontrolna "C", jak i linia testowa grypy B "B", podczas gdy linia testowa grypy A "A" nie pojawia się.



NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

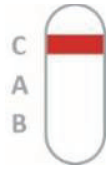
Pozytywny wynik dla antygenów Influenza A i B:

Pojawiają się wszystkie 3 linie, w tym linia kontrolna "C" oraz linie testowe grypy A i grypy B "A" i "B".



Negatywny:

Pojawia się tylko linia kontrolna "C", żadna linia nie pojawia się w obszarze linii testowych "A" i "B". Oznacza to, że wynik testu jest ujemny zarówno dla antygenów grypy A, jak i grypy B.



Nieważny:

Linia kontrolna "C" nie pojawia się, wskazując, że test jest nieważny niezależnie od tego, czy pojawi się linia testowa grypy A lub grypy B. Ponownie pobrać próbkę i powtórzyć test z nową kasetą testową.



Dla RSV:

Wynik pozytywny:

Pojawi się zarówno linia kontrolna "C", jak i linia testowa "T".



Wynik negatywny:

Pojawia się tylko linia kontrolna "C", żadna linia nie pojawia się w obszarze linii testowej "T".



Wynik nieważny:

Linia kontrolna "C" nie pojawia się, wskazując, że test jest nieważny niezależnie od tego, czy linia testowa "T" pojawia się, czy nie. Pobrać kolejną próbkę i powtórzyć test z nową kasetą testową.



11. Kontrola jakości

Test obejmuje wewnętrzne kontrole proceduralne:
pojawiająca się w obszarze linii kontrolnej (C) kolorowa linia, traktowana jest jako kontrola procesowa. Ta proceduralna linia kontrolna wskazuje, że membrana jest wystarczająco nasączona i że zachowana jest integralność funkcjonalna kasety testowej. W zakres dostawy tego zestawu testowego nie wchodzą żadne normy kontrolne. Zaleca się jednak, aby kontrole pozytywne i negatywne były testowane zgodnie z Dobrą Praktyką Laboratoryjną *(GLP)* w celu potwierdzenia procedury testowej i zweryfikowania prawidłowego działania testu.

12. Ograniczenia testu

- NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki *in-vitro* i nie powinien być ponownie używany.
- Użyty test należy traktować jako materiał potencjalnie zakaźny i odpowiednio go zutylizować.
- Zestaw testowy należy chronić przed bezpośrednim działaniem promieni słonecznych, wilgoci i ciepła.
- Przed użyciem sprawdzić, czy zestaw testowy nie jest uszkodzony i sprawdzić datę ważności.
- Objętość próbki może mieć wpływ na dokładność wyniku testu. Niedokładna objętość próbki może prowadzić do fałszywie dodatniego lub ujemnego wyniku.
- Wyniki testu muszą być oceniane w połączeniu z innymi danymi klinicznymi dostępnymi dla lekarza.
- Pozytywne wyniki testów nie wykluczają współzakażenia innymi patogenami.
- Pozytywne i negatywne wartości predykcyjne są silnie uzależnione od częstotliwości występowania. Przy interpretacji wyników badań diagnostycznych należy wziąć pod uwagę miejscową częstość występowania.
- Należy zachować szczególną ostrożność podczas pobierania próbek wymazu z nosogardła u dzieci.
- Nie wolno łączyć składników pochodzących z różnych partii testów.

13. Charakterystyka testu

Właściwości kliniczne

Czułość i swoistość diagnostyczna

Testem NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test przebadano łącznie 362 próbki. Próbki te zostały pobrane z wymazów z nosogardła od pacjentów z objawami. Wydajność testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test porównano z dostępnym na rynku testem molekularnym.

Tabela 1: Wydajność SARS-CoV-2 testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test w porównaniu z testem PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/ Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (dla SARS-CoV-2)		Pozytywny	Negatywny	Suma
	Pozytywny	102	1	103
	Negatywny	4	255	259
	Suma	106	256	362

Czułość diagnostyczna: 96,23% (102/106, 95%CI, 90,70% - 98,52%)
Swoistość diagnostyczna: 99,61% (255/256, 95%CI, 97,82% - 99,93%)
Ogólna zgodność: 98,62% (357/362, 95%CI, 96,81% - 99,41%)

Tabela 2: Wydajność Influenza A w teście NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test w porównaniu z testem PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/ Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (dla Influenza A)		Pozytywny	Negatywny	Suma
	Pozytywny	55	4	59
	Negatywny	3	300	303
	Suma	58	304	362

Czułość diagnostyczna: 94,83% (55/58, 95%CI, 85,86% - 98,23%)
Swoistość diagnostyczna: 98,68% (300/304, 95%CI, 96,67% - 99,49%)
Ogólna zgodność: 98,07% (355/362, 95%CI, 96,06% - 99,06%)

Tabela 3: Wydajność Influenza B w teście NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test w porównaniu z testem PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/ Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (dla Influenza B)		Pozyty-wny	Negaty-wny	Suma
	Pozytywny	32	5	37
	Negatywny	1	324	325
	Suma	33	329	362

Czułość diagnostyczna: 96,97% (32/33, 95%CI, 84,68% - 99,46%)
Swoistość diagnostyczna: 98,48% (324/329, 95%CI, 96,49% - 99,35%)
Ogólna zgodność: 98,34% (356/362, 95%CI, 96,43% - 99,24%)

Tabela 4: Wydajność RSV w teście NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test w porównaniu z testem PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/ Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (dla RSV)		Pozyty-wny	Negaty-wny	Suma
	Pozytywny	111	2	113
	Negatywny	2	247	249
	Suma	113	249	362

Czułość diagnostyczna: 98,23% (111/113, 95%CI, 93,78% - 99,51%)
Swoistość diagnostyczna: 99,20% (247/249, 95%CI, 97,12% - 99,78%)
Ogólna zgodność: 98,90% (358/362, 95%CI, 97,19% - 99,57%)

Właściwości analityczne

Granica wykrywalności

Typ wirusa / Podtyp	Stężenie
SARS-CoV-2	75,5 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H1N1)	1320 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H3N2)	568 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (Victoria lineage)	1540 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (Yamagata lineage)	2180 $TCID_{50}$/mL
RSV	93,6 $TCID_{50}$/mL

Zakres pomiaru

Nie zaobserwowano efektu prozony podczas testowania SARS-CoV-2 (do $1{,}51 \times 10^5$ $TCID_{50}$/mL), grypy A (do $5{,}68 \times 10^7$ $TCID_{50}$/mL), grypy B (do $4{,}36 \times 10^7$ $TCID_{50}$/mL) i RSV (do $1{,}17 \times 10^5$ $TCID_{50}$/mL).

Reakcje krzyżowe

Nie zaobserwowano żadnej reaktywności krzyżowej z następującymi potencjalnie reagującymi krzyżowo patogenami podczas badania testem NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: grypa A, grypa B, adenowirus, syncytialny wirus oddechowy, koronawirus, koronawirus MERS, wirus paragrypy, rinowirus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, ludzki metapneumowirus, enterowirus, Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii*, połączone ludzkie płyny z płukania nosa.

Test NADAL® SARS-CoV-2 Ag może reagować krzyżowo z wirusem SARS-CoV-1, który wywołał epidemię SARS w latach 2002-2004.

Substancje interferujące

Następujące substancje nie wykazały interferencji z testem NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: leki przeciwwirusowe: Zanamiwir, Oseltamiwir, Artemeter/ Lumefantryna, Doksycyklina, Chinina, Lamiwudyna, Rybawiryna, Daklataswir.

Próbki z dróg oddechowych: mucyna z bydlęcych gruczołów podżuchwowych, typ I-S; krew ludzka z antykoagulacją EDTA; biotyna.
Aerozole lub krople do nosa: Neosynephrine® (fenylefryna), Afrin® aerozol do nosa (oksymetazolina), sól fizjologiczna w aerozolu do nosa.
Środki homeopatyczne łagodzące objawy alergii: homeopatyczny żel do nosa Zicam® Allergy Relief, kromoglikan sodu, chlorowodorek olopatadyny.
Leki przeciwzapalne: paracetamol (acetaminofen), kwas acetylosalicylowy, ibuprofen.
Antybiotyki: Mupirocyna, Tobramycyna, Erytromycyna, Ciprofloksacyna.

Precyzyjność

Powtarzalność

Powtarzalność została określona poprzez przetestowanie 20 powtórzeń próbek z 3 partiami testów NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test wykazał akceptowalną powtarzalność.

Odtwarzalność

Odtwarzalność została określona poprzez przetestowanie 5 powtórzeń próbek. Testy zostały przeprowadzone w ciągu 5 dni przez 5 użytkowników przy użyciu 3 partii testów NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test w 3 różnych lokalizacjach. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test wykazał akceptowalną odtwarzalność.

14. Bibliografia

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.

11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 AM

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Uso previsto

O NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test é um imunoensaio cromatográfico rápido para a deteção qualitativa do SARS-CoV-2, Influenza A e B assim como os antigénios do Vírus Sincicial Respiratório (RSV) nas amostras de esfregaço nasofaríngeo de indivíduos com suspeita de infeção por SARS-CoV-2/Influenza/RSV em conjunto com o quadro clínico e resultados de outros testes laboratoriais. O NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test é desenvolvido para o diagnóstico *in-vitro* e apenas para uso profissional. É destinado para usar em laboratórios clínicos e apenas por profissionais de saúde em locais de tratamento e diagnóstico. Não para uso doméstico.

2. Introdução e significado clínico

A COVID-19 (doença do coronavírus) é uma doença causada pelo vírus SARS-CoV-2. É altamente contagiosa e propaga-se rapidamente. A COVID-19 mais frequentemente causa sintomas respiratórios semelhantes a uma constipação, gripe ou pneumonia. A COVID-19 pode afetar mais do que os pulmões e sistema respiratório.

A Influenza é uma infeção viral aguda do trato respiratório superior ou inferior caracterizada por febre, calafrios e sensação generalizada de fraqueza e dor nos músculos, juntamente com vários graus de dores de cabeça e no abdómen.

O Vírus Sincicial Respiratório, ou RSV, é um vírus respiratório comum que geralmente causa ligeiros sintomas de constipação. Maior parte das pessoas recupera entre 1-2 semanas, mas o RSV pode ser grave. Crianças pequenas e adultos mais velhos são mais propícios a desenvolver sintomas severos de RSV e mais suscetíveis a necessitar de hospitalização. Existem vacinas para proteger adultos mais velhos da evolução grave do RSV. Medidas preventivas estão também disponíveis para proteger bebés e crianças pequenas de sintomas graves do RSV.

3. Princípio do teste

O teste NADAL® SARS-CoV-2 Ag tem uma linha de anticorpos anti-SARS-CoV-2 na região da linha de teste 'T' e uma linha de anticorpos IgG anti-rato na região da linha de controlo 'C'. Quando a amostra extraída é adicionada ao poço da amostra, esta reage com os anticorpos identificados para formar complexos. A mistura migra depois ao longo da membrana por ação capilar e interage com os anticorpos pré-revestidos anti-SARS-CoV-2 na região da linha de teste 'T'. Se a amostra contém antigénios SARS-CoV-2, uma linha de teste vermelha 'T' irá aparecer, indicando um resultado positivo para o antigénio SARS-CoV-2. Caso contrário, o resultado de teste é considerado negativo. A cassete de teste também contém uma linha de controlo 'C', que deverá aparecer a vermelho em todos os testes válidos. Se a linha de controlo de qualidade 'C' não aparecer, o resultado de teste é considerado inválido, mesmo que a linha de teste 'T' apareça.

O teste NADAL® Influenza A+B Ag tem uma linha de anticorpos anti-Influenza A na região da linha de teste 'A', uma linha de anticorpos anti-Influenza B na região da linha de teste 'B' e uma linha de anticorpos IgG anti-rato na região da linha de controlo 'C'. Quando a amostra extraída é adicionada ao poço da amostra, esta reage com os anticorpos identificados para formar complexos. A mistura migra depois ao longo da membrana por ação capilar e interage com os anticorpos pré-revestidos anti-Influenza A e os anticorpos anti-Influenza B nas regiões das linhas de teste correspondentes. Se a amostra contém antigénios Influenza A ou Influenza B, uma linha de teste vermelha irá aparecer, indicando a presença de antigénios Influenza A ou Influenza B. Caso contrário, o resultado de teste é considerado negativo. A cassete de teste também contém uma linha de controlo 'C' que deverá aparecer a vermelho em todos os testes válidos. Se a linha de controlo 'C' não aparecer, o resultado de teste é considerado inválido, mesmo que a linha de teste apareça.

O teste NADAL® RSV Ag tem uma linha de anticorpos anti-RSV na região da linha de teste 'T' e uma linha de anticorpos IgG anti-rato na região da linha de controlo 'C'. Quando a amostra extraída é adicionada ao poço da amostra, esta reage com os anticorpos identificados para formar complexos, a mistura migra depois ao longo da membrana por ação capilar e reage com os anticorpos revestidos anti-RSV na região da linha de teste 'T'. Se a amostra contém antigénios RSV, uma linha de teste vermelha irá aparecer, indicando a presença de antigénios RSV. Caso contrário, o resultado de teste é considerado negativo. A cassete de teste também contém uma linha de controlo 'C' que deverá aparecer a vermelho em todos os testes válidos. Se a linha de controlo 'C' não aparecer, o resultado de teste é considerado inválido, mesmo que a linha de teste apareça.

4. Reagentes e materiais fornecidos

- 20 cassetes de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test
- Material adicional fornecido de acordo com 93/42/EEC:
  Devido à possível escassez no fornecimento de produtos médicos acessórios, o fabricante de zaragatoas pode mudar. No entanto, as zaragatoas fornecidas são de um dos fabricantes abaixo listados.
  a) 20 zaragatoas estéreis, CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (representante autorizado da UE: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Northern Ireland)
  b) 20 zaragatoas estéreis, CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (representante autorizado da UE: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Germany)
- 20 tubos de extração contendo uma solução tampão 'Extraction solution' (aproximadamente 600 µL cada)*
- 20 tampas conta-gotas
- 1 suporte de reagente
- 1 folheto informativo

*contém o seguinte conservante: ProClin™ 300: <0,03%.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Não é necessária rotulagem de perigo para o ProClin™ 300 de acordo com o Regulamento (CE) Nº 1272/2008 CLP. As concentrações são inferiores ao limiar de isenção de <0,03%.

5. Material adicional necessário

- Cronómetro

6. Armazenamento e estabilidade

Armazenar o kit de teste num local fresco e seco entre 2-30°C. Manter afastado da luz. A exposição à temperatura e/ou humidade fora das condições especificadas poderá causar resultados imprecisos. Não congelar. Utilizar o kit de teste a temperaturas entre 15-30°C. Utilizar o kit de teste entre 10-90% de humidade. Não utilizar o kit de teste para além da data de validade (impressa no invólucro e na caixa).

Nota: Todas as datas de validade estão impressas no formato Ano-Mês-Dia. 2022-06-18 indica 18 de junho de 2022.

7. Advertências e precauções

- Apenas para utilização de diagnóstico *in-vitro*.
- Este folheto informativo deve ser todo lido antes de realizar o teste. Falhas ao seguir as instruções fornecidas no folheto informativo poderá causar resultados de teste imprecisos.
- Não abrir o invólucro selado a menos que esteja pronto para realizar o teste.
- Não utilize testes expirados.
- Colocar os testes à temperatura ambiente (15-30°C) antes de utilizar.
- Não utilizar os componentes de outro tipo de kit de teste como substituto aos componentes deste kit de teste.
- Utilizar equipamento de proteção individual e luvas descartáveis enquanto manuseia o kit de reagentes e as amostras clínicas. Lavar bem as mãos após a realização do teste.
- Não fumar, beber ou comer em áreas onde as amostras ou reagentes do kit são manuseados.
- Descartar todas as amostras e materiais utilizados para realizar o teste como resíduos biológicos perigosos.

8. Recolha e preparação de amostras

Considerar todos os materiais de origem humana como sendo infecciosos e manuseá-los de acordo com os procedimentos padrão de segurança biológica.

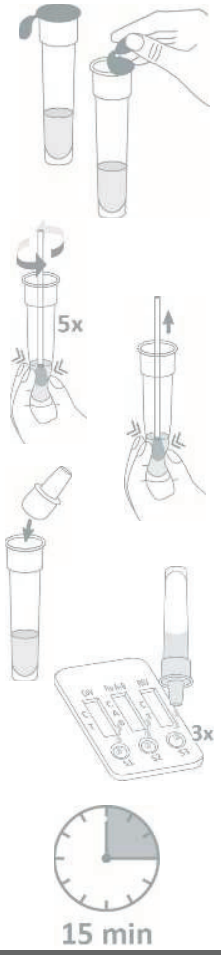
Recolha das amostras:

Utilizar a zaragatoa nasofaríngea fornecida no kit de teste. É importante obter o máximo de secreção possível. No entanto, para recolher a amostra por esfregaço nasofaríngeo, inserir cuidadosamente a zaragatoa esterilizada na narina que apresenta mais secreções na inspeção visual. Manter a zaragatoa perto do fundo do septo nasal enquanto empurra gentilmente para a nasofaringe posterior. Rodar a zaragatoa várias vezes e depois removê-la da nasofaringe.

9. Procedimento do teste:

Colocar os testes e as soluções de extração à temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar o teste.

1. Abrir a solução de extração (no tubo selado).
2. Recolher a amostra conforme a secção 'Recolha e preparação de amostras'.
3. Inserir a zaragatoa com a amostra recolhida no tubo de extração que contém a solução de extração. Rodar a zaragatoa 5 vezes enquanto pressiona a ponta contra o fundo e a lateral do tubo de extração.
4. Remover a zaragatoa enquanto pressiona os lados do tubo para extrair o líquido da zaragatoa. Tentar libertar o máximo de líquido possível. Descartar a zaragatoa utilizada como resíduos biológicos perigosos.
5. Colocar a tampa conta-gotas no tubo de extração.
6. Retirar uma cassete de teste do invólucro selado e colocá-la sobre uma superfície limpa e nivelada.
7. Aplicar 3 gotas da amostra extraída em cada poço da amostra. Por favor evite a formação de bolhas durante a aplicação.
8. Ler o resultado do teste após 15 minutos. Não interpretar os resultados após decorrer 20 minutos.



10. Interpretação do resultado

Para SARS-CoV-2:

Resultado positivo:

Aparecem ambas as linhas de controlo 'C' e de teste 'T'.



Resultado negativo:

Apenas aparece a linha de controlo 'C', não aparece linha na região da linha de teste 'T'.



Resultado Inválido:

A linha de controlo 'C' não aparece, indicando que o teste é inválido, independentemente de surgir ou não a linha de teste 'T'. Recolher uma nova amostra e realizar outro teste com uma nova cassete de teste.



Para Influenza A+B:

Resultados positivo:

Positivo para antigénios Influenza A:

Aparecem ambas as linhas de controlo 'C' e linha de teste Influenza A, 'A' , enquanto não aparece a linha de teste Influenza B, 'B'.



Positivo para antigénios Influenza B:

Aparecem ambas as linhas de controlo 'C' e linha de teste Influenza B, 'B' enquanto não aparece a linha de teste Influenza A, 'A'.



NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

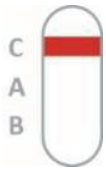
Positivo para antigénios Influenza A e B:

Todas as 3 linhas aparecem, incluindo a linha de controlo 'C' assim como as linhas de teste Influenza A e Influenza B, 'A' e 'B'.



Resultado negativo:

Apenas aparece a linha de controlo 'C', não aparecem as linhas nas regiões das linhas de teste Influenza A -'A' e Influenza B -'B'. Isto indica que o resultado de teste é negativo para ambos os antigénios Influenza A e Influenza B.



Resultados inválidos:

A linha de controlo 'C' não aparece, indicando que o teste é inválido, independentemente de surgir ou não a linha de teste Influenza A ou Influenza B. Recolher uma nova amostra e realizar outro teste com uma nova cassete de teste.



<u>Para RSV:</u>

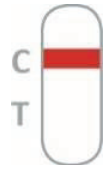
Resultado positivo:

Aparecem ambas as linhas de controlo 'C' e linha de teste 'T'.



Resultado negativo:

Apenas aparece a linha de controlo 'C', não aparece a linha na região da linha de teste 'T'.



Resultado Inválido:

A linha de controlo 'C' não aparece, indicado que o teste é inválido, independentemente de surgir ou não a linha de teste 'T'. Recolher uma nova amostra e realizar outro teste com uma nova cassete de teste.



11. Controlo de qualidade

Os procedimentos de controlo interno estão incluídos no teste. Uma linha colorida que surge na região da linha de controlo 'C', é considerada um procedimento de controlo interno. Esta linha de procedimento de controlo indica que ocorreu um fluxo suficiente, e que a integridade funcional da cassete de teste foi mantida. As normas de controlo não são fornecidas com este kit de teste; no entanto, é recomendado que controlos positivos e negativos devam ser testados como boas práticas de laboratório para confirmar o procedimento de teste e verificar o desempenho apropriado do teste.

12. Limitações

- O teste NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV é apenas para utilização de diagnóstico *in-vitro* e não deve ser reutilizado.
- O teste utilizado pode ser considerado como material potencialmente infecciosos e deve ser descartado adequadamente.
- O kit de teste deve ser mantido afastado da luz solar direta, humidade e calor.
- Por favor verifique se o kit de teste está danificado e a data de validade antes de utilizar.
- O volume de amostra pode afetar a precisão do resultado do teste. Um volume de amostra impreciso pode causar um resultado falso positivo ou negativo.
- Os resultados de teste devem ser avaliados juntamente com outra informação clínica disponível para o médico.
- Resultados de teste positivos não excluem a co-infecção com outros agentes patogénicos.
- Os valores preditivos positivos e negativos são altamente dependentes da prevalência. O local de prevalência deve ser tomado em consideração aquando da interpretação dos resultados do testes de diagnóstico.
- Por favor seja muito cuidadoso quando recolher as amostras de esfregaço nasofaríngeo das crianças.
- Componentes de diferentes lotes não devem ser utilizados em combinação.

13. Características de desempenho

Desempenho clínico

Sensibilidade e especificidade do diagnóstico

Um total de 362 amostras foram testadas utilizando o teste NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag. Estas amostras foram obtidas através de esfregaços nasofaríngeos de doentes sintomáticos. O desempenho do teste NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag foi comparado com um ensaio molecular comercializado.

Tabela 1: Desempenho do SARS-CoV-2 no teste NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag comparado com um teste PCR.

		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
Teste NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag (para o SARS-CoV-2)	Positivo	102	1	103
	Negativo	4	255	259
	Total	106	256	362

Sensibilidade do diagnóstico:
96,23% (102/106, 95%CI, 90,70% - 98,52%)
Especificidade do diagnóstico:
99,61% (255/256, 95%CI, 97,82% - 99,93%)
Concordância geral:
98,62% (357/362, 95%CI, 96,81% - 99,41%)

Tabela 2: Desempenho do Influenza A no NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test comparado com um teste PCR.

		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (para Influenza A)	Positivo	55	4	59
	Negativo	3	300	303
	Total	58	304	362

Sensibilidade do diagnóstico:
94,83% (55/58, 95%CI, 85,86% - 98,23%)
Especificidade do diagnóstico:

98,68% (300/304, 95%CI, 96,67% - 99,49%)

Concordância geral:

98,07% (355/362, 95%CI, 96,06% - 99,06%)

Tabela 3: Desempenho do Influenza B no NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test comparado com um teste PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (para Influenza B)		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	32	5	37
	Negativo	1	324	325
	Total	33	329	362

Sensibilidade do diagnóstico:

96,97% (32/33, 95%CI, 84,68% - 99,46%)

Especificidade do diagnóstico:

98,48% (324/329, 95%CI, 96,49% - 99,35%)

Concordância geral:

98,34% (356/362, 95%CI, 96,43% - 99,24%)

Tabela 4: Desempenho do RSV no NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test comparado com um teste PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (para o RSV)		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	111	2	113
	Negativo	2	247	249
	Total	113	249	362

Sensibilidade do diagnóstico:

98,23% (111/113, 95%CI, 93,78% - 99,51%)

Especificidade do diagnóstico:

99,20% (247/249, 95%CI, 97,12% - 99,78%)

Concordância geral:

98,90% (358/362, 95%CI, 97,19% - 99,57%)

Desempenho analítico

Limite de deteção

Tipo/subtipo do vírus	Concentração
SARS-CoV-2	75,5 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H1N1)	1320 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H3N2)	568 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (Linhagem Victoria)	1540 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (Linhagem Yamagata)	2180 $TCID_{50}$/mL
RSV	93,6 $TCID_{50}$/mL

Alcance de medição

Não foi observado qualquer efeito prozona ao testar o vírus SARS-CoV-2 (até 1,51 x 10^5 $TCID_{50}$/mL), Influenza A (até 5,68 x 10^7 $TCID_{50}$/mL), Influenza B (até 4,36 x 10^7 $TCID_{50}$/mL) e RSV (até 1,17 x 10^5 $TCID_{50}$/mL).

Reatividade cruzada

Não se observou reatividade cruzada com os seguintes potenciais agentes patogénicos reativos cruzados quando testando, utilizando o NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: Influenza A, Influenza B, adenovírus, Vírus Sincicial Respiratório, coronavírus, MERS-Coronavírus, vírus Parainfluenza, Rinovírus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, pneumoniae, Staphylococcus aureus, Metapneumovírus* humano, enterovírus, *Haemophilus influenzae, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii,* lavagem nasal humana agrupada.

O teste NADAL® SARS-CoV-2 Ag pode ter uma reação cruzada com o SARS-CoV-1 que causou o surto de 2002-2004.

Substâncias interferentes

As substâncias seguintes não revelaram interferência com o NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:

Drogas antivirais: Zanamivir, Oseltamivir, Arteméter/ Lumefantrina, Hiclato de doxiciclina, Quinina, Lamivudina, Ribavirina, Daclatasvir.

Amostras respiratórias: Mucina das glândulas submaxilares de bovino, tipo I-S; EDTA-Sangue humano anticoagulado; Biotina.

Pulverizadores ou gotas nasais: Neosynephrin® (fenilefrina), Spray nasal Afrin® (oximetazolina), Spray nasal salino.

Medicamento homeopático para o alívio das alergias: Gel nasal homeopático Zicam® Allergy Relief, cromoglicato de sódio, cloridrato de olopatadina.

Fármacos anti-inflamatórios: Paracetamol (Acetaminofeno), ácido acetilsalicílico, ibuprofeno.

Antibióticos: Mupirocina, tobramicina, eritromicina, ciprofloxacina.

Precisão

Repetibilidade

A repetibilidade foi estabelecida testando 20 replicados de amostras utilizando 3 lotes do NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. O NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test demonstrou uma repetibilidade aceitável.

Reprodutibilidade

Reprodutibilidade foi estabelecida testando 5 replicados de amostras. O teste foi realizado por 5 operadores utilizando 3 lotes de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test em 3 locais diferentes em 5 dias. O NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test demonstrou uma reprodutibilidade aceitável.

14. Referências

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.

11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 AS

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Účel použití

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test je rychlý imunochromatografický test pro kvalitativní detekci SARS-CoV-2, influenzy A a B a antigenů respiračního syncytiálního viru (RSV) ve vzorcích nazofaryngeálních výtěrů od osob s podezřením na SARS-CoV-2/influenzu/RSV infekci ve spojení s klinickým obrazem a výsledky dalších laboratorních testů. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test je určen pouze pro *in-vitro* diagnostiku a k profesionálnímu použití. Je určen pro použití v klinických laboratořích a zdravotnickými pracovníky pouze pro okamžitou diagnostiku. Není určen pro domácí použití.

2. Úvod a klinický význam

COVID-19 (koronavirové onemocnění) je onemocnění způsobené virem SARS-CoV-2. Je vysoce nakažlivé a rychle se šíří. COVID-19 nejčastěji způsobuje respirační obtíže, které se mohou podobat nachlazení, chřipce nebo zápalu plic. COVID-19 může zasáhnout nejen plíce a respirační systém.

Influenza je akutní virová infekce horních nebo dolních cest dýchacích, která se projevuje horečkou, zimnicí a celkovým pocitem slabosti a bolesti svalů spolu s různým stupněm bolestivosti hlavy a břicha.

Respirační syncytiální virus (RSV) je běžný respirační virus, který obvykle vyvolává mírné příznaky podobné nachlazení. Většina lidí se zotaví za 1-2 týdny, RSV může mít ovšem závažný průběh. U kojenců a starších dospělých osob se častěji objevují těžší formy RSV a je pravděpodobnější, že budou muset být hospitalizováni. K dispozici jsou vakcíny, které chrání starší osoby před těžkým průběhem RSV. K zajištění ochrany kojenců a malých dětí před vážnými průběhy RSV slouží také preventivní opatření.

3. Princip testu

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test obsahuje jednu linii protilátek proti SARS-CoV-2 v oblasti testovací linie „T“ a jednu linii protilátek proti myším IgG v oblasti kontrolní linie „C“. Když se do otvoru pro vzorek přidá extrahovaný vzorek, reaguje s označenými protilátkami za vzniku komplexů. Směs poté dále putuje membránou působením kapilárních sil a reaguje s předem nanesenými protilátkami proti SARS-CoV-2 v oblasti testovací linie „T“. Pokud vzorek obsahuje antigeny SARS-CoV-2, zobrazí se červená testovací čára „T“, což poukazuje na pozitivní výsledek testu na antigen SARS-CoV-2. V opačném případě je výsledek testu považován za negativní. Testovací kazeta obsahuje také kontrolní linii „C“, která by se měla u všech platných testů zbarvit do červena. Pokud se kontrolní linie kvality nezobrazí, výsledek testu se považuje za neplatný, i když se objeví testovací linie „T“.

NADAL® Influenza A+B Ag Test obsahuje jednu linii protilátek proti influenze A v oblasti testovací linie „A“, jednu linii protilátek proti influenze B v oblasti testovací linie „B“ a jednu linii protilátek proti myším IgG v oblasti kontrolní linie „C“. Když se do otvoru pro vzorek přidá extrahovaný vzorek, reaguje s označenými protilátkami za vzniku komplexů. Směs pak putuje membránou působením kapilárních sil a reaguje s předem nanesenými protilátkami proti influenze A a influenze B v odpovídajících oblastech testovacích linií. Pokud vzorek obsahuje protilátky proti influenze A nebo influenze B, zobrazí se červená testovací linie, což indikuje přítomnost antigenů proti influenze A nebo influenze B. V opačném případě je výsledek testu považován za negativní. Testovací kazeta obsahuje také kontrolní linii „C“, která by se měla u všech platných testů zbarvit do červena. Pokud se kontrolní linie „C“ nezobrazí, výsledek testu se považuje za neplatný, i když se objeví testovací linie.

NADAL® RSV Ag Test obsahuje jednu linii protilátek proti RSV v oblasti testovací linie „T“ a jednu linii protilátek proti myším IgG v oblasti kontrolní linie „C“. Když se do otvoru pro vzorek přidá extrahovaný vzorek, reaguje s označenými protilátkami za vzniku komplexů, směs pak putuje membránou působením kapilárních sil a reaguje s potaženými protilátkami proti RSV v oblasti testovací linie „T“. Pokud vzorek obsahuje antigeny RSV, zobrazí se červená testovací linie, která indikuje přítomnost antigenů RSV. V opačném případě se výsledek testu považuje za negativní. Testovací kazeta obsahuje také kontrolní linii „C“, která by se měla u všech platných testů zbarvit do červena. Pokud se kontrolní linie „C“ nezobrazí, výsledek testu se považuje za neplatný, i když se objeví testovací linie.

4. Činidla a dodávané materiály

- 20 testovacích kazet NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test
- Další dodávaný materiál v souladu s 93/42/EEC:
  Vzhledem k možnému nedostatku dodávek zdravotnických produktů se může výrobce tampónů změnit. Dodávané tampóny proto pocházejí od jednoho z níže uvedených výrobců.
  a) 20 sterilních tampónů, CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD Čís. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (zplnomocněný zástupce pro EU: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Northern Ireland)
  b) 20 sterilních tampónů, CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (zplnomocněný zástupce pro EU: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Germany)
- 20 extrakčních zkumavek s extrakčním roztokem (každá cca 600 µL)*
- 20 špiček s kapátkem
- 1 držák na činidla
- 1 návod k použití

*obsahuje následující konzervanty: ProClin™ 300: < 0,03 %.

V souladu s nařízením (ES) č. 1272/2008 CLP není pro ProClin™ 300 povinné označování nebezpečnosti. Koncentrace jsou nižší než mezní limit < 0,03 %.

5. Další potřebné materiály

- Stopky

6. Skladování a trvanlivost

Skladujte testovací sadu na chladném a suchém místě při teplotě 2-30°C. Chraňte před světlem. Vlivem teplot a/nebo vlhkosti mimo stanovené podmínky může dojít k nepřesným

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

výsledkům. Nezmrazujte. Testovací sadu používejte při teplotách mezi 15-30°C. Testovací sadu používejte při vlhkosti 10-90%. Test nepoužívejte po uplynutí data expirace (vytištěné na fóliovém sáčku a obalu).

Poznámka: Všechna data expirace jsou vytištěna ve formátu rok-měsíc-den. 2022-06-18 znamená 18. června 2022.

7. Varování a bezpečnostní opatření

- Pouze pro *in-vitro* diagnostiku.
- Před provedením testu si řádně pročtěte tento návod k použití. Nedodržení pokynů uvedených v příbalovém letáku může vést k nepřesným výsledkům testu.
- Zapečetěný sáček neotevírejte, dokud nebudete připraveni provést test.
- Nepoužívejte prošlé testy.
- Před testováním nechte všechna činidla dosáhnout pokojové teploty (15-30°C).
- Nepoužívejte komponenty z jiných typů testovacích sad jako náhradu za komponenty v této testovací sadě.
- Při manipulaci s činidly sady a klinickými vzorky používejte ochranný oděv a jednorázové rukavice. Po provedení testu si pečlivě umyjte ruce.
- Nekuřte, nepijte ani nejezte v místě, kde se zachází se vzorky a činidly sady.
- Zneškodněte všechny vzorky a materiály, které byly použity k provedení testu, jako biologicky nebezpečný odpad.

8. Odběr a příprava vzorku

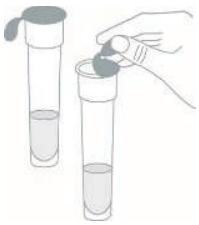
Všechny materiály lidského původu považujte za infekční a při zacházení s nimi dodržujte standardní postupy biologické bezpečnosti.

Odběr vzorku:

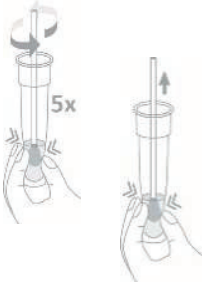
Použijte nazofaryngeální tampon dodaný v testovací sadě. Je důležité získat co nejvíce sekretu. Odeberte nazofaryngeální výtěr tak, že vsunete sterilní tampón do té nosní dírky, která po vizuální prohlídce vykazuje nejvíce sekretu. Držte tampón v blízkosti dna nosní přepážky a opatrně jej zatlačte do zadní části nosohltanu. Tampónem několikrát otočte a poté jej vytáhněte z nosohltanu.

9. Provedení testu

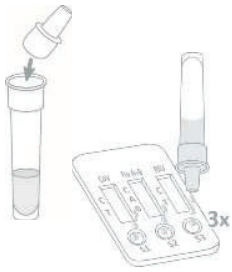
Testy a extrakční roztoky nechte dosáhnout pokojové teploty (15-30°C) před testováním.



1. Otevřete extrakční roztok (v uzavřené zkumavce).
2. Odeberte vzorek podle pokynů uvedených v kapitole „Odběr a příprava vzorku“.
3. Vložte tampón s odebraným vzorkem do zkumavky naplněné extrakčním roztokem. Otáčejte tampónem 5krát a přitiskněte špičku ke dnu a stěně extrakční zkumavky.
4. Vyjměte tampón a přitom stiskněte stěnu zkumavky, aby se z tampónu dostala tekutina. Pokuste se vytlačit co nejvíce tekutiny. Použitý tampón zlikvidujte jako biologicky nebezpečný odpad.



5. Nasaďte špičku s kapátkem na extrakční zkumavku.
6. Vyjměte testovací kazetu ze zapečetěného fóliového sáčku a položte ji na čistou, rovnou plochu.
7. Do každého otvoru pro vzorek naneste 3 kapky extrahovaného vzorku. Zabraňte utváření bublin během aplikace.
8. Výsledek odečtěte po 15 minutách. Po 20 minutách již výsledek neodečítejte.





10. Vyhodnocení výsledků

Pro SARS-CoV-2:

Pozitivní výsledek:

Zobrazí se jak kontrolní linie „C“, tak i testovací linie „T“.



Negativní výsledek:

Zobrazí se pouze kontrolní linie „C“, v oblasti testovací linie „T“ se neobjeví žádná linie.



Neplatný výsledek:

Nezobrazí se kontrolní linie „C“, což indikuje, že test je neplatný, bez ohledu na to, zda se testovací linie „T“ objeví nebo ne. Odeberte nový vzorek a proveďte další test s novou testovací kazetou.



Pro influenzu A+B

Pozitivní výsledky:

Pozitivní na antigeny influenzy A:

Zobrazí se jak kontrolní linie „C“, tak i testovací linie „A“ na influenzu A, zatímco testovací linie „B“ na influenzu B se nezobrazí.



Pozitivní na antigeny influenzy B:

Zobrazí se jak kontrolní linie „C“, tak i testovací linie „B“ na influenzu B, zatímco testovací linie „A“ na influenzu A se nezobrazí.



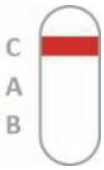
Pozitivní na antigeny influenzy A a B:

Zobrazí se všechny 3 linie, a to jak kontrolní linie „C“, tak i testovací linie „A“ na influenzu A a „B“ na influenzu B.



Negativní výsledek:

Zobrazí se pouze kontrolní linie „C“, v oblasti testovací linie „A“ na influenzu A a „B“ na influenzu B se neobjeví žádná linie. To znamená, že výsledek testu je negativní jak na protilátky proti influenze A, tak na protilátky proti influenze B.



NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Neplatné výsledky:

Nezobrazí se kontrolní linie „C“, což indikuje, že test je neplatný, bez ohledu na to, zda se testovací linie pro influenzu A či influenzu B objeví nebo ne. Odeberte nový vzorek a proveďte další test s novou testovací kazetou.



Pro RSV:

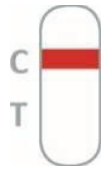
Pozitivní výsledek:

Zobrazí se jak kontrolní linie „C“, tak i testovací linie „T“.



Negativní výsledek:

Zobrazí se pouze kontrolní linie „C“, v oblasti testovací linie „T“ se neobjeví žádná linie.



Neplatný výsledek:

Nezobrazí se kontrolní linie „C“, což indikuje, že test je neplatný, bez ohledu na to, zda se testovací linie „T“ objeví nebo ne. Odeberte nový vzorek a proveďte další test s novou testovací kazetou.



11. Kontrola kvality

Součástí testu je interní procedurální kontrola. Barevná linie, která se zobrazí v kontrolní oblasti „C“, je interní procedurální kontrola. Tato procedurální kontrolní linie indikuje, že došlo k dostatečnému průtoku a funkční integrita testovací kazety byla zachována. Kontroly nejsou součástí této testovací sady; nicméně je doporučeno, aby pozitivní a negativní kontroly byly testovány v rámci správné laboratorní praxe pro potvrzení správnosti testovacího postupu a ověření správné funkce testu.

12. Omezení

- NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test je určen pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku a neměl by se používat opakovaně.
- S použitým testem by se mělo zacházet jako s potencionálně infekčním materiálem a řádně jej zlikvidovat.
- Testovací sada by měla být uchovávána mimo dosah přímého slunečního světla, vlhkosti a tepla.
- Před použitím zkontrolujte, zda testovací sada není poškozená, a zkontrolujte datum expirace.
- Objem vzorku může ovlivnit přesnost výsledku testu. Nepřesný objem vzorku může způsobit falešně pozitivní nebo negativní výsledek.
- Výsledky testů musí být vyhodnoceny ve spojení s dalšími klinickými údaji, které má lékař k dispozici.
- Pozitivní výsledky testu nevylučují koinfekci s jinými patogeny.
- Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty jsou velmi závislé na prevalenci. Při vyhodnocení výsledků diagnostických testů je třeba vzít v úvahu místní prevalenci.
- Při odběru vzorku nazofaryngeálního výtěru u dětí postupujte velmi opatrně.
- Nekombinujte komponenty z různých šarží.

13. Výkonnostní charakteristiky

Klinické funkce

Diagnostická citlivost a specificita

Testem NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test bylo testováno celkem 362 vzorků. Tyto vzorky byly získány odběrem nazofaryngeálních výtěrů symptomatických pacientů. Výkonnost testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test byla porovnána s komerčním molekulárním testem.

Tabulka 1: Výkonnost testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test na SARS-CoV-2 ve srovnání s PCR testem.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pro SARS-CoV-2)		Pozitivní	Negativní	Celkem
	Pozitivní	102	1	103
	Negativní	4	255	259
	Celkem	106	256	362

Diagnostická citlivost: 96,23 % (102/106, 95% CI, 90,70 % - 98,52 %)
Diagnostická specificita: 99,61 % (255/256, 95% CI, 97,82 % - 99,93 %)
Celková shoda: 98,62 % (357/362, 95% CI, 96,81 % - 99,41 %)

Tabulka 2: Výkonnost testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test na influenzu A ve srovnání s PCR testem.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pro influenzu A)		Pozitivní	Negativní	Celkem
	Pozitivní	55	4	59
	Negativní	3	300	303
	Celkem	58	304	362

Diagnostická citlivost: 94,83 % (55/58, 95% CI, 85,86 % - 98,23 %)
Diagnostická specificita: 98,68 % (300/304, 95% CI, 96,67 % - 99,49 %)
Celková shoda: 98,07 % (355/362, 95% CI, 96,06 % - 99,06 %)

Tabulka 3: Výkonnost testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test na influenzu B ve srovnání s PCR testem.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pro influenzu B)		Pozitivní	Negativní	Celkem
	Pozitivní	32	5	37
	Negativní	1	324	325
	Celkem	33	329	362

Diagnostická citlivost: 96,97 % (32/33, 95% CI, 84,68 % - 99,46 %)

Diagnostická specificita: 98,48 % (324/329, 95% CI, 96,49 % - 99,35 %)
Celková shoda: 98,34 % (356/362, 95% CI, 96,43 % - 99,24 %)

Tabulka 4: Výkonnost testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test na RSV ve srovnání s PCR testem.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pro RSV)		**Pozitivní**	**Negativní**	**Celkem**
	Pozitivní	**111**	**2**	**113**
	Negativní	**2**	**247**	**249**
	Celkem	**113**	**249**	**362**

Diagnostická citlivost: 98,23 % (111/113, 95% CI, 93,78 % - 99,51 %)
Diagnostická specificita: 99,20 % (247/249, 95% CI, 97,12 % - 99,78 %)
Celková shoda: 98,90 % (358/362, 95% CI, 97,19 % - 99,57 %)

Analytická funkce

Mez detekce

Typ/podtyp viru	Koncentrace
SARS-CoV-2	**75,5 $TCID_{50}$/mL**
Influenza A (H1N1)	**1320 $TCID_{50}$/mL**
Influenza A (H3N2)	**568 $TCID_{50}$/mL**
Influenza B (linie Victoria)	**1540 $TCID_{50}$/mL**
Influenza B (linie Yamagata)	**2180 $TCID_{50}$/mL**
RSV	**93,6 $TCID_{50}$/mL**

Rozsah měření

Při testování na SARS-CoV-2 (až $1{,}51 \times 10^5$ $TCID_{50}$/mL), influenzu A (až $5{,}68 \times 10^7$ $TCID_{50}$/mL), influenzu B (až $4{,}36 \times 10^7$ $TCID_{50}$/mL) a RSV (až $1{,}17 \times 10^5$ $TCID_{50}$/mL) nebyl pozorován žádný prozónový účinek.

Křížová reaktivita

Při testování pomocí testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test nebyla zjištěna žádná křížová reaktivita s následujícími potenciálně zkříženě reagujícími patogeny: influenza A, influenza B, adenovirus, respirační syncytiální virus, koronavirus, koronavirus MERS, virus parainfluenzy, rhinovirus typ A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus,* lidský metapneumovirus, enterovirus, *Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii,* směsný lidský nosní výplach.

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test může zkříženě reagovat se SARS-CoV-1, který způsobil epidemii SARS v letech 2002-2004.

Interferující látky

Následující látky nevykázaly žádnou interferenci s testem NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:

Antivirové léky: zanamivir, oseltamivir, artemether/ lumefantrin, doxycyklin-hyklát, chinin, lamivudin, ribavirin, daclatasvir.

Respirační vzorky: mucin z hovězích submaxilárních žláz, typ I-S; lidská antikoagulovaná krev EDTA; biotin.

Nosní spreje nebo kapky: Neosynephrin® (fenylefrin), Afrin® nosní sprej (oxymetazolin), nosní sprej se solným roztokem.

Homeopatické léky proti alergii: homeopatický nosní gel Zicam® Allergy Relief Nasal Gel, kromoglykát sodný, olopatadin-hydrochlorid.

Protizánětlivé léky: paracetamol (acetaminophen), kyselina acetylsalicylová, ibuprofen.

Antibiotika: mupirocin, tobramycin, erytromycin, ciprofloxacin.

Přesnost

Opakovatelnost

Opakovatelnost byla stanovena testováním 20 replikátů vzorků za použití 3 šarží testů NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test prokázal přijatelnou opakovatelnost.

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost byla stanovena testováním 5 replikátů vzorků. Testování bylo provedeno 5 uživateli za použití 3 šarží testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test na 3 různých místech po dobu 5 dnů. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test prokázal přijatelnou reprodukovatelnost.

14. Reference

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 JV

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Käyttötarkoitus

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test on nopea kromatografinen immunomääritys, joka on tarkoitettu SARS-CoV-2:n, influenssan A:n ja B:n sekä RS-viruksen (respiratory syncytial virus) antigeenien kvalitatiiviseen havaitsemiseen nenänielusta otetuista tikkunäytteistä henkilöiltä, joilla epäillään SARS-CoV-2/influenssa/RSV-infektiota kliinisen ilmentymän ja muiden laboratoriotestien tulosten ohella. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test on tarkoitettu vain *in-vitro*-diagnostiikkaan ja ammattikäyttöön. Se on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan kliinisissä laboratorioissa ja vieritestaukseen terveydenhuollon ammattilaisten toimesta. Ei kotikäyttöön.

2. Johdanto ja kliininen merkitys

COVID-19 (koronavirustauti) on SARS-CoV-2-viruksen aiheuttama tauti. Se on erittäin tarttuva ja leviää nopeasti. COVID-19 aiheuttaa useimmiten hengitystieoireita, jotka voivat tuntua flunssan, influenssan tai keuhkokuumeen kaltaisilta. COVID-19 voi vaikuttaa laajemmalle kuin vain keuhkoihin ja hengityselimistöön.

Influenssa on akuutti virustartunta ylemmissä tai alemmissa hengitysteissä, ja siihen liittyy kuumetta, vilunväristyksiä, yleistä heikkouden tunnetta ja lihaskipua, sekä vaihtelevia pää- ja vatsakipuja.

RS-virus (respiratory syncytial virus) eli RSV on yleinen hengitystievirus, joka aiheuttaa yleensä lieviä, flunssan kaltaisia oireita. Useimmat ihmiset toipuvat 1-2 viikon kuluessa, mutta RSV voi olla vakava. Vauvat ja iäkkäämmät aikuiset ovat alttiimpia kehittämään vakavia RSV-oireita ja heillä on suurempi todennäköisyys joutua sairaalahoitoon. Rokotteita on saatavilla suojamaan iäkkäämpiä aikuisia vakavalta RSV-taudinkululta. Myös ennaltaehkäiseviä vaihtoehtoja on saatavilla suojaamaan vauvoja ja pieniä lapsia vakavilta RSV-oireilta.

3. Testiperiaate

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Testissä on yksi anti-SARS-CoV-2-vasta-aineiden rivi testiviivan alueella "T" ja yksi anti-hiiren IgG-vasta-aineiden rivi kontrolliviivan alueella "C". Kun näyte lisätään näyteaukkoon, se reagoi leimattujen vasta-aineiden kanssa muodostaen komplekseja. Seos siirtyy sitten membraania pitkin kapillaarivaikutuksen avulla ja reagoi esipäällystettyjen anti-SARS-CoV-2-vasta-aineiden kanssa testiviivan alueella "T". Jos näyte sisältää SARS-CoV-2-antigeenejä, punainen testiviiva "T" ilmestyy, mikä osoittaa positiivisen SARS-CoV-2-antigeenituloksen. Muussa tapauksessa testitulos tulee tulkita negatiiviseksi. Testikasetti sisältää myös kontrolliviivan "C", jonka kaikkien pätevien testien tapauksessa pitäisi muuttua punaiseksi. Jos kontrolliviiva "C" ei ilmesty, testitulos tulee tulkita mitättömäksi, vaikka testiviiva "T" ilmestyisikin.

NADAL® Influenza A+B Ag Testissä on yksi anti-influenssa A -vasta-aineiden rivi testiviivan alueella "A", yksi anti-influenssa B -vasta-aineiden rivi testiviivan alueella "B" ja yksi anti-hiiren IgG -vasta-aineiden rivi kontrolliviivan alueella "C". Kun uutettu näyte lisätään näyteaukkoon, se reagoi leimattujen vasta-aineiden kanssa muodostaen komplekseja. Seos siirtyy sitten membraania pitkin kapillaarivaikutuksen avulla ja reagoi esipäällystettyjen anti-influenssa A -vasta-aineiden ja anti-influenssa B -vasta-aineiden kanssa vastaavilla testiviivojen alueilla. Jos näyte sisältää influenssa A- tai influenssa B -antigeenejä, punainen testiviiva ilmestyy, mikä osoittaa influenssa A- tai influenssa B -antigeenien läsnäolon. Muussa tapauksessa testitulos tulee tulkita negatiiviseksi. Testikasetti sisältää myös kontrolliviivan "C", jonka kaikkien pätevien testien tapauksessa pitäisi muuttua punaiseksi. Jos kontrolliviiva "C" ei ilmesty, testitulos tulee tulkita mitättömäksi, vaikka testiviiva ilmestyisikin.

NADAL® RSV Ag Testissä on yksi anti-RSV-vasta-aineiden rivi testiviivan alueella "T" ja yksi anti-hiiren IgG-vasta-aineiden rivi kontrolliviivan alueella "C". Kun uutettu näyte lisätään näyteaukkoon, se reagoi leimattujen vasta-aineiden kanssa muodostaen komplekseja, jonka jälkeen seos siirtyy membraania pitkin kapillaarivaikutuksen avulla ja reagoi päällystettyjen anti-RSV-vasta-aineiden kanssa testiviivan alueella "T". Jos näyte sisältää RSV-antigeenejä, punainen testiviiva ilmestyy, mikä osoittaa RSV-antigeenien läsnäolon. Muussa tapauksessa testitulos tulee tulkita negatiiviseksi. Testikasetti sisältää myös kontrolliviivan "C", jonka kaikkien pätevien testien tapauksessa pitäisi muuttua punaiseksi. Jos kontrolliviiva "C" ei ilmesty, testitulos tulee tulkita mitättömäksi, vaikka testiviiva ilmestyisikin.

4. Reagenssit ja toimitettavat materiaalit

- 20 NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test testikasettia
- Tarjotut lisämateriaalit 93/42/ETY:n mukaisesti:
  Tarvikkeiden mahdollisten saatavuusongelmien vuoksi näytetikkujen valmistaja saattaa vaihtua. Siksi toimitetut näytetikut ovat yhdeltä alla luetelluista valmistajista.
  a) 20 steriiliä näytetikkua, CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (valtuutettu EU-edustaja: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Northern Ireland)
  b) 20 steriiliä näytetikkua, CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (valtuutettu EU-edustaja: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Germany)
- 20 uuttoputkea, jotka sisältävät uuttoliuosta "Extraction solution" (noin 600 µL kussakin)*
- 20 tippakorkkia
- 1 reagenssipidike
- 1 pakkausseloste

*sisältää seuraavan säilöntäaineen: ProClin™ 300: <0,03 %.

Varoitusmerkintöjä ProClin™ 300:a varten ei vaadita CLP-asetuksen mukaisesti: (EY) N:o 1272/2008. Pitoisuudet alittavat poikkeusrajan <0,03 %.

5. Tarvittavat lisämateriaalit

- Ajastin

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

6. Säilytys ja stabiilisuus

Säilytä testipakkaukset viileässä, kuivassa paikassa 2-30°C lämpötilassa. Suojaa valolta. Altistuminen määritettyjen olosuhteiden ulkopuoliselle lämpötilalle ja/tai kosteudelle voi aiheuttaa epätarkkoja tuloksia. Älä pakasta. Käytä testipakkausta 15-30°C lämpötilassa. Käytä testipakkausta 10-90 % ilmankosteudessa. Älä käytä testipakkausta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (painettu foliopakkaukseen ja laatikkoon).

Huom: Kaikki käyttöpäivämäärät ovat muodossa Vuosi-Kuukausi-Päivä. 2022-06-18 tarkoittaa 18. kesäkuuta, 2022.

7. Varoitukset ja varotoimet

- Vain *in-vitro*-diagnostiikkaan.
- Tämä pakkausseloste tulee lukea kokonaan ennen testin suorittamista. Pakkausselosteen ohjeiden noudattamatta jättäminen voi johtaa epätarkkoihin testituloksiin.
- Älä avaa sinetöityä pussia, ellet ole valmis suorittamaan testiä.
- Älä käytä vanhentuneita testejä.
- Anna kaikkien reagenssien mukautua huoneenlämpöön (15-30°C) ennen käyttöä.
- Älä käytä muiden testipakkausten komponentteja korvaamaan tämän testipakkauksen komponentteja.
- Käytä suojavaatetusta ja kertakäyttökäsineitä käsitellessäsi pakkauksen reagensseja ja kliinisiä näytteitä. Pese kädet huolellisesti ennen testin suorittamista.
- Älä tupakoi, juo tai syö alueilla, joilla käsitellään näytteitä tai pakkauksen reagensseja.
- Hävitä kaikki näytteet ja testin suorittamiseen käytetyt materiaalit biovaarallisena jätteenä.

8. Näytteenotto ja valmistelu

Kaikkia ihmisperäisiä materiaaleja tulee käsitellä mahdollisesti tartuttavina ja bioturvallisuuden tavanomaisia käytäntöjä noudattaen.

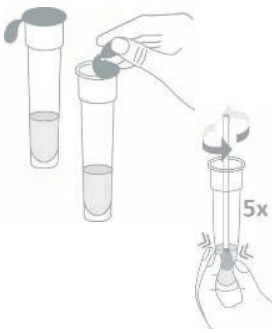
Näytteenotto:

Käytä testipakkauksen mukana toimitettuja nenänielutikkuja. On tärkeää kerätä niin paljon eritettä kuin mahdollista. Siksi nenänielunäytteen keräämiseksi aseta steriili näytetikku varovasti siihen sieraimeen, jossa silmämääräisesti tarkasteltuna havaitset eniten eritettä. Pidä näytetikku lähellä nenän väliseinän pohjaa työntäessäsi sitä varovasti kohti takimmaista nenänielua. Pyöritä vanupuikkoa useita kertoja ja poista se sitten nenänielusta.

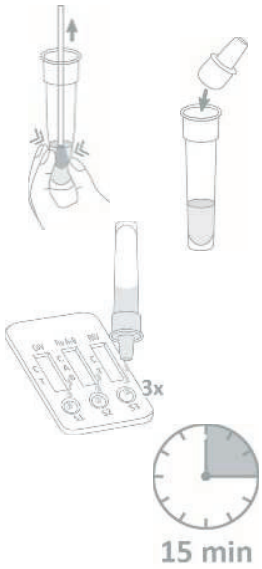
9. Testin suorittaminen

Anna testien ja uuttoliuosten mukautua huoneenlämpöisiksi (15-30°C) ennen testaamista.

1. Avaa uuttoliuos (sinetöidyssä putkessa).
2. Kerää näyte, kuten ohjeistettu kohdassa "Näytteenotto ja valmistelu".
3. Aseta kerätyn näytteen sisältävä näytetikku uuttoliuoksella täytettyyn uuttoputkeen. Pyöritä näytetikkua 5 kertaa ja paina samalla sen päätä putken pohjaa ja sivua vasten.



4. Poista näytetikku puristaen samalla putken sivuja, jotta neste poistuu näytetikun päästä. Yritä vapauttaa mahdollisimman paljon nestettä. Hävitä käytetty näytetikku biovaarallisena jätteenä.
5. Kiinnitä tippakorkki uuttoputkeen.
6. Ota testikasetti sinetöidystä foliopussistaan ja aseta se puhtaalle ja tasaiselle alustalle.
7. Annostele 3 tippaa uutettua näytettä jokaiseen näyteaukkoon. Vältä kuplien muodostumista annostelun aikana.
8. Tulkitse testitulokset 15 minuutin kuluttua. Älä tulkitse tuloksia yli 20 minuutin kuluttua.



10. Tulosten tulkinta

<u>SARS-CoV-2:lle:</u>

Positiivinen tulos:

Sekä kontrolliviiva "C" että testiviiva "T" ilmestyvät.



Negatiivinen tulos:

Vain kontrolliviiva "C" ilmestyy, testiviivan alueelle "T" ei ilmesty viivaa.



Mitätön tulos:

Kontrolliviiva "C" ei ilmesty, mikä osoittaa, että testi on mitätön riippumatta siitä, ilmestyykö testiviiva "T" vai ei. Kerää uusi näyte ja suorita uusi testi uudella testikasetilla.



<u>Influenssa A+B:lle:</u>

Positiivinen tulos:

Positiivinen influenssa A -antigeeneille:

Sekä kontrolliviiva "C" että influenssa A -testiviiva "A" ilmestyvät, kun taas influenssa B -testiviiva "B" ei ilmesty.



Positiivinen influenssa B -antigeeneille:

Sekä kontrolliviiva "C" että influenssa B -testiviiva "B" ilmestyvät, kun taas influenssa A -testiviiva "A" ei ilmesty.



Positiivinen sekä influenssa A- että B-antigeeneille:

Kaikki kolme viivaa ilmestyvät, mukaan lukien kontrolliviiva "C" sekä influenssa A ja B testiviivat "A" ja "B".



Negatiivinen tulos:

Vain kontrolliviiva "C" ilmestyy, eikä viivoja ilmesty influenssa A:n eikä B:n testiviivojen alueille "A" ja "B". Tämä osoittaa, että testitulos on negatiivinen



NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

sekä influenssa A:n että B:n antigeeneille.

Mitätön tulos:

Kontrolliviiva "C" ei ilmesty, mikä osoittaa, että testi on mitätön riippumatta siitä, ilmestyvätkö influenssa A:n tai B:n testiviivat tai eivät. Kerää uusi näyte ja suorita uusi testi uudella testikasetilla.



RSV:lle:

Positiivinen tulos:

Sekä kontrolliviiva "C" että testiviiva "T" ilmestyvät.



Negatiivinen tulos:

Vain kontrolliviiva "C" ilmestyy, testiviivan alueelle "T" ei ilmesty viivaa.



Mitätön tulos:

Kontrolliviiva "C" ei ilmesty, mikä osoittaa, että testi on mitätön riippumatta siitä, ilmestyykö testiviiva "T" vai ei. Kerää uusi näyte ja suorita uusi testi uudella testikasetilla.



11. Laadunvalvonta

Sisäiset menettelylliset kontrollit sisältyvät testiin. Väriviiva kontrollialueella "C" on sisäinen menettelyllinen kontrolli. Tämä menettelyllinen kontrolliviiva osoittaa, että riittävä virtaus on tapahtunut ja testikasetin toiminnallinen varmuus on säilynyt. Kontrollistandareja ei toimiteta tämän testipakkauksen mukana; on kuitenkin suositeltavaa, että positiivisilla ja negatiivisilla kontrolleilla testataan hyvän laboratoriokäytännön mukaisesti testausmenettelyn vahvistamiseksi ja testin asianmukaisen suorituskyvyn varmistamiseksi.

12. Rajoitukset

- NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test on tarkoitettu vain *in-vitro* -diagnostiseen käyttöön eikä sitä tule uudelleenkäyttää.
- Käytettyä testiä tulisi käsitellä mahdollisesti tarttuvana materiaalina ja hävittää asianmukaisesti.
- Testipakkaus tulee säilyttää suojattuna suoralta auringonvalolta, kosteudelta ja kuumuudelta.
- Tarkista ennen käyttöä, onko testipakkauksessa vaurioita ja tarkasta viimeinen käyttöpäivä.
- Näytteen määrä voi vaikuttaa testituloksen tarkkuuteen. Virheellinen näytteen määrä voi aiheuttaa väärän positiivisen tai negatiivisen tuloksen.
- Testituloksia on arvioitava yhdessä muiden lääkärin käytettävissä olevien kliinisten tietojen kanssa.
- Positiiviset testitulokset eivät sulje pois koinfektioita muiden taudinaiheuttajien kanssa.
- Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot riippuvat voimakkaasti esiintyvyydestä. Paikallinen esiintyvyys on otettava huomioon diagnostisten testitulosten tulkitsemisessa.
- Ole erityisen varovainen kerätessäsi nenänielunäytteitä lapsilta.
- Komponentteja eri tuote-eristä ei saa käyttää yhdistelmänä.

13. Suoritusominaisuudet

Kliininen suorituskyky

Diagnostinen herkkyys ja tarkkuus

Yhteensä 362 näytettä testattiin NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Testillä. Nämä näytteet saatiin keräämällä nenänielunäytteitä oireilevilta potilailta. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Testin suorituskykyä verrattiin kaupalliseen molekylaariseen testiin.

Taulukko 1: NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Testin suorituskyky SARS-CoV-2:n osalta verrattuna PCR-testiin.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (SARS-CoV-2:lle)		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	102	1	103
	Negatiivinen	4	255	259
	Yhteensä	106	256	362

Diagnostinen herkkyys: 96,23 % (102/106, 95 % CI, 90,70 % - 98,52 %)
Diagnostinen tarkkuus: 99,61 % (255/256, 95 % CI, 97,82 % - 99,93 %)
Kokonaisyhtäpitävyys: 98,62 % (357/362, 95 % CI, 96,81 % - 99,41 %)

Taulukko 2: NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Testin suorituskyky influenssa A:n osalta verrattuna PCR-testiin.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (influenssa A:lle)		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	55	4	59
	Negatiivinen	3	300	303
	Yhteensä	58	304	362

Diagnostinen herkkyys: 94,83 % (55/58, 95 % CI, 85,86 % - 98,23 %)
Diagnostinen tarkkuus: 98,68 % (300/304, 95 % CI, 96,67 % - 99,49 %)
Kokonaisyhtäpitävyys: 98,07 % (355/362, 95 % CI, 96,06 % - 99,06 %)

Taulukko 3: NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Testin suorituskyky influenssa B:n osalta verrattuna PCR-testiin.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (influenssa B:lle)		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	32	5	37
	Negatiivinen	1	324	325
	Yhteensä	33	329	362

Diagnostinen herkkyys: 96,97 % (32/33, 95 % CI, 84,68 % - 99,46 %)
Diagnostinen tarkkuus: 98,48 % (324/329, 95 % CI, 96,49 % - 99,35 %)
Kokonaisyhtäpitävyys: 98,34 % (356/362, 95 % CI, 96,43 % - 99,24 %)

Taulukko 4: NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Testin suorituskyky RSV:n osalta verrattuna PCR-testiin.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (RSV:lle)		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	111	2	113
	Negatiivinen	2	247	249
	Yhteensä	113	249	362

Diagnostinen herkkyys: 98,23 % (111/113, 95 % CI, 93,78 % - 99,51 %)
Diagnostinen tarkkuus: 99,20 % (247/249, 95 % CI, 97,12 % - 99,78 %)
Kokonaisyhtäpitävyys: 98,90 % (358/362, 95 % CI, 97,19 % - 99,57 %)

Analyyttinen suorituskyky

Havaitsemisraja

Virustyyppi/alatyyppi	Pitoisuus
SARS-CoV-2	75,5 $TCID_{50}$/mL
Influenssa A (H1N1)	1320 $TCID_{50}$/mL
Influenssa A (H3N2)	568 $TCID_{50}$/mL
Influenssa B (Victoria-linja)	1540 $TCID_{50}$/mL
Influenssa B (Yamagata-linja)	2180 $TCID_{50}$/mL
RSV	93,6 $TCID_{50}$/mL

Mittausalue

Prozone-ilmiötä ei havaittu testattaessa SARS-CoV-2:ta (1,51 x 10^5 $TCID_{50}$/mL asti), influenssa A:ta (5,68 x 10^7 $TCID_{50}$/mL asti), influenssa B:ta (4,36 x 10^7 $TCID_{50}$/mL asti) ja RSV:tä (1,17 x 10^5 $TCID_{50}$/mL asti).

Ristireaktiivisuus

Ristireaktioita ei havaittu seuraavien mahdollisesti ristireagoivien patogeenien kanssa, kun käytettiin NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Testiä: Influenssa A, influenssa B, adenovirus, RS-virus, koronavirus, MERS-koronavirus, parainfluenssavirus, rinovirus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, ihmisen metapneumovirus,* enterovirus, *Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii,* poolattu ihmisen nenähuuhde.

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test saattaa ristireagoida SARS-CoV-1:n kanssa, joka aiheutti vuoden 2002-2004 SARS-epidemian.

Häiritsevät aineet

Seuraavat aineet eivät aiheuttaneet häiriötä NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Testissä:

Antiviraaliset lääkkeet: Tsanamiviiri, oseltamiviiri, artemeteri/lumefantriini, doksisykliinihyklaatti, kiniini, lamivudiini, ribaviriini, daklatasviiri.

Hengitystienäytteet: Musiini naudan leuanalussylkirauhasista, tyyppi I-S; EDTA-antikoaguloitu ihmisen veri; biotiini.

Nenäsumutteet tai -tipat: Neosynephrin® (fenylefriini), Afrin® nenäsuihke (oksymetatsoliini), suolaliuossuihke.

Homeopaattiset allergiaa lievittävät lääkkeet: homeopaattinen Zicam® Allergy Relief nenägeeli, natriumkromoglikaatti, olopatadiinihydrokloridi.

Tulehduskipulääkkeet: parasetamoli (asetaminofeeni), asetyylisalisyylihappo, ibuprofeeni.

Antibiootit: mupirosiini, tobramysiini, erytromysiini, siprofloksasiini.

Tarkkuus

Toistettavuus

Toistettavuus määritettiin testaamalla 20 näytteen replikaattia käyttäen 3:a NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test -erää. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test osoitti hyväksyttävän toistettavuuden.

Uusittavuus

Toistettavuus määritettiin testaamalla 5 näytteen replikaattia. Testaus suoritettiin 5:n operaattorin toimesta käyttäen 3:a NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test -erää kolmessa eri paikassa viiden päivän aikana. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test osoitti hyväksyttävän toistettavuuden.

14. Lähteet

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 OL

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Avsedd användning

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test är en snabb kromatografisk immunoassay för kvalitativ detektion av SARS-CoV-2, influensa A och B samt respiratorisk syncytialvirus (RSV) antigen i nasofaryngeal prov från individer med misstänkt SARS-CoV-2/influensa/RSV-infektion i samband med klinisk presentation och resultat från andra laboratorietester. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test är avsedd för *in-vitro*-diagnostik och endast för professionellt bruk. Den är avsedd att användas i kliniska laboratorier och av hälso- och sjukvårdspersonal endast för patientnära testning. Ej för hemmabruk.

2. Introduktion och klinik betydelse

COVID-19 (coronavirus sjukdom) är en sjukdom orsakad av viruset SARS-CoV-2. Den är mycket smittsam och sprids snabbt. COVID-19 orsakar oftast luftvägssymtom som kan likna en vanlig förkylning, influensa eller lunginflammation. COVID-19 kan påverka mer än lungorna och luftvägssystemet. Influensa är en akut viral infektion i övre eller nedre luftvägarna och kännetecknas av feber, frossa samt en allmän känsla av svaghet och smärta i musklerna, tillsammans med varierande grad av huvudvärk och smärta i magen. Respiratory syncytial virus, eller RSV, är ett vanligt luftvägsvirus som vanligtvis orsakar milda, förkylningsliknande symptom. De flesta människor återhämtar sig inom 1-2 veckor, men RSV kan vara allvarligt. Spädbarn och äldre vuxna löper större risk att utveckla svåra RSV-symptom och kan behöva sjukhusvård. Vacciner finns tillgängliga för att skydda äldre vuxna från en allvarlig RSV-förlopp. Förebyggande alternativ finns också tillgängliga för att skydda spädbarn och små barn från allvarliga RSV-symptom.

3. Testprincip

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test har en linje med anti-SARS-CoV-2-antikroppar i testlinjeområdet 'T' och en linje med anti-mus IgG-antikroppar i kontrollinjeområdet 'C'. När ett extraherat prov läggs i provbrunnen reagerar det med de märkta antikropparna för att bilda komplex. Blandningen migrerar sedan längs membranet genom kapillärverkan och interagerar med belagda anti-SARS-CoV-2-antikroppar i testlinjeområdet 'T'. Om provet innehåller SARS-CoV-2-antigener kommer en röd testlinje 'T' att visas, vilket indikerar ett positivt resultat för SARS-CoV-2-antigen. Annars anses testresultatet vara negativt. Testkassetten innehåller också en kontrollinje 'C', som bör bli röd för alla giltiga tester. Om kvalitetskontrollinjen 'C' inte visas, anses testresultatet vara ogiltigt, även om testlinjen 'T' visas. NADAL® Influenza A+B Ag Test har en linje med anti-influensa A-antikroppar i testlinjeområdet 'A', en linje med anti-influensa B-antikroppar i testlinjeområdet 'B' och en linje med anti-mus IgG-antikroppar i kontrollinjeområdet 'C'. När ett extraherat prov läggs i provbrunnen reagerar det med de märkta antikropparna för att bilda komplex. Blandningen migrerar sedan längs membranet genom kapillärverkan och interagerar med belagda anti-influensa A-antikroppar och anti-influensa B-antikroppar i de motsvarande testlinjeområdena. Om provet innehåller influensa A- eller influensa B-antigener kommer en röd testlinje att visas, vilket indikerar närvaron av influensa A- eller influensa B-antigener. Annars anses testresultatet vara negativt. Testkassetten innehåller också en kontrollinje 'C' som bör bli röd för alla giltiga tester. Om kontrollinjen 'C' inte visas, anses testresultatet vara ogiltigt, även om testlinjen visas.

NADAL® RSV Ag Test har en linje med anti-RSV-antikroppar i testlinjeområdet 'T' och en linje med anti-mus IgG-antikroppar i kontrollinjeområdet 'C'. När ett extraherat prov läggs i provbrunnen reagerar det med de märkta antikropparna för att bilda komplex. Blandningen migrerar sedan längs membranet genom kapillärverkan och interagerar med de belagda anti-RSV-antikropparna i testlinjeområdet 'T'. Om provet innehåller RSV-antigener kommer en röd testlinje att visas, vilket indikerar närvaron av RSV-antigener. Annars anses testresultatet vara negativt. Testkassetten innehåller också en kontrollinje 'C' som bör bli röd för alla giltiga tester. Om kontrollinjen 'C' inte visas, anses testresultatet vara ogiltigt, även om testlinjen visas.

4. Reagens och material som tillhandahålls

- 20 testkassetter NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test
- Ytterligare material som tillhandahålls i enlighet med 93/42/EEC:

  På grund av möjliga bristtillfällen av tillbehör inom medicinska produkter kan tillverkaren av provtagningspinnar ändras. Därför är de medföljande pinnarna från en av de tillverkarna som anges nedan.

  a) 20 sterila provtagningspinnar CE 0197

  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (auktoriserad EU-representant: WellKang Ltd, foretag Hub, NW Företagskomplex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Nordirland

  b) 20 sterila provtagningspinnar, CE 0197

  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, Kina (auktoriserad EU-representant: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Tyskland)

- 20 extraktionsrör innehållande extraktionslösning (ungefär 600 µL vardera)*
- 20 dropplock
- 1 reagensställ
- 1 bipacksedel

*Innehåller följande konserveringsmedel: ProClin™ 300: <0,03%.

Ingen farosymbol behövs för ProClin™ 300 enligt förordning (EG) nr 1272/2008 CLP. Koncentrationerna är under undantagsgränsen <0,03%.

5. Ytterligare material som krävs

- Timer

6. Lagring och stabilitet

Förvara testkittet på en sval, torr plats mellan 2-30°C. Förvaras borta från ljus. Exponering för temperaturer och/eller luftfuktighet utanför de specificerade villkoren kan orsaka felaktiga resultat. Frys inte testkittet. Använd testkittet vid temperaturer mellan 15-30°C. Använd testkittet i en luftfuktighet mellan 10-90%. Använd inte testkittet efter utgångsdatumet (tryckt på foliepåsen och kartongen).

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Observera: Alla utgångsdatum är tryckta i års-månad-dag-format. 2022-06-18 indikerar den 18 juni 2022.

7. Varning

- Använd endast för *in-vitro*-diagnostisk.
- Denna bipacksedel måste läsas i sin helhet innan testet utförs. Att inte följa de anvisningar som ges i bipacksedeln kan leda till felaktiga testresultat.
- Öppna inte den förseglade påsen om du inte är redo att utföra testet. Använd inte test som har passerat utgångsdatumet.
- Låt alla reagens nå rumstemperatur (15-30°C) innan användning.
- Använd inte komponenter från någon annan typ av testkit som ersättning för komponenterna i detta testkit.
- Bär skyddskläder och engångshandskar när du hanterar testreagens och kliniska prov. Tvätta händerna noggrant efter att testet har utförts.
- Rök inte, drick inte eller ät inte på platser där prov eller testreagens hanteras.
- Kassera alla prov och material som används för att utföra testet som biologiskt avfall.

8. Provtagning och Förberedelse

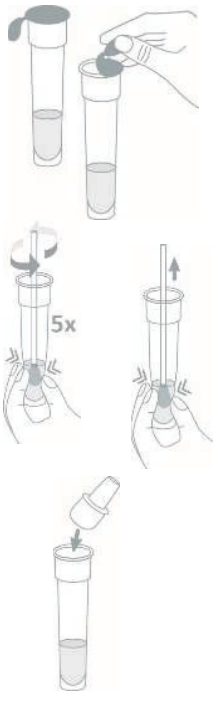
Behandla allt material av mänskligt ursprung som smittsamt och hantera det med standard biosäkerhetsförfaranden.

Provtagning:

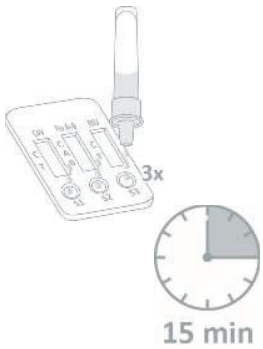
Använd den nasofaryngeala pinnen som medföljer testkitet. Det är viktigt att få så mycket sekret som möjligt. För att samla in ett prov med nasofaryngeal pinne, sätt försiktigt in den sterila pinnen i näsborren som har mest sekret under visuell inspektion. Håll provtagningspinnen nära botten av nässkiljeväggen samtidigt som du försiktigt trycker den in i den bakre nasofarynxen. Rota provtagnigspinnen flera gånger och ta sedan bort den från nasofarynx.

9. Test procedur

Förvara testerna och extraktionslösningen i rumstemperatur (15-30°C) innan testningen.



1. Öppna extraktionslösningen (i den förseglade tuben).
2. Samla in ett prov enligt anvisningarna i avsnittet 'Provtagning och förberedelse'.
3. Sätt in provtagningspinnen med det insamlade provet i extraktionstuben som är fylld med extraktionslösning. Rulla pinnen fem gånger samtidigt som du trycker spetsen mot botten och väggen av extraktionstuben.
4. Ta bort pinnen samtidigt som du klämmer på väggen av tuben för att extrahera vätskan från pinnen. Försök att få ut så mycket vätska som möjligt. Kassera den använda pinnen som biologiskt avfall.
5. Sätt på en droppkork på extraktionstuben.
6. Ta ut en testkassett från dess förseglade foliepåse och placera den på en ren och plan yta.
7. Applicera 3 droppar av det extraherade provet i varje provbrunn. Undvik att det bildas bubblor under appliceringen.
8. Läs av testresultatet efter 15 minuter. Läs inte resultaten efter mer än 20 minuter.



10. Resultattolkning

För SARS-CoV-2:



Positivt resultat: Både kontrollinjen 'C' och testlinjen 'T' visas.

Negativt resultat:



Endast kontrollinjen 'C' visas, ingen linje visas i testlinjeområdet 'T'.

Ogiltigt resultat:



Kontrollinjen 'C' visas inte, vilket indikerar att testet är ogiltigt oavsett om testlinjen 'T' visas eller inte. Samla in ett nytt prov och utför ett nytt test med en ny testkassett.

För Influensa A+B:

Positiva resultat:

Positivt för influensa A-antigener:



Både kontrollinjen 'C' och influensa A-testlinjen 'A' visas, medan influensa B-testlinjen 'B' inte visas.

Positivt för influensa B-antigener:



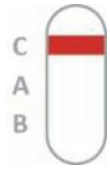
Både kontrollinjen 'C' och influensa B-testlinjen 'B' visas, medan influensa A-testlinjen 'A' inte visas.

Positivt för influensa A- och B-antigener:



Alla 3 linjer visas, inklusive kontrollinjen 'C' samt influensa A- och influensa B-testlinjerna 'A' och 'B'.

Negativt resultat:



Endast kontrollinjen 'C' visas, inga linjer visas i influensa A- och influensa B-testlinjeområdena 'A' och 'B'. Detta indikerar att testresultatet är negativt för både influensa A- och influensa B-antigener.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Ogiltiga resultat:

Kontrollinjen 'C' visas inte, vilket indikerar att testet är ogiltigt, oavsett om influensa A- eller influensa B-testlinjen visas eller inte. Samla in ett nytt prov och utför ett nytt test med en ny testkassett.



För RSV:

Positivt resultat:

Både kontrollinjen 'C' och testlinjen 'T' visas.



Negativt resultat:

Endast kontrollinjen 'C' visas, ingen linje visas i testlinjeområdet 'T'.



Ogiltigt resultat:

Kontrollinjen 'C' visas inte, vilket indikerar att testet är ogiltigt, oavsett om testlinjen 'T' visas eller inte. Samla in ett nytt prov och utför ett nytt test med en ny testkassett.



11. Kvalitetskontroll

Intern procedurkontroll ingår i testet. En färgad linje som visas i kontrollområdet 'C' är en intern procedurkontroll. Denna procedurkontrollinje indikerar att tillräcklig flöde har inträffat och att testkassetten har bibehållit sin funktionsintegritet. Kontrollstandarder medföljer inte i detta testkit; det rekommenderas dock att positiva och negativa kontroller testas som en god laboratoriepraxis för att bekräfta testproceduren och verifiera korrekt testprestanda.

12. Begränsningar

- NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test är endast avsedd för *in-vitro*-diagnostisk användning och bör inte återanvändas.
- Det använda testet bör behandlas som potentiellt smittfarligt material och kasseras på rätt sätt.
- Testkittet bör förvaras borta från direkt solljus, fukt och värme.
- Kontrollera vänligen om testkittet har någon skada och kontrollera utgångsdatumet innan användning.
- Provmängden kan påverka testresultatets noggrannhet. Felaktig provmängd kan ge felaktiga positiva eller negativa resultat.
- Testresultat måste bedömas i samband med andra kliniska data som är tillgängliga för läkaren.
- Positiva testresultat utesluter inte samtidiga infektioner med andra patogener.
- Positiva och negativa prediktiva värden är starkt beroende av förekomsten. Den lokala förekomsten bör beaktas vid tolkning av diagnostiska testresultat.
- Var mycket försiktig när du samlar nasofaryngeala prov från barn.
- Komponenter från olika partier får inte användas i kombination.

13. Prestandaegenskaper

Klinisk prestanda

Diagnostisk känslighet och specificitet

Totalt testades 362 prover med NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Dessa prover samlades in genom att ta nasofaryngeala prover från symtomatiska patienter. Prestandan hos NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test jämfördes med en kommersiell molekylär analys.

Tabell 1: SARS-CoV-2-prestanda för NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test jämfört med ett PCR-test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for SARS-CoV-2)		Positive	Negative	Total
	Positive	102	1	103
	Negative	4	255	259
	Total	106	256	362

Diagnostisk känslighet: 96,23% (102/106, 95%CI, 90,70% - 98,52%)
Diagnostisk känslighet: 99,61% (255/256, 95%CI, 97,82% - 99,93%)
Övergripande överenskommelse: 98,62% (357/362, 95%CI, 96,81% - 99,41%)

Tabell 2: Influensa A prestanda för NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test jämfört med ett PCR Test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for influensa A)		Positive	Negative	Total
	Positive	55	4	59
	Negative	3	300	303
	Total	58	304	362

Diagnostisk känslighet: 94,83% (55/58, 95%CI, 85,86% - 98,23%)
Diagnostisk känslighet: 98,68% (300/304, 95%CI, 96,67% - 99,49%)
Övergripande överenskommelse 98,07:% (355/362, 95%CI, 96,06% - 99,06%)

Tabell 3: Influensa B prestanda för NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test jämfört med ett PCR Test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for influensa B)		Positive	Negative	Total
	Positive	32	5	37
	Negative	1	324	325
	Total	33	329	362

Diagnostisk känslighet: 96,97% (32/33, 95%CI, 84,68% - 99,46%)
Diagnostisk känslighet: 98,48% (324/329, 95%CI, 96,49% - 99,35%)
Övergripande överenskommelse: 98,34% (356/362, 95%CI, 96,43% - 99,24%)

Tabell 4: Prestanda för RSV hos NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test jämfört med ett PCR-test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for RSV)		**Positive**	**Negative**	**Total**
	Positive	**111**	**2**	**113**
	Negative	**2**	**247**	**249**
	Total	**113**	**249**	**362**

Diagnostisk känslighet: 98,23% (111/113, 95%CI, 93,78% - 99,51%)
Diagnostisk känslighet: 99,20% (247/249, 95%CI, 97,12% - 99,78%)
Övergripande överenskommelse: 98,90% (358/362, 95%CI, 97,19% - 99,57%)

Analytisk prestanda
Detektionsgräns

Virus type/ subtype	Concentration
SARS-CoV-2	**75,5 $TCID_{50}$/mL**
Influenza A (H1N1)	**1320 $TCID_{50}$/mL**
Influenza A (H3N2)	**568 $TCID_{50}$/mL**
Influenza B (Victoria lineage)	**1540 $TCID_{50}$/mL**
Influenza B (Yamagata lineage)	**2180 $TCID_{50}$/mL**
RSV	**93,6 $TCID_{50}$/mL**

Mätningsområde

Ingen prozoneffekt observerades vid testning av SARS-CoV-2 (upp till 1,51 x 10^5 $TCID_{50}$/mL), influensa A (upp till 5,68 x 68 x 10^7 $TCID_{50}$/mL), influensa B (upp till 4,36 x 10^7 $TCID_{50}$/mL) och RSV (upp till 1,17 x 10^5 $TCID_{50}$/mL).

Korsreaktivitet

Ingen korsreaktivitet observerades med följande potentiellt korsreaktiva patogener när de testades med NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: Influensa A, influensa B, adenovirus, respiratorisk syncytialvirus, coronavirus, MERS-Coronavirus, parainfluensavirus, rhinovirus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, human metapneumovirus, enterovirus, Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii,* samlad mänsklig nässköljning.

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test kan korsreagera med SARS-CoV-1 som orsakade SARS-epidemin 2002–2004.

Påverkande ämnen

Följande ämnen visade ingen påverkan på NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:

Antivirala läkemedel: Zanamivir, Oseltamivir, Artemether/ Lumefantrine, Doxycycline hyclate, Quinine, Lamivudine, Ribavirin, Daclatasvir.

Respiratoriska prover: Mukin från submaxillära körtlar hos nötkreatur, typ I-S; EDTA-antikoagulerat humant blod; Biotin. Nässprayer eller droppar: Neosynephrin® (fenylefrin), Afrin®

Nässpray (oxymetazolin), Saltlösningsspray.

Homeopatisk allergilindrande medicin: homeopatisk Zicam® Allergy Relief Nasal Gel, natriumkromoglykat, olopatadin-hydroklorid.

Antiinflammatorisk medicin: Paracetamol (Acetaminophen), acetylsalicylsyra, ibuprofen. Antibiotika: Mupirocin, tobramycin, erytromycin, ciprofloxacin.

Precision

Reproducerbarhet

Reproducerbarhet fastställdes genom att testa 20 repliker av prover med 3 satser av NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test visade acceptabel reproducerbarhet.

Reproducerbarhet

Reproducerbarhet fastställdes genom att testa 5 repliker av prover. Testningen utfördes av 5 operatörer med användning av 3 satser av NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test vid 3 olika platser under 5 dagar. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test visade acceptabel reproducerbarhet.

14. Referenser

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 Tr. ag

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Tilsigtet Brug

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test er et hurtigt kromatografisk immunoassay til kvalitativ påvisning af SARS-CoV-2, influenza A og B samt respiratorisk syncytialvirus (RSV) antigener i nasopharyngeale podningsprøver fra personer med mistanke om SARS-CoV-2/influenza/RSV-infektion i forbindelse med klinisk præsentation og resultaterne af andre laboratorietests. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test er udelukkende designet til *in-vitro*-diagnostik og professionel brug. Den er kun beregnet til brug i kliniske laboratorier og af sundhedspersonale til point-of-care-testing. Ikke til hjemmebrug.

2. Introduktion og Klinisk Betydning

COVID-19 (coronavirus-sygdom) er en sygdom forårsaget af SARS-CoV-2-virus. Den er meget smitsom og spreder sig hurtigt. COVID-19 forårsager oftest luftvejssymptomer, der kan føles som en forkølelse, influenza eller lungebetændelse. COVID-19 kan påvirke mere end lungerne og åndedrætssystemet. Influenza er en akut virusinfektion i de øvre eller nedre luftveje, der er kendetegnet ved feber, kulderystelser og en generel følelse af svaghed og smerter i musklerne sammen med forskellige grader af ømhed i hovedet og maven.

Respiratorisk syncytialvirus, eller RSV, er en almindelig luftvejsvirus, der normalt forårsager milde, forkølelseslignende symptomer. De fleste kommer sig i løbet af 1-2 uger, men RSV kan være alvorligt. Spædbørn og ældre voksne er mere tilbøjelige til at udvikle alvorlige RSV-symptomer og kræver oftere hospitalsindlæggelse. Der findes vacciner, som kan beskytte ældre voksne mod et alvorligt RSV-forløb. Der findes også forebyggende muligheder for at beskytte spædbørn og småbørn mod alvorlige RSV-symptomer.

3. Testprincip

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test har en linje med anti-SARS-CoV-2-antistoffer i testlinjeområdet 'T' og en linje med anti-mus IgG-antistoffer i kontrollinjeområdet 'C'. Når en ekstraheret prøve tilsættes prøvebrønden, reagerer den med de mærkede antistoffer og danner komplekser. Blandingen vandrer derefter langs membranen ved kapillærvirkning og interagerer med de præcoatede anti-SARS-CoV-2-antistoffer i testlinjeregionen 'T'. Hvis prøven indeholder SARS-CoV-2-antigener, vises en rød testlinje 'T', hvilket indikerer et positivt SARS-CoV-2-antigenresultat. Ellers skal testresultatet betragtes som negativt. Testkassetten indeholder også en kontrollinje 'C', som skal blive rød for alle gyldige tests. Hvis kvalitetskontrollinjen 'C' ikke vises, skal testresultatet betragtes som ugyldigt, selvom testlinjen 'T' vises.

NADAL® Influenza A+B Ag Test har en linje med anti-influenza A-antistoffer i testlinjeområdet 'A', en linje med anti-influenza B-antistoffer i testlinjeområdet 'B' og en linje med anti-mus IgG-antistoffer i kontrollinjeområdet 'C'. Når en ekstraheret prøve tilsættes prøvebrønden, reagerer den med de mærkede antistoffer og danner komplekser. Blandingen vandrer derefter langs membranen ved kapillærvirkning og interagerer med de præcoatede anti-influenza A-antistoffer og anti-influenza B-antistoffer i de tilsvarende testlinjeregioner. Hvis prøven indeholder influenza A- eller influenza B-antigener, vises en rød testlinje, som indikerer tilstedeværelsen af influenza A- eller influenza B-antigener. I modsat fald betragtes testresultatet som negativt. Testkassetten indeholder også en kontrollinje 'C', som skal blive rød ved alle gyldige tests. Hvis kontrollinjen 'C' ikke vises, skal testresultatet betragtes som ugyldigt, selvom testlinjen vises.

NADAL® RSV Ag Test har en linje med anti-RSV-antistoffer i testlinjeområdet 'T' og en linje med anti-mus IgG-antistoffer i kontrollinjeområdet 'C' Når en ekstraheret prøve tilsættes til prøvebrønden, reagerer den med de mærkede antistoffer og danner komplekser, blandingen vandrer derefter langs membranen ved kapillærvirkning og interagerer med de coatede anti-RSV-antistoffer i testlinjeområdet 'T'. Hvis prøven indeholder RSV-antigener, vises en rød testlinje, som indikerer tilstedeværelsen af RSV-antigener. I modsat fald betragtes testresultatet som negativt. Testkassetten indeholder også en kontrollinje 'C', som skal blive rød ved alle gyldige tests. Hvis kontrollinjen 'C' ikke vises, skal testresultatet betragtes som ugyldigt, selvom testlinjen vises.

4. Medfølgende Reagenser og Materialer

- 20 testkassetter NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test
- Ekstra materiale leveres i overensstemmelse med 93/42/EØF:

  På grund af mangel på medicinske tilbehørsprodukter kan producenten af podepinden skifte. Derfor er de medfølgende podepinde fra en af de producenter, der er anført nedenfor.

  a) 20 sterile podepinde, CE 0197

  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. Kina (autoriseret EU-repræsentant: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Nordirland)

  b) 20 sterile podepinde, CE 0197

  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, Kina (autoriseret EU-repræsentant: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Tyskland)

- 20 ekstraktionsrør med ekstraktionsopløsning (ca. 600 µL hver)*
- 20 dråbehætter
- 1 reagensholder
- 1 indlægsseddel

*Indeholder følgende konserveringsmiddel: ProClin™ 300: <0,03%.

Ingen faremærkning for ProClin™ 300 er påkrævet i henhold til forordning (EF) nr. 1272/2008 CLP. Koncentrationerne er under undtagelsestærsklen på <0,03%.

5. Yderligere Materialer Påkrævet

- Timer

6. Opbevaring & Stabilitet

Opbevar testkittet på et køligt, tørt sted mellem 2-30 °C. Hold det væk fra lys. Udsættelse for temperaturer og/eller

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

luftfugtighed uden for de angivne betingelser kan medføre unøjagtige resultater. Må ikke fryses. Brug testkittet ved temperaturer mellem 15-30 °C. Brug testkittet ved en luftfugtighed på 10-90 %. Brug ikke testkittet på noget tidspunkt efter udløbsdatoen (trykt på folieposen og æsken).

Bemærk: Alle udløbsdatoer er trykt i formatet År-Måned-Dag. 2022-06-18 angiver den 18. juni 2022.

7. Advarsler og Forholdsregler

- Kun til *in-vitro*-diagnostisk brug.
- Denne indlægsseddel skal læses helt igennem, før testen udføres. Hvis instruktionerne i indlægssedlen ikke følges, kan det føre til unøjagtige og forkerte testresultater.
- Åbn ikke den forseglede pose, medmindre du er klar til at udføre analysen.
- Brug ikke udløbne tests.
- Bring alle reagenser til stuetemperatur (15-30 °C) før brug.
- Brug ikke komponenter fra andre typer testkits som erstatning for komponenterne i dette testkit.
- Bær beskyttelsestøj og engangshandsker under håndtering af testkittets reagenser og kliniske prøver. Vask hænderne grundigt efter udførelse af testen.
- Der må ikke ryges, drikkes eller spises i områder, hvor der håndteres prøver eller kitreagenser.
- Bortskaf alle prøver og materialer, der bruges til at udføre testen, som biofarligt affald.

8. Udtagning og Forberedelse

Alle materialer af menneskelig oprindelse skal betragtes som smitsomme, og håndter dem derfor ved hjælp af standardprocedurer for biosikkerhed.

Udtagning:

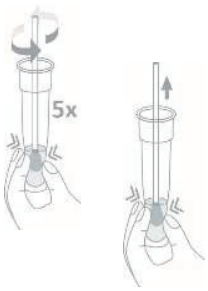
Brug den nasopharyngeale vatpind, der følger med testkittet. Det er vigtigt at få så meget sekret som muligt. For at indsamle en nasopharyngeal podningsprøve skal du derfor forsigtigt indsætte den sterile podning i det næsebor, der giver mest sekret ved visuel inspektion. Hold podepinden tæt på bunden af næseskillevæggen, mens du forsigtigt skubber den ind i det bageste nasopharynx. Drej podepinden flere gange, og fjern den derefter fra nasopharynx.

9. Testprocedure

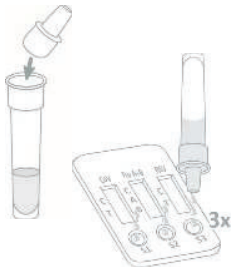
Bring test og ekstraktionsopløsninger til stuetemperatur (15-30 °C) inden testning.



1. Åbn ekstraktionsopløsningen (i det forseglede rør).
2. Udtag en prøve som beskrevet i afsnittet "Udtagning og Forberedelse af prøver".
3. Indsæt podepinden med den indsamlede prøve i ekstraktionsrøret fyldt med ekstraktionsopløsning. Rul podepinden 5 gange, mens du presser spidsen mod bunden og væggen i ekstraktionsrøret.



4. Fjern podepinden, mens du klemmer på rørets væg for at trække væsken ud af podepinden. Prøv at få så meget væske ud som muligt. Bortskaf den brugte podepind som biofarligt affald.
5. Sæt en dråbehætte på ekstraktionsrøret.
6. Tag en testkassette ud af den forseglede foliepose, og læg den på en ren og plan overflade.
7. Påfør 3 dråber af den ekstraherede prøve i hver prøvebrønd. Undgå at der dannes bobler under påføringen.
8. Aflæs testresultatet efter 15 minutter. Aflæs ikke resultatet efter mere end 20 minutter.





10. Fortolkning af Resultat

For SARS-CoV-2:

Positivt resultat:

Både kontrollinjen 'C' og testlinjen 'T' vises.



Negativt resultat:

Kun kontrollinjen 'C' vises, ingen linje vises i testlinjeområdet 'T'.



Ugyldigt resultat:

Kontrolstregen 'C' vises ikke, hvilket indikerer, at testen er ugyldig, uanset om teststregen 'T' vises eller ej. Udtag en ny prøve, og udfør en ny test med en ny testkassette.



For Influenza A+B:

Positive resultater:

Positiv for influenza A-antigener:

Både kontrollinjen 'C' og influenza A-testlinjen 'A' vises, mens influenza B-testlinjen 'B' ikke vises.



Positiv for influenza B-antigener:

Både kontrollinjen 'C' og influenza B-testlinjen 'B' optræder, mens influenza A-testlinjen 'A' ikke optræder.



Positiv for influenza A- og B-antigener:

Alle 3 linjer vises, inklusive kontrollinjen 'C' samt influenza A- og influenza B-testlinjerne 'A' og 'B'.



Negativt resultat:

Kun kontrollinjen 'C' vises, ingen linjer vises i influenza A- og influenza B-testlinjeområderne 'A' og 'B'. Dette indikerer, at testresultatet er negativt for både influenza A- og influenza B-antigener.



Ugyldige resultater:

Kontrollinjen 'C' vises ikke, hvilket indikerer, at testen er ugyldig, uanset om influenza A- eller influenza B-testlinjen vises eller ej. Udtag en ny



prøve, og udfør en ny test med en ny testkassette.



For RSV:

Positivt resultat:

Både kontrollinjen 'C' og testlinjen 'T' vises.



Negativt resultat:

Kun kontrollinjen 'C' vises, ingen linje vises i testlinjeområdet 'T'.



Ugyldigt resultat:

Kontrolstregen 'C' vises ikke, hvilket indikerer, at testen er ugyldig, uanset om teststregen 'T' vises eller ej. Udtag en ny prøve, og udfør en ny test med en ny testkassette.

11. Kvalitetskontrol

Interne procedurekontroller er inkluderet i testen. En farvet linje, der vises i kontrolområdet 'C', er en intern procedurekontrol. Denne proceduremæssige kontrollinje indikerer, at der er sket et tilstrækkeligt flow, og at testkassettens funktionelle integritet er blevet opretholdt. Der følger ikke kontrolstandarder med dette testkit, men det anbefales, at positive og negative kontroller testes som god laboratoriepraksis for at bekræfte testproceduren og for at verificere korrekt testpræstation.

12. Begrænsninger

- NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test er kun til *in-vitro*-diagnostisk brug og må ikke genbruges.
- Den brugte test skal behandles som potentielt infektiøst materiale og bortskaffes korrekt.
- Testkittet skal holdes væk fra direkte sollys, fugt og varme.
- Kontrollér venligst, om testkittet er beskadiget, og kontrollér udløbsdatoen før brug.
- Prøvemængden kan påvirke nøjagtigheden af testresultatet. En unøjagtig prøvevolumen kan forårsage et falsk positivt eller negativt resultat.
- Testresultaterne skal vurderes sammen med andre kliniske data, som lægen har til rådighed.
- Positive testresultater udelukker ikke co-infektioner med andre patogener.
- Positive og negative prædiktive værdier er meget afhængige af prævalensen. Den lokale prævalens skal tages i betragtning, når man fortolker diagnostiske testresultater.
- Vær venligst meget forsigtig, når du indsamler nasopharyngeale podningsprøver fra børn.
- Komponenter fra forskellige batcher må ikke anvendes sammen.

13. Karakteristika for Ydeevne

Klinisk ydeevne

Diagnostisk sensitivitet og specificitet

I alt 362 prøver blev testet med NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Disse prøver blev taget ved at indsamle nasopharyngeale podninger fra symptomatiske patienter. Testens NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test ydeevne blev sammenlignet med et kommercialiseret molekylært assay.

Tabel 1: SARS-CoV-2-præstation af testen NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test sammenlignet med en PCR Test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for SARS-CoV-2)		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	102	1	103
	Negativ	4	255	259
	Total	106	256	362

Diagnostisk sensitivitet: 96,23% (102/106, 95%CI, 90,70% - 98,52%)
Diagnostisk specificitet: 99,61 % (255/256, 95 %CI, 97,82 % - 99,93 %)
Overordnet overensstemmelse: 98,62 % (357/362, 95 %CI, 96,81 % - 99,41 %)

Tabel 2: Influenza A-præstation af testen NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test sammenlignet med en PCR Test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for influenza A)		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	55	4	59
	Negativ	3	300	303
	Total	58	304	362

Diagnostisk sensitivitet: 94.83% (55/58, 95%CI, 85.86% - 98.23%)
Diagnostisk specificitet: 98,68 % (300/304, 95 %CI, 96,67 % - 99,49 %)
Overordnet overensstemmelse: 98,07% (355/362, 95%CI, 96,06% - 99,06%)

Tabel 3: Influenza B-præstation af testen NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test sammenlignet med en PCR Test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for Influenza B)		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	32	5	37
	Negativ	1	324	325
	Total	33	329	362

Diagnostisk sensitivitet: 96,97% (32/33, 95%CI, 84,68% - 99,46%)
Diagnostisk specificitet: 98,48 % (324/329, 95 %CI, 96,49 % - 99,35 %)
Overordnet overensstemmelse: 98,34 % (356/362, 95 %CI, 96,43 % - 99,24 %)

Tabel 4: RSV-præstation af testen NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test sammenlignet med en PCR Test.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for RSV)		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	111	2	113
	Negativ	2	247	249
	Total	113	249	362

Diagnostisk sensitivitet: 98,23% (111/113, 95%CI, 93,78% - 99,51%)

Diagnostisk specificitet: 99,20 % (247/249, 95 %CI, 97,12 % - 99,78 %)

Overordnet overensstemmelse: 98,90 % (358/362, 95 %CI, 97,19 % - 99,57 %)

Analytisk ydeevne

Detektionsgrænse

Virustype/undertype	Koncentration
SARS-CoV-2	75,5 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H1N1)	1320 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H3N2)	568 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (Victoria-afstamning)	1540 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (Yamagata-afstamning)	2180 $TCID_{50}$/mL
RSV	93,6 $TCID_{50}$/mL

Måleområde

Ingen prozoneffekt blev observeret ved testning af SARS-CoV-2 (op til 1,51 x 10^5 $TCID_{50}$/mL), influenza A (op til 5,68 x 10^7 $TCID_{50}$/mL)), influenza B (op til 4,36 x 10^7 $TCID_{50}$/mL)) og RSV (op til 1,17 x 10^5 $TCID_{50}$/mL).

Krydsreaktivitet

Der blev ikke observeret krydsreaktivitet med følgende, potentielt krydsreaktive patogener, når de blev testet med testen NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: Influenza A, influenza B, adenovirus, respiratorisk syncytialvirus, coronavirus, MERS-Coronavirus, parainfluenzavirus, rhinovirus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, human metapneumovirus, enterovirus, Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii*, samlet human næsevask.

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test kan krydsreagere med SARS-CoV-1, som forårsagede SARS-udbruddet i 2002-2004.

Interfererende stoffer

Følgende stoffer viste ingen interferens med testen NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:

Antivirale lægemidler: Zanamivir, Oseltamivir, Artemether/ Lumefantrin, Doxycyclin hyclat, Kinin, Lamivudin, Ribavirin, Daclatasvir.

Prøver fra luftvejene: Mucin fra bovine submaxillære kirtler, type I-S; EDTA-antikoaguleret humant blod; Biotin.

Næsespray eller -dråber: Neosynephrin® (phenylephrin), Afrin® Næsespray (oxymetazolin), næsespray med saltvand.

Homøopatisk allergimedicin: homøopatisk Zicam® Allergy Relief Nasal Gel, natriumcromoglycat, olopatadinhydrochlorid.

Anti-inflammatorisk medicin: Paracetamol (Acetaminophen), acetylsalicylsyre, ibuprofen.

Antibiotika: Mupirocin, tobramycin, erythromycin, ciprofloxacin.

Præcision

Repeterbarhed

Repeterbarheden blev fastslået ved at teste 20 replikater af prøver ved hjælp af 3 partier af NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Testen NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test viste acceptabel repeterbarhed.

Reproducerbarhed

Reproducerbarheden blev fastslået ved at teste 5 replikater af prøver. Testen blev udført af 5 operatører ved hjælp af 3 testpartier NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test på 3 forskellige steder på 5 dage. Testen NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test viste acceptabel reproducerbarhed.

14. Referencer

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 Tr. ag

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Tilsiktet bruk

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test er en rask kromatografisk immunoanalyse for kvalitativ påvisning av SARS-CoV-2, influensa A og B, samt respiratorisk syncytialvirus (RSV) antigener i nasopharynxprøver fra individer med mistenkt SARS-CoV-2/influensa/RSV-infeksjon i forbindelse med kliniske symptomer og resultatene av andre laboratorietester. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test er designet for *in-vitro* diagnostikk og kun profesjonell bruk. Den er ment for bruk i kliniske laboratorier og kun av helsepersonell for point-of-care (patientnær) testing. Ikke for hjemmebruk.

2. Introduksjon og klinisk betydning

COVID-19 (koronavirussykdom) er en sykdom forårsaket av SARS-CoV-2-viruset. Den er svært smittsom og sprer seg raskt. COVID-19 forårsaker oftest respiratoriske symptomer som kan føles som en forkjølelse, influensa eller lungebetennelse. COVID-19 kan påvirke mer enn bare lungene og respirasjonssystemet.

Influensa er en akutt viral infeksjon i øvre eller nedre luftveier, preget av feber, frysninger, og en generell følelse av svakhet og muskelsmerter, sammen med varierende grad av ømhet i hodet og magen.

Respiratorisk syncytialvirus, eller RSV, er et vanlig respiratorisk virus som vanligvis forårsaker milde, forkjølelseslignende symptomer. De fleste blir friske i løpet av 1-2 uker, men RSV kan være alvorlig. Spedbarn og eldre voksne har større sannsynlighet for å utvikle alvorlige RSV-symptomer og er mer utsatt for å kreve sykehusinnleggelse. Vaksiner er tilgjengelige for å beskytte eldre voksne mot et alvorlig forløp av RSV. Forebyggende alternativer er også tilgjengelige for å beskytte spedbarn og små barn mot alvorlige RSV-symptomer.

3. Testprinsipp

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test har en linje med anti-SARS-CoV-2 antistoffer i testlinjeregionen 'T' og en linje med anti-mouse IgG antistoffer i kontrollinjeregionen 'C'. Når en ekstrahert prøve tilsettes i prøvebrønnen, reagerer den med de merkede antistoffene for å danne komplekser. Blandingen migrerer deretter langs membranen ved kapillærvirkning og interagerer med de på forhånd pålagte anti-SARS-CoV-2 antistoffene i testlinjeregionen 'T'. Hvis prøven inneholder SARS-CoV-2 antigener, vil en rød testlinje 'T' vises, noe som indikerer et positivt SARS-CoV-2 antigenresultat. Ellers skal testresultatet anses som negativt. Testkassetten inneholder også en kontrollinje 'C', som skal bli rød for alle gyldige tester. Hvis kvalitetskontrollinjen 'C' ikke vises, skal testresultatet anses som ugyldig, selv om testlinjen 'T' vises.

NADAL® Influenza A+B Ag Test har én linje med anti-influensa A antistoffer i testlinjeregionen 'A', én linje med anti-influensa B antistoffer i testlinjeregionen 'B', og én linje med anti-mouse IgG antistoffer i kontrollinjeregionen 'C'. Når en ekstrahert prøve tilsettes i prøvebrønnen, reagerer den med de merkede antistoffene for å danne komplekser. Blandingen migrerer deretter langs membranen ved kapillærvirkning og interagerer med de forhåndsbelagte anti-influensa A antistoffene og anti-influensa B antistoffene i de tilsvarende testlinjeregionene. Hvis prøven inneholder influensa A eller influensa B antigener, vil en rød testlinje vises, noe som indikerer tilstedeværelsen av influensa A eller influensa B antigener. Ellers skal testresultatet anses som negativt. Testkassetten inneholder også en kontrollinje 'C', som skal bli rød for alle gyldige tester. Hvis kontrollinjen 'C' ikke vises, skal testresultatet anses som ugyldig, selv om testlinjen vises.

NADAL® RSV Ag Test har én linje med anti-RSV antistoffer i testlinjeregionen 'T' og én linje med anti-mouse IgG antistoffer i kontrollinjeregionen 'C'. Når en ekstrahert prøve tilsettes i prøvebrønnen, reagerer den med de merkede antistoffene for å danne komplekser, og blandingen migrerer deretter langs membranen ved kapillærvirkning og interagerer med de belagte anti-RSV antistoffene i testlinjeregionen 'T'. Hvis prøven inneholder RSV antigener, vil en rød testlinje vises, noe som indikerer tilstedeværelsen av RSV antigener. Ellers skal testresultatet anses som negativt. Testkassetten inneholder også en kontrollinje 'C', som skal bli rød for alle gyldige tester. Hvis kontrollinjen 'C' ikke vises, skal testresultatet anses som ugyldig, selv om testlinjen vises.

4. Medfølgende reagenser og materialer

- 20 testkassetter NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test
- Ekstra materiale levert i samsvar med 93/42/EØF:
  På grunn av mulige forsyningsmangler av tilbehørs-medisinske produkter, kan vattpinneprodusenten endres. Derfor kommer de medfølgende vattpinnene fra en av produsentene listet nedenfor.
  a) 20 sterile vattpinner, CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (autorisert EU-representant: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Nord Irland)
  b) 20 sterile vattpinner, CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (autorisert EU-representant: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Tyskland)
- 20 ekstraksjonsrør inneholdende ekstraksjonsløsning (omtrent 600 µL hver)*
- 20 dråpehetter
- 1 reagensbeholder
- 1 pakningsvedlegg

* inneholder følgende konserveringsmiddel: ProClin™ 300: <0,03 %.

Ingen faremerking for ProClin™ 300 er nødvendig i henhold til Forordning (EF) nr. 1272/2008 CLP. Konsentrasjoner er under fritaksgrensen på <0,03 %.

5. Nødvendig tilleggsutstyr

- Stoppeklokke

6. Lagring & holdbarhet

Oppbevar testsettet på et kjølig, tørt sted mellom 2-30°C. Hold det unna lys. Eksponering for temperaturer og/eller fuktighet utenfor de spesifiserte forholdene kan gi unøyaktige resultater.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Ikke frys. Bruk testsettet ved temperaturer mellom 15-30°C. Bruk testsettet ved en luftfuktighet på 10-90 %. Ikke bruk testsettet etter utløpsdatoen (skrevet på folieposen og esken).

Merk: Alle utløpsdatoer er skrevet i År-Måned-Dag format. 2022-06-18 indikerer 18. juni 2022.

7. Advarsler og forholdsregler

- Kun for *in-vitro* diagnostisk bruk.
- Denne pakningsvedlegget må leses fullstendig før testen utføres. Manglende overholdelse av instruksjonene gitt i pakningsvedlegget kan føre til unøyaktige testresultater.
- Åpne ikke den forseglede posen med mindre du er klar til å utføre analysen.
- Bruk ikke utløpte tester.
- La alle reagenser komme til romtemperatur (15-30°C) før bruk.
- Bruk ikke komponenter fra andre typer testsett som erstatning for komponentene i dette testsettet.
- Bruk beskyttende klær og engangshansker når du håndterer kliniske prøver og reagensene. Vask hendene grundig etter at testen er utført.
- Røyk ikke, drikk ikke, eller spis på steder hvor prøver eller reagenser fra settet håndteres.
- Kast alle prøver og materialer som er brukt til å utføre testen som biologisk farlig avfall.

8. Innsamling og forberedelse av prøve

Behandle alle materialer av menneskelig opprinnelse som smittsomme og håndter dem med standard biosikkerhets-prosedyrer.

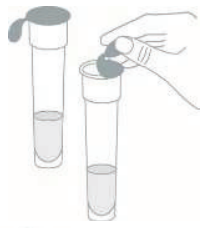
Innsamling av prøve:

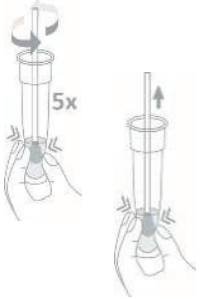
Bruk nasopharynxprøvepinnen som er inkludert i testsettet. Det er viktig å få så mye sekresjon som mulig. For å ta en nasopharynxprøve, setter du forsiktig den sterile prøvepinnen inn i neseboret som viser mest sekresjoner ved visuell inspeksjon. Hold prøvepinnen nær bunnen av neseskilleveggen mens du forsiktig skyver den inn i den bakre delen av nasopharynx. Roter prøvepinnen flere ganger, og fjern den deretter fra nasopharynx.

9. Testprosedyre

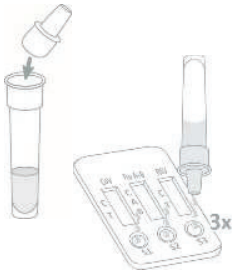
Ta testene og ekstraksjonsløsningene ut av kjøleskapet slik at de oppnår romtemperatur (15-30°C) før testing.

1. Åpne ekstraksjonsløsningen (i den forseglede tuben).
2. Samle en prøve som beskrevet i avsnittet 'Innsamling og forberedelse av prøve'.
3. Sett prøvepinnen med den innsamlede prøven inn i ekstraksjonstuben fylt med ekstraksjonsløsning. Rull prøve-pinnen 5 ganger mens du presser spissen mot bunnen og veggen av ekstraksjonstuben.
4. Fjern prøvepinnen mens du klemmer på veggen av tuben for å ekstrahere væsken fra prøvepinnen. Prøv å presse ut så mye væske som mulig. Kast den brukte prøvepinnen som biologisk farlig avfall.





5. Fest en dråpehette til ekstraksjons-tuben.
6. Ta ut en testkassett fra den forseglede folieposen og legg den på en ren og jevn overflate.
7. Påfør 3 dråper av den ekstraherte prøven i hver prøvebrønn. Vær forsiktig så det ikke dannes bobler under påføring.
8. Les testresultatet etter 15 minutter. Ikke les resultater etter mer enn 20 minutter.





10. Resultattolkning

For SARS-CoV-2:

Positivt resultat:

Både kontrollinjen 'C' og testlinjen 'T' vises.



Negativt resultat:

Kun kontrollinjen 'C' vises, ingen linje vises i testlinjeområdet 'T'.



Ugyldig resultat:

Kontrollinjen 'C' vises ikke, noe som indikerer at testen er ugyldig uansett om testlinjen 'T' vises eller ikke. Samle en ny prøve og utfør en annen test med en ny testkassett.



For Influensa A+B:

Positive resultater:

Positivt for influensa A antigener:

Både kontrollinjen 'C' og influensa A-testlinjen 'A' vises, mens influensa B-testlinjen 'B' ikke vises.



Positivt for influensa B antigener:

Både kontrollinjen 'C' og influensa B-testlinjen 'B' vises, mens influensa A-testlinjen 'A' ikke vises.



Positivt for influensa A and B antigener:

Alle 3 linjene vises, inkludert kontrollinjen 'C' samt influensa A og influensa B testlinjene 'A' og 'B'.



Negativt resultat:

Bare kontrollinjen 'C' vises, ingen linjer vises i influensa A og influensa B testlinjeområdene 'A' og 'B'. Dette indikerer at testresultatet er negativt for både influensa A og influensa B-antigener.



NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Ugyldige resultater:

Kontrollinjen 'C' vises ikke, noe som indikerer at testen er ugyldig, uansett om influensa A eller influensa B-testlinjen vises eller ikke. Samle en ny prøve og utfør en annen test med en ny testkassett.



For RSV:

Positivt resultat:

Både kontrollinjen 'C' og testlinjen 'T' vises.

Negativt resultat:

Bare kontrollinjen 'C' vises, ingen linje vises i testlinjeområdet 'T'.

Ugyldig resultat:

Kontrollinjen 'C' vises ikke, noe som indikerer at testen er ugyldig, uansett om testlinjen 'T' vises eller ikke. Samle en ny prøve og utfør en annen test med en ny testkassett.



11. Kvalitetskontroll

Interne prosedyrekontroller er inkludert i testen. En farget linje som vises i kontrollregionen 'C' er en intern prosedyrekontroll. Denne prosedyrekontrollinjen indikerer at tilstrekkelig strømning har skjedd, og at testkassettens funksjonelle integritet er opprettholdt. Kontrollstandarder leveres ikke med dette testsettet. Det anbefales imidlertid å teste både positive og negative kontroller for å opprettholde god laboratoriepraksis. Dette bidrar også til å bekrefte testprosedyren og verifisere riktig testytelse.

12. Begrensninger

- NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test er kun for *in-vitro* diagnostisk bruk og bør ikke gjenbrukes.
- Brukte tester bør behandles som mulig smittsomt materiale og kastes på riktig måte.
- Testsettet bør oppbevares vekk fra direkte sollys, fuktighet og varme.
- Sjekk om testsettet har skader og kontroller utløpsdatoen før bruk.
- Prøvevolumet kan påvirke testresultatets nøyaktighet. Ukorrekt prøvevolum kan føre til falskt positivt eller negativt resultat.
- Testresultater må vurderes i sammenheng med annen klinisk informasjon tilgjengelig for legen.
- Positive testresultater utelukker ikke co-infeksjoner med andre patogenere.
- Positiv og negativ prediktiv verdi avhenger sterkt av forekomst. Lokal forekomst bør tas i betraktning ved tolkning av diagnostiske testresultater.
- Vær veldig forsiktig når du samler inn nasopharynxprøver fra barn.
- Komponenter fra forskjellige batcher skal ikke brukes i kombinasjon.

13. Ytelseskarakteristikker

Klinisk ytelse

Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet

Totalt ble 362 prøver testet med NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Disse prøvene ble oppnådd ved innsamling av nasopharynxprøver fra symptomatiske pasienter. Ytelsen til NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test ble sammenlignet med en kommersialisert molekylær test.

Tabell 1: SARS-CoV-2 ytelsen til NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Test sammenlignet med en PCR-test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for SARS-CoV-2)		Positivt	Negativt	Totalt
	Positivt	102	1	103
	Negativt	4	255	259
	Totalt	106	256	362

Diagnostisk sensitivitet: 96,23% (102/106, 95%KI, 90,70% - 98,52%)
Diagnostisk spesifisitet: 99,61% (255/256, 95%KI, 97,82% - 99,93%)
Total enighet: 98,62% (357/362, 95%KI, 96,81% - 99,41%)

Tabell 2: Influensa A ytelse av NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test sammenlignet med en PCR-test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for influensa A)		Positivt	Negativt	Totalt
	Positivt	55	4	59
	Negativt	3	300	303
	Totalt	58	304	362

Diagnostisk sensitivitet: 94,83% (55/58, 95%KI, 85,86% - 98,23%)
Diagnostisk spesifisitet: 98,68% (300/304, 95%KI, 96,67% - 99,49%)
Total enighet: 98,07% (355/362, 95%KI, 96,06% - 99,06%)

Tabell 3: Influensa B ytelse av NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test sammenlignet med en PCR-test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for Influensa B)		Positivt	Negativt	Totalt
	Positivt	32	5	37
	Negativt	1	324	325
	Totalt	33	329	362

Diagnostisk sensitivitet: 96,97% (32/33, 95%KI, 84,68% - 99,46%)
Diagnostisk spesifisitet: 98,48% (324/329, 95%KI, 96,49% - 99,35%)
Total enighet: 98,34% (356/362, 95%KI, 96,43% - 99,24%)

Tabell 4: RSV ytelse av NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Combo Rapid Test sammenlignet med en PCR-test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (for RSV)		**Positivt**	**Negativt**	**Totalt**
	Positivt	**111**	**2**	**113**
	Negativt	**2**	**247**	**249**
	Totalt	**113**	**249**	**362**

Diagnostisk sensitivitet: 98,23% (111/113, 95%KI, 93,78% - 99,51%)

Diagnostisk spesifisitet: 99,20% (247/249, 95%KI, 97,12% - 99,78%)

Total overensstemmelse: 98,90% (358/362, 95%KI, 97,19% - 99,57%)

Analytisk ytelse

Deteksjonsgrense

Virus type/ undertype	Konsentrasjon
SARS-CoV-2	**75,5 $TCID_{50}$/mL**
Influensa A (H1N1)	**1320 $TCID_{50}$/mL**
Influensa A (H3N2)	**568 $TCID_{50}$/mL**
Influensa B (Victoria-linjen)	**1540 $TCID_{50}$/mL**
Influensa B (Yamagata-linjen)	**2180 $TCID_{50}$/mL**
RSV	**93,6 $TCID_{50}$/mL**

Måleområde

Ingen prozone-effekt ble observert ved testing av SARS-CoV-2 (opp til 1,51 x 10^5 $TCID_{50}$/mL), influensa A (opp til 5,68 x 10^7 $TCID_{50}$/mL), influensa B (opp til 4,36 x 10^7 $TCID_{50}$/mL), og RSV (opp til 1,17 x 10^5 $TCID_{50}$/mL).

Kryssreaktivitet

Det ble ikke observert kryssreaktivitet med de følgende patogenene når de ble testet med NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: (Influensa A, influensa B, adenovirus, respiratorisk syncytialvirus, koronavirus, MERS-Koronavirus, parainfluensa virus, rhinovirus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, humant metapneumovirus, enterovirus, Haemophilus influenzae-sykdom, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii*, og samlet menneskelig neseskylling.

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test kan kryssreagere med SARS-CoV-1, som forårsaket SARS-utbruddet i 2002-2004.

Forstyrrende stoffer

Følgende stoffer viste ingen forstyrrelser i NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:

Antivirale legemidler: Zanamivir, Oseltamivir, Artemether/ Lumefantrine, Doxycycline hyclate, Quinine, Lamivudine, Ribavirin, Daclatasvir.

Respiratoriske prøver: Mucin fra storfe submaksillære kjertler, type I-S; EDTA-antikoagulert menneskeblod; Biotin.

Nesespray eller dråper: Neosynephrin® (fenylefrin), Afrin® Nesespray (oxymetazolin), saltvannsspray.

Homeopatisk allergimedisin: Homeopatisk Zicam® Allergy Relief Nasal Gel, natriumkromoglikat, olopatadine hydroklorid.

Antiinflammatoriske medikamenter: Paracetamol, acetyl-salisylsyre, ibuprofen.

Antibiotika: Mupirocin, tobramycin, erythromycin, ciprofloxacin.

Presisjon

Repeterbarhet

Repeterbarhet ble bekreftet ved å teste 20 replikater av prøver med 3 batcher av NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test viste god repeterbarhet.

Reproduserbarhet

Reproduserbarhet ble bekreftet ved å teste 5 replikater av prøver. Testene ble utført av 5 operatører med 3 batcher av NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test på 3 ulike steder over 5 dager. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test viste god reproduserbarhet.

14. Referanser

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 Tr. ag

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Beoogd gebruik

De NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test is een snelle chromatografische immunoassay voor de kwalitatieve detectie van SARS-CoV-2-, influenza A- en B- en respiratoir syncytieel virus (RSV)-antigenen in nasopharyngeale uitstrijkmonsters van personen met een vermoedelijke SARS-CoV-2/influenza/RSV-infectie, in combinatie met het klinisch beeld en de resultaten van andere laboratoriumtests. De NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test is uitsluitend bestemd voor *in-vitro* diagnostiek en professioneel gebruik. Hij is bedoeld voor gebruik in klinische laboratoria en door zorgprofessionals voor point-of-care-testen. Niet voor thuisgebruik.

2. Inleiding en klinische betekenis

COVID-19 (coronavirusziekte) is een ziekte die wordt veroorzaakt door het SARS-CoV-2-virus. Het is zeer besmettelijk en verspreidt zich snel. COVID-19 veroorzaakt meestal luchtwegklachten die veel kunnen lijken op verkoudheid, griep of longontsteking. COVID-19 kan ook andere organen dan de longen en het ademhalingsstelsel aantasten.

Influenza is een acute virale infectie van de bovenste of onderste luchtwegen gekenmerkt door koorts, rillingen en een algemeen gevoel van zwakte en spierpijn, samen met wisselende mate van pijn in het hoofd en de buik.

Respiratoir syncytieel virus, of RSV, is een veelvoorkomend luchtwegvirus dat meestal milde, verkoudheidsachtige symptomen veroorzaakt. De meeste mensen herstellen binnen 1-2 weken, maar RSV kan ernstig zijn. Zuigelingen en oudere volwassenen hebben meer kans op ernstige RSV-symptomen en moeten vaker in het ziekenhuis worden opgenomen. Er zijn vaccins beschikbaar om oudere volwassenen te beschermen tegen een ernstig verloop van RSV. Er zijn ook preventieve opties beschikbaar om zuigelingen en jonge kinderen te beschermen tegen ernstige RSV symptomen.

3. Testprincipe

De NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test heeft één lijn anti-SARS-CoV-2 antilichamen in de testlijnregio 'T' en één lijn anti-muis IgG-antilichamen in de controlelijnregio 'C'. Wanneer een geëxtraheerd specimen aan de specimenwell wordt toegevoegd, reageert het met de gelabelde antilichamen om complexen te vormen. Het mengsel migreert vervolgens langs het membraan door capillaire werking en reageert met de voorgelakte anti-SARS-CoV-2 antilichamen in het testlijngebied "T". Als het monster SARS-CoV-2 antigenen bevat, verschijnt er een rode testlijn 'T', wat duidt op een positief SARS-CoV-2 antigeenresultaat. Anders moet het testresultaat als negatief worden beschouwd. De testcassette bevat ook een controlelijn 'C', die voor alle geldige tests rood moet worden. Als de kwaliteitscontrolelijn 'C' niet verschijnt, moet het testresultaat als ongeldig worden beschouwd, zelfs als de testlijn 'T' verschijnt.

De NADAL® Influenza A+B Ag Test heeft één lijn anti-influenza A-antilichamen in het testlijngebied 'A', één lijn anti-influenza B-antilichamen in het testlijngebied 'B' en één lijn anti-muis IgG-antilichamen in het controlelijngebied 'C'. Wanneer een geëxtraheerd monster aan de monsterwell wordt toegevoegd, reageert het met de gelabelde antilichamen om complexen te vormen. Het mengsel migreert vervolgens langs het membraan door capillaire werking en reageert met de voorgelakte anti-influenza A-antilichamen en anti-influenza B-antilichamen in de overeenkomstige testlijngebieden. Als het monster influenza A- of influenza B-antigenen bevat, verschijnt er een rode testlijn die de aanwezigheid van influenza A- of influenza B-antigenen aangeeft. Anders moet het testresultaat als negatief worden beschouwd. De testcassette bevat ook een controlelijn 'C' die bij alle geldige tests rood moet worden. Als de controlelijn 'C' niet verschijnt, moet het testresultaat als ongeldig worden beschouwd, zelfs als de testlijn verschijnt.

De NADAL® RSV Ag Test heeft één lijn met anti-RSV-antilichamen in het testlijngebied 'T' en één lijn met anti-muis IgG-antilichamen in het controlelijngebied 'C' Wanneer een geëxtraheerd monster aan de monsterwell wordt toegevoegd, reageert het met de gelabelde antilichamen om complexen te vormen. Het mengsel migreert vervolgens langs het membraan door capillaire werking en heeft interactie met de gecoate anti-RSV-antilichamen in het testlijngebied 'T'. Als het monster RSV-antigenen bevat, verschijnt er een rode testlijn die de aanwezigheid van RSV-antigenen aangeeft. Anders moet het testresultaat als negatief worden beschouwd. De testcassette bevat ook een controlelijn 'C' die voor alle geldige tests rood moet worden. Als de controlelijn 'C' niet verschijnt, moet het testresultaat als ongeldig worden beschouwd, zelfs als de testlijn verschijnt

4. Geleverde reagentia en materialen

- 20 NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid-testcassettes
- Aanvullend materiaal verstrekt in overeenstemming met 93/42/EEG:
  Als gevolg van mogelijke tekorten in de levering van medische accessoires, kan de fabrikant van de wattenstaafjes veranderen. Daarom zijn de geleverde wattenstaafjes afkomstig van een van de onderstaande fabrikanten.
  a) 20 steriele swabs, CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO, LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (gemachtigde vertegenwoordiger in de EU: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Noord-Ierland)
  b) 20 steriele swabs, CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (gemachtigde vertegenwoordiger in de EU: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Duitsland)
- 20 extractiebuisjes met extractievloeistof (elk ongeveer 600 µL)
- 20 druppeldoppen
- 1 reagenshouder
- 1 bijsluiter

* bevat het volgende conserveermiddel: ProClin™ 300: <0,03%.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Gevarenetikettering voor ProClin™ 300 is niet vereist volgens Verordening (EG) nr. 1272/2008 CLP. De concentraties liggen onder de vrijstellingsdrempel van <0,03%.

5. Extra benodigde materialen

- Tijdklok

6. Opslag en stabiliteit

Bewaar de testkit op een koele, droge plaats tussen 2-30°C. Verwijderd houden van licht. Blootstelling aan temperaturen en/of vochtigheid buiten de gespecificeerde condities kan leiden tot onnauwkeurige resultaten. Niet invriezen. Gebruik de testkit bij temperaturen tussen 15-30°C. Gebruik de testkit bij een luchtvochtigheid van 10-90%. Gebruik de testkit niet na de vervaldatum (afgedrukt op het foliezakje en de doos).

Opmerking: Alle houdbaarheidsdatums zijn afgedrukt in het formaat Jaar-Maand-Dag. 2022-06-18 geeft 18 juni 2022 aan

7. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Alleen voor *in-vitro*diagnostisch gebruik.
- Deze bijsluiter moet volledig worden gelezen voordat de test wordt uitgevoerd. Het niet opvolgen van de instructies in de bijsluiter kan leiden tot onjuiste testresultaten.
- Open het verzegelde zakje pas als u klaar bent om de test uit te voeren.
- Gebruik geen verlopen testen.
- Breng alle reagentia op kamertemperatuur (15-30°C) voor gebruik.
- Gebruik geen componenten uit andere testkits als vervanging voor de componenten in deze testkit.
- Draag beschermende kleding en wegwerphandschoenen tijdens het hanteren van de kitreagentia en klinische monsters. Was de handen grondig na het uitvoeren van de test.
- Niet roken, drinken of eten in ruimtes waar specimens of kitreacties worden behandeld.
- Alle specimens en materialen die zijn gebruikt om de test uit te voeren, als biohazardous afval afvoeren.

8. Specimenafname en -voorbereiding

Beschouw alle materialen van menselijke oorsprong als besmettelijk en behandel ze met behulp van standaard bioveiligheidsprocedures.

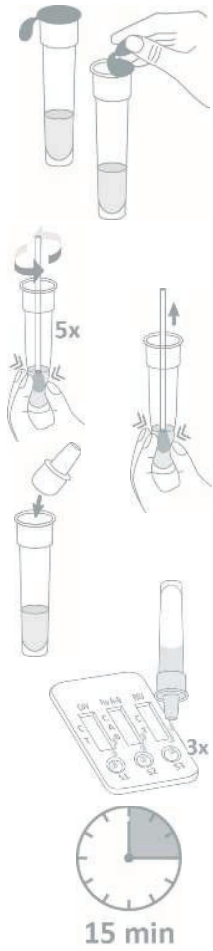
Specimenverzameling:

Gebruik het wattenstaafje uit de testset. Het is belangrijk om zoveel mogelijk secretie te verkrijgen. Daarom, om een nasofaryngeale uitstrijkmonster te verzamelen, steekt u voorzichtig de steriele uitstrijkstaaf in het neusgat dat onder visuele inspectie de meeste afscheiding vertoont. Houd het wattenstaafje tegen het neustussenschot aan terwijl u het voorzichtig naar achteren duwt, tot in de nasopharynx. Draai het wattenstaafje een paar keer rond en haal het vervolgens weer uit uw neus.

9. Testprocedure

Breng tests en extractieoplossingen op kamertemperatuur (15-30°C) voordat u gaat testen.

1. Open de extractievloeistof (in de verzegelde buis).
2. Verzamel een monster zoals beschreven in het hoofdstuk ‘Monsterafname en -voorbereiding.
3. Breng het wattenstaafje met het verzamelde monster in de extractiebuis gevuld met extractievloeistof. Rol het wattenstaafje 5 keer terwijl u de punt tegen de bodem en de wand van de extractiebuis drukt.
4. Verwijder het wattenstaafje terwijl je de wand van de buis zachtjes indrukt om de vloeistof uit het wattenstaafje te halen. Probeer zoveel mogelijk vloeistof te verwijderen. Gooi het gebruikte wattenstaafje weg als biologisch gevaarlijk afval.
5. Bevestig een druppeldop op de extractiebuis.
6. Neem een testcassette uit het verzegelde foliezakje en leg deze op een schoon en vlak oppervlak.
7. Breng 3 druppels van het geëxtraheerde monster aan in elke monsterput. Vermijd alstublieft dat er bubbels ontstaan tijdens de aanbrenging.
8. Lees het testresultaat na 15 minuten af. Lees de resultaten niet af na meer dan 20 minuten.



10. Resultaatinterpretatie



<u>For SARS-CoV-2:</u>

Positief resultaat:

Zowel de controlelijn 'C' als de testlijn 'T' verschijnen.

Negatief resultaat:

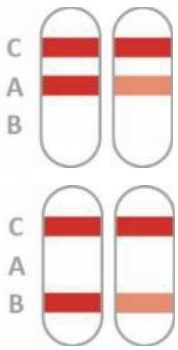
Alleen de controlelijn ‘C’ verschijnt, er verschijnt geen lijn in het testlijn gebied ‘T’.

Ongeldig resultaat:

De controlelijn 'C' verschijnt niet, wat aangeeft dat de test ongeldig is, ongeacht of de testlijn 'T' verschijnt of niet. Verzamel een nieuw monster en voer een nieuwe test uit met een nieuwe testcassette.

<u>Voor Griep A+B:</u>

Positieve resultaten:



Positief voor influenza A-antigenen:

Zowel de controlelijn 'C' als de influenza A-testlijn 'A' verschijnen, terwijl de influenza B-testlijn 'B' niet verschijnt.

Positief voor influenza B-antigenen:

Zowel de controlelijn 'C' als de influenza B-testlijn 'B' verschijnen, terwijl de influenza A-testlijn 'A' niet verschijnt.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

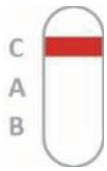
Positief voor influenza A- en B-antigenen:

Alle 3 lijnen verschijnen, inclusief de controletestlijn 'C', evenals de influenza A- en influenza B-testlijnen 'A' en 'B'.



Negatief resultaat:

Alleen de controlelijn 'C' verschijnt, er verschijnen geen lijnen in de influenza A- en influenza B-testlijngebieden 'A' en 'B'. Dit geeft aan dat het testresultaat negatief is voor zowel influenza A- als influenza B-antigenen.



Ongeldige resultaten:

De controlelijn 'C' verschijnt niet, wat aangeeft dat de test ongeldig is, ongeacht of de testlijn voor influenza A of influenza B verschijnt. Neem een nieuw monster en voer een nieuwe test uit met een nieuwe testcassette.



<u>Voor RSV:</u>

Positief resultaat:

Zowel de controlelijn 'C' als de testlijn 'T' verschijnen.



Negatief resultaat:

Alleen de controlelijn 'C' verschijnt, er verschijnt geen lijn in het testlijngebied 'T'.



Ongeldig resultaat:

De controlelijn 'C' verschijnt niet, wat aangeeft dat de test ongeldig is, ongeacht of de testlijn 'T' verschijnt of niet. Verzamel een nieuw monster en voer een nieuwe test uit met een nieuwe testcassette.



11. Kwaliteitscontrole

Interne procedurele controles zijn opgenomen in de test. Een gekleurde lijn in het controlegebied 'C' is een interne procedurecontrole. Deze procedurele controlelijn geeft aan dat er voldoende flow is opgetreden en dat de functionele integriteit van de testcassette behouden is gebleven. Er worden geen controlestandaarden meegeleverd met deze testkit; het wordt echter aanbevolen om positieve en negatieve controles te testen als goede laboratoriumpraktijk om de testprocedure te bevestigen en de juiste werking van de test te verifiëren.

12. Beperkingen

- De NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test is alleen voor *in-vitro*diagnostisch gebruik en mag niet worden hergebruikt.
- De gebruikte test moet worden behandeld als mogelijk besmettelijk materiaal en op de juiste manier worden afgevoerd.
- Houd de testkit uit de buurt van direct zonlicht, vocht en hitte.
- Gelieve de testkit te controleren op enige schade en controleer de vervaldatum voordat u deze gebruikt.
- Het volume van het monster kan de nauwkeurigheid van de testresultaten beïnvloeden. Een onjuist monstervolume kan een vals positief of negatief resultaat veroorzaken.
- Testresultaten moeten worden geëvalueerd in combinatie met andere klinische gegevens waarover de arts beschikt.
- Positieve testresultaten sluiten co-infecties met andere pathogenen niet uit.
- Positieve en negatieve voorspellende waarden zijn sterk afhankelijk van de prevalentie. De lokale prevalentie moet in overweging worden genomen bij de interpretatie van diagnostische testresultatens.
- Wees zeer voorzichtig bij het verzamelen van naso-pharyngeale uitstrijkmonsters van kinderen.
- Onderdelen van verschillende batches mogen niet samen worden gebruikt.

13. Prestatiekenmerken

Klinische prestaties

Diagnostische gevoeligheid en specificiteit

In totaal werden 362 monsters getest met de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Deze monsters werden verkregen door nasofarynxswabs van symptomatische patiënten af te nemen. De prestaties van de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test werden vergeleken met een gecommercialiseerde moleculaire test.

Tabel 1: SARS-CoV-2-prestaties van de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test in vergelijking met een PCR-test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (voor SARS-CoV-2)		Positief	Negatief	Totaal
	Positief	102	1	103
	Negatief	4	255	259
	Totaal	106	256	362

Diagnostische gevoeligheid: 96,23% (102/106, 95%CI, 90,70% - 98,52%)
Diagnostische specificiteit: 99,61% (255/256, 95%CI, 97,82% - 99,93%)
Algemeen akkoord: 98,62% (357/362, 95%CI, 96,81% - 99,41%)

Tabel 2: Influenza A-prestaties van de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test in vergelijking met een PCR-test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (voor influenza A)		Positief	Negatief	Totaal
	Positief	55	4	59
	Negatief	3	300	303
	Totaal	58	304	362

Diagnostische gevoeligheid: 94,83% (55/58, 95%CI, 85,86% - 98,23%)
Diagnostische specificiteit: 98,68% (300/304, 95%CI, 96,67% - 99,49%)
Algemeen akkoord: 98,07% (355/362, 95%CI, 96,06% - 99,06%)

Tabel 3: Influenza B-prestaties van de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test in vergelijking met een PCR-test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (voor Influenza B)		Positief	Negatief	Totaal
	Positief	32	5	37
	Negatief	1	324	325
	Totaal	33	329	362

Diagnostische gevoeligheid: 96,97% (32/33, 95%CI, 84,68% - 99,46%)
Diagnostische specificiteit: 98,48% (324/329, 95%CI, 96,49% - 99,35%)
Algemeen akkoord: 98,34% (356/362, 95%CI, 96,43% - 99,24%)

Tabel 4: RSV-prestaties van de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test in vergelijking met een PCR-test.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (voor RSV)		Positief	Negatief	Totaal
	Positief	111	2	113
	Negatief	2	247	249
	Totaal	113	249	362

Diagnostische gevoeligheid: 98,23% (111/113, 95%CI, 93,78% - 99,51%)
Diagnostische specificiteit: 99,20% (247/249, 95%CI, 97,12% - 99,78%)
Algemeen akkoord: 98,90% (358/362, 95%CI, 97,19% - 99,57%)

Analytische prestaties

Detectiegrens

Virussoort/subvirussoort	Concentratie
SARS-CoV-2	75,5 $TCID_{50}$/mL
Griep A (H1N1)	1320 $TCID_{50}$/mL
Griep A (H3N2)	568 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (Victoria-lijn)	1540 $TCID_{50}$/mL
Griep B (Yamagata-lijn)	2180 $TCID_{50}$/mL
RSV	93,6 $TCID_{50}$/mL

Meetbereik

Er werd geen prozone-effect waargenomen bij het testen van SARS-CoV-2 (tot 1,51 x 10^5 $TCID_{50}$/mL), influenza A (tot 5,68 x 10^7 $TCID_{50}$/mL), influenza B (tot 4,36 x 10^7 $TCID_{50}$/mL) en RSV (tot 1,17 x 10^5 $TCID_{50}$/mL).

Kruisreactiviteit

Er is geen kruisreactiviteit waargenomen met de volgende, mogelijk kruisreactieve pathogenen bij het testen met de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: Influenza A, influenza B, adenovirus, respiratoir syncytieel virus, coronavirus, MERS-Coronavirus, parainfluenzavirus, rhinovirus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, humaan metapneumovirus, enterovirus, Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii*, samengevoegde menselijke neusspoeling.

De NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test kan kruisreageren met SARS-CoV-1, dat de SARS-uitbraak van 2002-2004 veroorzaakte.

Storende stiffen

De volgende stoffen vertoonden geen interferentie met de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:

Antivirale geneesmiddelen: Zanamivir, Oseltamivir, Artemether/Lumefantrine, Doxycycline hyclaat, Kinine, Lamivudine, Ribavirine, Daclatasvir.

Respiratoire monsters: Slijm van boviene submaxillaire klieren, type I-S; EDTA-geanticoaguleerd menselijk bloed; Biotine.

Neussprays of -druppels: Neosynephrin® (fenylefrine), Afrin® neusspray (oxymetazoline), zoutoplossing neusspray.

Homeopathisch geneesmiddel tegen allergie: homeopathische Zicam® Allergy Relief Nasal Gel, natriumcromoglycaat, olopatadine hydrochloride.

Ontstekingsremmende medicijnen: Paracetamol (Acetaminophen), acetylsalicylzuur, ibuprofen.

Antibiotica: Mupirocine, tobramycine, erytromycine, ciprofloxacine.

Precisie

Herhaalbaarheid

De herhaalbaarheid werd vastgesteld door 20 herhalingen van monsters te testen met 3 partijen van de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. De herhaalbaarheid van de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test was acceptabel.

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid werd vastgesteld door 5 herhalingen van monsters te testen. De tests werden uitgevoerd door 5 operators met 3 NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test -testpartijen op 3 verschillende locaties op 5 dagen. De NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test liet een aanvaardbare reproduceerbaarheid zien

14. Referenties

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 Tr. ag.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Utilizare preconizată

Testul NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test este un test imunologic cromatografic rapid pentru detecția calitativă a SARS-CoV-2, a virusului influenza A și B, precum și a antigenilor virusului respirator sincițial (VRS) din probele de exudat nazofaringian de la indivizii cu suspiciune de infecție SARS-CoV-2/influenza/VRS, în coroborare cu prezentarea clinică și rezultatele altor teste de laborator. Testul NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test este conceput pentru diagnosticul *in-vitro* și doar pentru uz profesional. Este menit pentru a fi utilizat în laboratoare clinice și de către specialiști în domeniul sănătății doar pentru testare la punctul de îngrijire. Nu pentru uz la domiciliu.

2. Introducere și relevanță clinică

COVID-19 (coronavirus) este o afecțiune cauzată de virusul SARS-CoV-2. Acesta este foarte contagios și se răspândește rapid. COVID-19 cauzează cel mai frecvent simptome respiratorii, care se resimt ca o răceală, gripă sau pneumonie. COVID-19 poate afecta mai mult decât plămânii și sistemul respirator.

Influenza este o infecție virală acută a tractului respirator superior sau inferior, marcată de febră, frisoane și o senzație generalizată de slăbiciune și durere musculară, împreună cu diverse grade de durere la nivelul capului și abdomenului.

Virusul respirator sincițial sau VRS este un virus respirator obișnuit, ce cauzează de obicei simptome ușoare, asemănătoare răcelii. Majoritatea persoanelor se recuperează în 1-2 săptămâni, dar VRS poate fi periculos. Copiii și adulții în vârstă sunt mai predispuși să dezvolte simptome severe ale VRS și să necesite spitalizare. Sunt disponibile vaccinuri pentru a proteja adulții în vârstă de evoluția severă a VRS. Opțiuni preventive sunt de asemenea disponibile pentru a proteja bebelușii și copiii de simptomele severe ale VRS.

3. Principiul testului

Testul NADAL® SARS-CoV-2 Ag are o linie de anticorpi anti-SARS-CoV-2 în regiunea liniei de test 'T' și o linie de anticorpi anti-șoarece IgG în regiunea liniei de control 'C'. Atunci când o probă extrasă se adaugă în casetă, aceasta reacționează cu anticorpii marcați pentru a forma complexe. Amestecul apoi migrează de-a lungul membranei prin acțiune capilară și interacționează cu anticorpii pre-acoperiți anti-SARS-CoV-2 din regiunea liniei de test 'T'. Dacă proba conține antigeni SARS-CoV-2, o linie roșie de test 'T' va apărea, indicând un rezultat pozitiv pentru antigenul SARS-CoV-2. În caz contrar, rezultatul testului va fi considerat negativ. Caseta testului conține și o linie de control 'C' care trebuie să se coloreze în roșu pentru toate testele valide. Dacă linia 'C' nu apare, rezultatul testului trebuie considerat invalid, chiar dacă linia de test 'T' apare.

Testul NADAL® Influenza A+B Ag are o linie de anticorpi anti-influenza A în regiunea liniei de test 'A', o linie de anticorpi anti-influenza B în regiunea liniei de test 'B' și o linie de anticorpi anti-șoarece IgG în regiunea liniei de control 'C'. Atunci când o probă extrasă se adaugă în casetă, aceasta reacționează cu anticorpii marcați, pentru a forma complexe. Amestecul apoi migrează de-a lungul membranei, prin acțiune capilară, și interacționează cu anticorpii pre-acoperiți anti-influenza A și anti-influenza B din regiunile liniilor de test corespunzătoare. Dacă proba conține antigeni influenza A sau influenza B, o linie roșie de test va apărea, indicând prezența antigenilor influenza A sau influenza B. În caz contrar, rezultatul testului trebuie considerat negativ. Caseta testului conține și o linie de control 'C' care trebuie să se coloreze în roșu pentru toate testele valide. Dacă linia 'C' nu apare, rezultatul testului trebuie considerat invalid, chiar dacă linia de test apare.

Testul NADAL® RSV Ag are o linie de anticorpi VRS în regiunea liniei de testare 'T' și o linie de anticorpi anti-șoarece IgG în regiunea liniei de control 'C'. Atunci când o probă extrasă se adaugă în casetă, aceasta reacționează cu anticorpii marcați pentru a forma complexe. Amestecul apoi migrează le-a lungul membranei, prin acțiune capilară, și interacționează cu anticorpii pre-acoperiți anti-VRS în regiunea liniei de test 'T'. Dacă proba conține antigene VRS, o linie roșie de test va apărea, indicând prezența antigenilor VRS. În caz contrar, rezultatul testului trebuie considerat negativ. Caseta testului conține și o linie de control 'C' care trebuie să se coloreze în roșu pentru toate testele valide. Dacă linia 'C' nu apare, rezultatul testului trebuie considerat invalid, chiar dacă linia de test apare.

4. Reactivi și materiale furnizate

- 20 de casete de test NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test
- Materiale suplimentare furnizare în concordanță cu 93/42/EEC:
  Datorită posibilelor deficite de aprovizionare a produselor medicale accesorii, producătorul tamponului se poate modifica. Așadar, tampoanele furnizate sunt de la unul dintre producătorii amintiți mai jos.
  a) 20 de tampoane sterile, CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (reprezentant autorizat UE: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Irlanda de Nord)
  b) 20 de tampoane sterile, CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (reprezentant autorizat UE: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Germania)
- 20 de tuburi de extracție ce conțin soluția de extracție (aproximativ 600 µL fiecare)*
- 20 de capace cu picurător
- 1 suport reactiv
- 1 prospect

*conține următorul conservant: ProClin™ 300: <0,03%.

Nu este necesară o semnalizare a pericolului pentru ProClin™ 300 conform Regulamentului (CE) Nº 1272/2008 CLP. Concentrațiile sunt sub plafonul de scutire de <0,03%.

5. Materiale adiționale necesare

- Cronometru

6. Depozitare și stabilitate

Depozitați kitul de testare într-un loc răcoros și uscat, la o temperatură între 2-30°C. A se feri de lumină. Expunerea la

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

temperaturi și/sau umiditate în afara limitelor specificate poate duce la rezultate inexacte. A nu se congela. Folosiți kitul de testare la temperaturi între 15-30°C. Nu-l folosiți după data expirării (printată pe punga din folie și pe cutie).

Notă: Toate datele de expirare sunt printate în formatul An-Lună-Zi. 2022-06-18 indică 18 iunie 2022.

7. Atenționări și precauții

- Doar pentru diagnostic *in-vitro*.
- Acest prospect trebuie citit în întregime înainte de efectuarea testului. Nerespectarea instrucțiunilor oferite în prospect poate duce la rezultate incorecte ale testării.
- Nu deschideți punga sigilată dacă nu sunteți gata să efectuați testul.
- Nu folosiți teste expirate.
- Aduceți toți reactivii la temperatura camerei (15-30°C) înainte de utilizare.
- Nu folosiți componente din orice alt kit de testare ca substitut pentru componentele din acest kit.
- Folosiți îmbrăcăminte de protecție și mănuși de unică folosință în timp ce manevrați reactivii kitului și probele clinice. Spălați-vă pe mâini cu atenție după efectuarea testului.
- Nu fumați, nu beți și nu mâncați în zonele în care se manipulează probele sau reactivii kitului.
- Aruncați toate probele și materialele folosite pentru efectuarea testului ca deșeu cu pericol biologic.

8. Colectarea și pregătirea probei

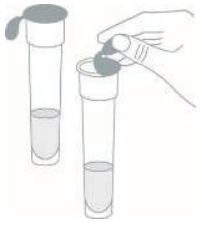
Considerați orice material de origine umană ca fiind infecțios și mânuiți-l folosind proceduri standard pentru bio-siguranță.

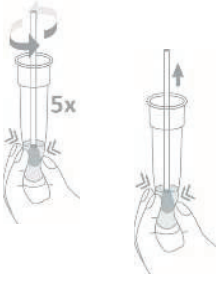
Colectarea probei:

Folosiți tamponul nazofaringian furnizat în kitul de testare. Este important să obțineți cât mai multă secreție posibilă. Așadar, pentru a colecta mostra de exudat nazofaringian, inserați cu atenție tamponul steril în nara care prezintă cele mai multe secreții la inspecția vizuală. Mențineți tamponul aproape de baza septului nazal în timp ce îl împingeți ușor în nazofaringele posterior. Rotiți tamponul de câteva ori, iar apoi scoateți-l din nazofaringe.

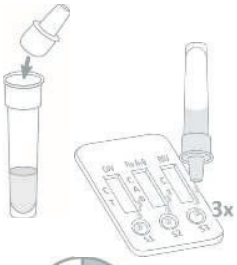
9. Procedura de testare

Aduceți testele și soluțiile de extracție la temperatura camerei (15-30°C) înainte de testare.





1. Deschideți soluția de extracție (din tubul sigilat).
2. Colectați proba așa cum este descris în secțiunea „Colectarea și pregătirea probei”.
3. Introduceți tamponul cu proba colectată în tubul de extracție umplut cu soluție. Rotiți tamponul de 5 ori în timp ce apăsați vârful de fundul și pereții tubului de extracție.
4. Scoateți tamponul în timp ce strângeți pereții tubului, pentru a extrage lichidul din tampon. Încercați să stoarceți cât mai mult posibil. Aruncați tamponul folosit ca deșeu cu pericol biologic.
5. Atașați capacul cu picurător la tubul de extracție.
6. Scoateți o casetă de testare din punga sigilată și puneți-o pe o suprafață curată și netedă.
7. Aplicați 3 picături din proba extrasă în caseta pentru probă. Vă rugăm să evitați formarea bulelor în timpul aplicării.
8. Citiți rezultatul testului după 15 minute. Nu citiți rezultatul după mai mult de 20 minute.





10. Interpretarea rezultatului

Pentru SARS-CoV-2:

Rezultat pozitiv:

Apar atât linia de control ‘C’, cât și linia de test ‘T’.



Rezultat negativ:

Apare doar linia de control ‘C’, fără să apară nimic în regiunea liniei de test ‘T’.



Rezultat invalid:

Nu apare linia de control ‘C’, indicând că testul este invalid, indiferent dacă linia de test ‘T’ apare sau nu. Prelevați o nouă probă și efectuați un alt test cu o nouă casetă de testare.



Pentru Influenza A+B:

Rezultate pozitive:

Pozitiv pentru antigeni influenza A:

Apar atât linia de control ‘C’, cât și linia de test ‘A’ pentru influenza A, în timp ce linia de test ‘B’ pentru influenza B nu apare.



Pozitiv pentru antigeni influenza B:

Apar atât linia de control ‘C’, cât și linia de test ‘B’ pentru influenza B, în timp ce linia de test ‘A’ pentru influenza A nu apare.



Pozitiv pentru antigeni influenza A și B:

Toate cele 3 linii apar, incluzând linia de control ‘C’, precum și liniile de test ‘A’ și ‘B’ pentru influenza A și influenza B.



Rezultat negativ:

Apare doar linia de control ‘C’, nu apare nicio linie în zonele de testare pentru influenza A și influenza B. Acest lucru indică un rezultat negativ pentru ambii antigeni, influenza A și influenza B.



Rezultate invalide:

Nu apare linia de control ‘C’, indicând că testul este invalid, indiferent dacă liniile de testare pentru influenza A sau



NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

influenza B apar sau nu. Prelevați o nouă probă și efectuați un alt test cu o nouă casetă de testare.

Pentru VRS:

Rezultat pozitiv:

Apar atât linia de control 'C', cât și linia de test 'T'.



Rezultat negativ:

Apare doar linia de control 'C', fără ca nicio linie să apară în zona 'T'.



Rezultat invalid:

Nu apare linia de control 'C', indicând că testul este invalid, indiferent dacă linia de test 'T' apare sau nu. Prelevați o nouă probă și efectuați un alt test cu o nouă casetă de testare.



11. Controlul calității

Controale procedurale interne sunt incluse în test. O linie colorată care apare în regiunea de control 'C' este un control procedural intern. Această linie de control procedural indică dacă s-a produs un flux suficient, iar integritatea funcțională a casetei de testare s-a păstrat. Standardele de control nu sunt furnizate în kitul de testare; totuși, este recomandat ca controalele pozitive și negative să fie testate, ca bună practică de laborator, pentru a confirma procedura de testare și a verifica efectuarea adecvată a testului.

12. Limitări

- Testul NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test este doar pentru diagnosticul *in-vitro* și nu trebuie refolosit.
- Testul folosit trebuie tratat ca material potențial infecțios și aruncat în mod adecvat.
- Kitul de testare trebuie ținut departe de lumina directă a soarelui, de umezeală și căldură.
- Vă rugăm să verificați kitul de testare să nu aibă vreun viciu și verificați data expirării înainte de utilizare.
- Volumul probei poate afecta acuratețea rezultatului testului. Un volum de probă inadecvat poate cauza rezultate fals pozitive sau fals negative.
- Rezultatele testelor trebuie evaluate în coroborare cu alte date clinice disponibile clinicianului.
- Rezultatele pozitive ale testelor nu exclud co-infecția cu alți patogeni.
- Valorile predictive pozitive și negative depind mult de prevalență. Prevalența locală trebuie luată în considerare atunci când se interpretează rezultatele testelor diagnostice.
- Vă rugăm să fiți extrem de atent la recoltarea exudatului nazofaringian la copii.
- Componentele din loturi diferite nu trebuie folosite în combinație.

13. Caracteristici de performanță

Performanță clinică

Sensibilitatea și specificitatea diagnosticului

Un total de 362 probe au fost testate folosind Testul NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Aceste probe au fost obținute recoltând exudate nazofaringiene de la pacienți simptomatici. Performanța Testului NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test a fost comparată cu un test molecular comercial.

Tabel 1: Performanța pentru SARS-CoV-2 a Testului NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test în comparație cu un test PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pentru SARS-CoV-2)		Pozitiv	Negativ	Total
	Pozitiv	102	1	103
	Negativ	4	255	259
	Total	106	256	362

Sensibilitate diagnostică: 96,23% (102/106, 95%CI, 90,70% - 98,52%)
Specificitate diagnostică: 99,61% (255/256, 95%CI, 97,82% - 99,93%)
Acord general: 98,62% (357/362, 95%CI, 96,81% - 99,41%)

Tabel 2: Performanța pentru Influenza A a Testului NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test în comparație cu un test PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pentru influenza A)		Pozitiv	Negativ	Total
	Pozitiv	55	4	59
	Negativ	3	300	303
	Total	58	304	362

Sensibilitate diagnostică: 94,83% (55/58, 95%CI, 85,86% - 98,23%)
Specificitate diagnostică: 98,68% (300/304, 95%CI, 96,67% - 99,49%)
Acord general: 98,07% (355/362, 95%CI, 96,06% - 99,06%)

Tabel 3: Performanța pentru Influenza B a Testului NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test în comparație cu un test PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pentru Influenza B)		Pozitiv	Negativ	Total
	Pozitiv	32	5	37
	Negativ	1	324	325
	Total	33	329	362

Sensibilitate diagnostică: 96,97% (32/33, 95%CI, 84,68% - 99,46%)
Specificitate diagnostică: 98,48% (324/329, 95%CI, 96,49% - 99,35%)
Acord general: 98,34% (356/362, 95%CI, 96,43% - 99,24%)

Tabel 4: Performanța VRS a Testului NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test în comparație cu un test PCR.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pentru VRS)		Pozitiv	Negativ	Total
	Pozitiv	111	2	113
	Negativ	2	247	249
	Total	113	249	362

Sensibilitate diagnostică: 98,23% (111/113, 95%CI, 93,78% - 99,51%)
Specificitate diagnostică: 99,20% (247/249, 95%CI, 97,12% - 99,78%)
Acord general: 98,90% (358/362, 95%CI, 97,19% - 99,57%)

Performanță analitică

Limită de detecție

Tip / subtip virus	Concentrat
SARS-CoV-2	75,5 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H1N1)	1320 $TCID_{50}$/mL
Influenza A (H3N2)	568 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (descendența Victoria)	1540 $TCID_{50}$/mL
Influenza B (descendența Yamagata)	2180 $TCID_{50}$/mL
VRS	93,6 $TCID_{50}$/mL

Interval de măsurare

Niciun efect de pro-zonă nu a fost observat la testarea SARS-CoV-2 (până la 1,51 x 10^5 $TCID_{50}$/mL), influenza A (până la 5,68 x 10^7 $TCID_{50}$/mL), influenza B (până la 4,36 x 10^7 $TCID_{50}$/mL) și VRS (până la 1,17 x 10^5 $TCID_{50}$/mL).

Reactivitate încrucișată

Nicio reactivitate încrucișată nu a fost observată la următorii patogeni potențial reactivi prin încrucișare la Testul NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: influenza A, influenza B, adenovirus, virusul respirator sincițial, coronavirus, MERS-Coronavirus, virusul parainfluenza, rhinovirus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, metapneumovirusul uman,* enterovirus, *Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii.*

Testul NADAL® SARS-CoV-2 Ag poate reacționa încrucișat cu SARS-CoV-1 care a cauzat epidemia de SARS din 2002-2004.

Substanțe care interferează

Următoarele substanțe nu au arătat nicio interferență cu Testul NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:
Medicamente antivirale: Zanamivir, Oseltamivir, Artemether/ Lumefantrină, Hiclat de doxiciclină, Chinină, Lamivudină, Ribavirin, Daclatasvir.
Probe respiratorii: Mucină din glandele submaxilare ale bovinelor, tipul I-S; sânge uman anticoagulat cu EDTA; Biotină.
Sprayuri sau picături nazale: Neosynephrin® (fenilepinefrină), spray nazal Afrin® (oxymetazolină), spray nazal salin.
Medicație homeopată pentru ameliorarea alergiilor: gel nazal homeopat Zicam® pentru ameliorarea alergiilor, cromoglicat de sodiu, clorhidrat de olopatadină.
Medicație anti-inflamatorie: Paracetamol (Acetaminofen), acid acetilsalicilic, ibuprofen.
Antibiotice: Mupirocină, tobramicină, eritromicină, ciprofloxacină.

Precizie

Repetabilitate

Repetabilitatea a fost stabilită testând 20 replici de probe folosind 3 loturi de NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Testul NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test a demonstrat repetabilitate acceptabilă.

Reproductibilitate

Reproductibilitatea a fost stabilită testând 5 replici de probe. Testarea a fost efectuată de 5 operatori, folosind 3 loturi de Teste NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test, în 3 locații diferite, timp de 5 zile. Testul NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test a demonstrat reproductibilitate acceptabilă.

14. Referințe

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 Tr. ag.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Προβλεπόμενη Χρήση

Το NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test είναι μια ταχεία χρωματογραφική ανοσοδοκιμασία για την ποιοτική ανίχνευση του SARS-CoV-2, της γρίπης A και B καθώς και των αντιγόνων του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού (RSV) σε δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων από άτομα με υποψία λοίμωξης από SARS-CoV-2/γρίπη/RSV σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και τα αποτελέσματα άλλων εργαστηριακών εξετάσεων. Το NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test έχει σχεδιαστεί μόνο για in-vitro διαγνωστική και επαγγελματική χρήση. Προορίζεται για χρήση σε κλινικά εργαστήρια και από επαγγελματίες υγείας μόνο για δοκιμές στο σημείο περίθαλψης. Όχι για οικιακή χρήση.

2. Εισαγωγή και Κλινική Σημασία

Το COVID-19 (νόσος του κοροναϊού) είναι μια ασθένεια που προκαλείται από τον ιό SARSCoV-2. Είναι εξαιρετικά μεταδοτικό και εξαπλώνεται γρήγορα. Ο COVID-19 προκαλεί συχνότερα αναπνευστικά συμπτώματα που μπορεί να μοιάζουν με κρυολόγημα, γρίπη ή πνευμονία. Ο COVID-19 μπορεί να επηρεάσει περισσότερο τους πνεύμονες και το αναπνευστικό σύστημα.

Η γρίπη είναι μια οξεία ιογενής λοίμωξη της ανώτερης ή κατώτερης αναπνευστικής οδού που χαρακτηρίζεται από πυρετό, ρίγη και γενικευμένο αίσθημα αδυναμίας και πόνου στους μύες, μαζί με ποικίλους βαθμούς πόνου στο κεφάλι και την κοιλιά.

Ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός ή RSV είναι ένας κοινός αναπνευστικός ιός που συνήθως προκαλεί ήπια συμπτώματα που μοιάζουν με κρυολόγημα. Οι περισσότεροι άνθρωποι αναρρώνουν σε 1-2 εβδομάδες, αλλά ο RSV μπορεί να είναι σοβαρός. Τα βρέφη και οι ηλικιωμένοι είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν σοβαρά συμπτώματα RSV και πιο πιθανό να χρειαστούν νοσηλεία. Διατίθενται εμβόλια για την προστασία των ηλικιωμένων από μια σοβαρή πορεία του RSV. Διατίθενται επίσης προληπτικές επιλογές για την προστασία των βρεφών και των μικρών παιδιών από σοβαρά συμπτώματα RSV.

3. Αρχή Λειτουργίας

Το NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test έχει μία σειρά αντισωμάτων κατά του SARS-CoV-2 στην περιοχή της γραμμής δοκιμής 'T' και μία σειρά αντισωμάτων IgG κατά ποντικού στην περιοχή της γραμμής ελέγχου 'C'. Όταν ένα εκχυλισμένο δείγμα προστίθεται στην υποδοχή του δείγματος, αντιδρά με τα επισημασμένα αντισώματα για να σχηματίσει σύμπλοκα. Στη συνέχεια, το μείγμα κινείται κατά μήκος της μεμβράνης μέσω τριχοειδούς δράσης και αλληλεπιδρά με τα προεπικαλυμμένα αντισώματα κατά του SARS-CoV-2 στην περιοχή της γραμμής δοκιμής 'T'. Εάν το δείγμα περιέχει αντιγόνα SARS-CoV-2, θα εμφανιστεί μια κόκκινη γραμμή δοκιμής 'T', που υποδεικνύει θετικό αποτέλεσμα αντιγόνου SARS-CoV-2. Διαφορετικά, το αποτέλεσμα της δοκιμής πρέπει να θεωρείται αρνητικό. Η κασέτα δοκιμής περιέχει επίσης μια γραμμή ελέγχου 'C', η οποία θα πρέπει να γίνει κόκκινη για όλες τις έγκυρες δοκιμές. Εάν δεν εμφανίζεται η γραμμή ποιοτικού ελέγχου 'C', το αποτέλεσμα της δοκιμής πρέπει να θεωρείται άκυρο, ακόμη και αν εμφανίζεται η γραμμή δοκιμής 'T'.

Το NADAL® Influenza A+B Ag Test έχει μία σειρά αντισωμάτων κατά της γρίπης A στην περιοχή της γραμμής δοκιμής 'A', μία σειρά αντισωμάτων κατά της γρίπης B στην περιοχή της γραμμής δοκιμής 'B' και μία σειρά αντισωμάτων IgG κατά ποντικού στην περιοχή της γραμμής ελέγχου 'C'. Όταν ένα εκχυλισμένο δείγμα προστίθεται στην υποδοχή του δείγματος, αντιδρά με τα επισημασμένα αντισώματα για να σχηματίσει σύμπλοκα. Στη συνέχεια, το μείγμα κινείται κατά μήκος της μεμβράνης με τριχοειδική δράση και αλληλεπιδρά με τα προεπικαλυμμένα αντισώματα κατά της γρίπης A και αντισώματα κατά της γρίπης B στις αντίστοιχες περιοχές της γραμμής δοκιμής. Εάν το δείγμα περιέχει αντιγόνα γρίπης A ή γρίπης B, θα εμφανιστεί μια κόκκινη γραμμή δοκιμής, που υποδεικνύει την παρουσία αντιγόνων γρίπης A ή γρίπης B. Διαφορετικά, το αποτέλεσμα της δοκιμής πρέπει να θεωρείται αρνητικό. Η κασέτα δοκιμής περιέχει επίσης μια γραμμή ελέγχου 'C' η οποία θα πρέπει να γίνει κόκκινη για όλες τις έγκυρες δοκιμές. Εάν η γραμμή ελέγχου 'C' δεν εμφανιστεί, το αποτέλεσμα της δοκιμής πρέπει να θεωρείται άκυρο, ακόμη και αν εμφανίζεται η γραμμή δοκιμής.

Το NADAL® RSV Ag Test έχει μια σειρά αντισωμάτων anti-RSV στην περιοχή της γραμμής δοκιμής 'T' και μια γραμμή αντισωμάτων IgG ποντικού στην περιοχή γραμμής ελέγχου 'C' Όταν προστίθεται ένα εξαγόμενο δείγμα στην υποδοχή του δείγματος, αντιδρά με τα επισημασμένα αντισώματα για να σχηματίσει σύμπλοκα, το μείγμα στη συνέχεια κινείται κατά μήκος της μεμβράνης με τριχοειδική δράση και αλληλεπιδρά με τα επικαλυμμένα αντισώματα αντι-RSV στην περιοχή της γραμμής δοκιμής 'T'. Εάν το δείγμα περιέχει αντιγόνα RSV, θα εμφανιστεί μια κόκκινη γραμμή δοκιμής, που υποδεικνύει την παρουσία αντιγόνων RSV. Διαφορετικά, το αποτέλεσμα της δοκιμής πρέπει να θεωρείται αρνητικό. Η κασέτα δοκιμής περιέχει επίσης μια γραμμή ελέγχου 'C' η οποία θα πρέπει να γίνει κόκκινη για όλες τις έγκυρες δοκιμές. Εάν η γραμμή ελέγχου 'C' δεν εμφανίζεται, το αποτέλεσμα της δοκιμής πρέπει να θεωρείται άκυρο, ακόμη και αν εμφανίζεται η γραμμή δοκιμής.

4. Υλικά και Αντιδραστήρια που παρέχονται

- 20 κασέτες δοκιμής NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test
  Πρόσθετο υλικό που παρέχεται σύμφωνα με την 93/42/EEC: Λόγω πιθανών ελλείψεων σε προμήθεια αξεσουάρ ιατρικών προϊόντων, ο κατασκευαστής του στυλεού ενδέχεται να αλλάξει. Επομένως, οι παρεχόμενοι στυλεοί είναι από έναν από τους κατασκευαστές που αναφέρονται παρακάτω.
  α) 20 αποστειρωμένοι στυλεοί, CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος ΕΕ: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Βόρεια Ιρλανδία)
  β) 20 αποστειρωμένοι στυλεοί, CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος της ΕΕ: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Γερμανία)
- 20 σωλήνες εκχύλισης που περιέχουν διάλυμα εκχύλισης (περίπου 600 µL το καθένα)*
- 20 σταγονομετρικά καπάκια

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

- 1 θήκη αντιδραστηρίου
- 1 ένθετο συσκευασίας

* περιέχει το ακόλουθο συντηρητικό: ProClin™ 300: <0,03%.

Δεν απαιτείται επισήμανση κινδύνου για το ProClin™ 300 σύμφωνα με τον Κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 CLP. Οι συγκεντρώσεις είναι κάτω από το όριο εξαίρεσης <0,03%.

5. Επιπρόσθετα Υλικά που χρειάζονται

- Χρονόμετρο

6. Αποθήκευση και Σταθερότητα

Αποθηκεύστε το κιτ δοκιμής σε δροσερό, ξηρό μέρος μεταξύ 2-30°C. Κρατήστε το μακριά από το φως. Η έκθεση σε θερμοκρασίες ή/και υγρασία εκτός των καθορισμένων συνθηκών μπορεί να προκαλέσει ανακριβή αποτελέσματα. Μην καταψύχετε. Χρησιμοποιήστε το κιτ δοκιμής σε θερμοκρασίες μεταξύ 15-30°C. Χρησιμοποιήστε το κιτ δοκιμής μεταξύ 10-90% υγρασίας. Μη χρησιμοποιείτε το κιτ δοκιμής πέραν της ημερομηνίας λήξης (εκτυπωμένο στη θήκη από αλουμίνιο και το κουτί).

Σημείωση: Όλες οι ημερομηνίες λήξης εκτυπώνονται σε μορφή Έτος-Μήνας-Ημέρα. 2022-06-18 υποδηλώνει 18 Ιουνίου 2022.

7. Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις

- Μόνο για *in-vitro* διαγνωστική χρήση.
- Αυτό το ένθετο συσκευασίας πρέπει να διαβαστεί πλήρως πριν από τη διεξαγωγή της δοκιμής. Η μη τήρηση των οδηγιών που παρέχονται στο ένθετο συσκευασίας μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα των δοκιμών.
- Μην ανοίγετε τη σφραγισμένη θήκη εκτός εάν είστε έτοιμοι να πραγματοποιήσετε την εξέταση.
- Μη χρησιμοποιείτε ληγμένα τεστ.
- Φέρτε όλα τα αντιδραστήρια σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) πριν από τη χρήση.
- Μη χρησιμοποιείτε τα εξαρτήματα οποιουδήποτε άλλου τύπου κιτ δοκιμής ως υποκατάστατο των εξαρτημάτων αυτού του κιτ δοκιμής.
- Φοράτε προστατευτική ενδυμασία και γάντια μιας χρήσης κατά το χειρισμό των αντιδραστηρίων και των κλινικών δειγμάτων του κιτ. Πλύνετε καλά τα χέρια μετά την εκτέλεση της εξέτασης.
- Μην καπνίζετε, μην πίνετε ή τρώτε σε χώρους όπου γίνεται χειρισμός δειγμάτων ή αντιδραστηρίων κιτ.
- Απορρίψτε όλα τα δείγματα και τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν για την εκτέλεση της δοκιμής ως βιολογικά επικίνδυνα απόβλητα.

8. Συλλογή δείγματος και προετοιμασία

Θεωρήστε οποιαδήποτε υλικά ανθρώπινης προέλευσης ως μολυσματικά και χειριστείτε τα χρησιμοποιώντας τυπικές διαδικασίες βιοασφάλειας.

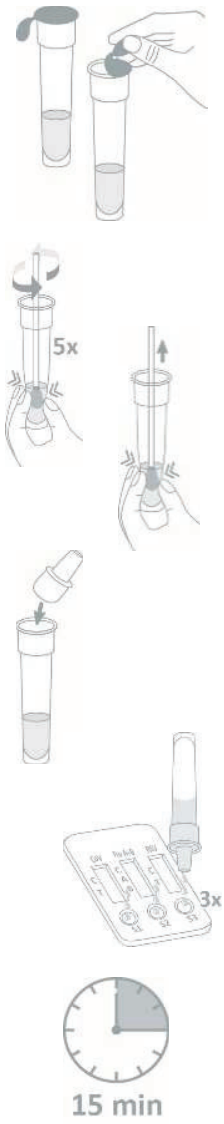
Συλλογή δειγμάτων:

Χρησιμοποιήστε το ρινοφαρυγγικό στυλεό που παρέχεται στο κιτ δοκιμής. Είναι σημαντικό να αποκτήσετε όσο το δυνατόν περισσότερη έκκριση. Επομένως, για να συλλέξετε ένα δείγμα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος, εισάγετε προσεκτικά το αποστειρωμένο στυλεό στο ρουθούνι που παρουσιάζει τις περισσότερες εκκρίσεις υπό οπτική εξέταση. Κρατήστε το στυλεό κοντά στη βάση του ρινικού διαφράγματος ενώ το σπρώχνετε απαλά στον οπίσθιο ρινοφάρυγγα. Περιστρέψτε το στυλεό αρκετές φορές και, στη συνέχεια, αφαιρέστε το από το ρινοφάρυγγα.

9. Διαδικασία Εξέτασης

Φέρτε τις δοκιμές και τα διαλύματα εκχύλισης σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) πριν από τη δοκιμή.

1. Ανοίξτε το διάλυμα εκχύλισης (στο σφραγισμένο σωλήνα).
2. Συλλέξτε ένα δείγμα όπως περιγράφεται στην ενότητα 'Συλλογή και προετοιμασία δείγματος».
3. Εισαγάγετε το στυλεό με το συλλεγμένο δείγμα στον σωλήνα εκχύλισης γεμάτο με διάλυμα εκχύλισης. Περιστρέψτε το στυλεό 5 φορές ενώ πιέζετε το άκρο στο κάτω μέρος και στο τοίχωμα του σωλήνα.
4. Αφαιρέστε τον στυλεό ενώ πιέζετε το τοίχωμα του σωλήνα για να εξαγάγετε το υγρό από τον στυλεό. Προσπαθήστε να αποβάλλετε όσο το δυνατόν περισσότερο υγρό. Απορρίψτε τον χρησιμοποιημένο στυλεό ως βιολογικά επικίνδυνο απόβλητο.
5. Τοποθετήστε ένα σταγονόμετρο στο σωλήνα εξαγωγής.
6. Βγάλτε μια δοκιμαστική κασέτα από τη σφραγισμένη θήκη από αλουμίνιο και βάλτε την σε μια καθαρή και επίπεδη επιφάνεια.
7. Εφαρμόστε 3 σταγόνες από το εξαγόμενο δείγμα σε κάθε υποδοχή δείγματος. Αποφύγετε το σχηματισμό φυσαλίδων κατά την εφαρμογή.
8. Διαβάστε το αποτέλεσμα της δοκιμής μετά από 15 λεπτά. Μην διαβάζετε τα αποτελέσματα μετά από περισσότερο από 20 λεπτά.



10. Ερμηνεία Αποτελεσμάτων

<u>Για τον SARS-CoV-2:</u>
Θετικό αποτέλεσμα:

Εμφανίζονται τόσο η γραμμή ελέγχου 'C' και η γραμμή δοκιμής 'T'.

Αρνητικό αποτέλεσμα:

Εμφανίζεται μόνο η γραμμή ελέγχου 'C', καμία γραμμή δεν εμφανίζεται στην περιοχή γραμμής δοκιμής 'T'.

Μη έγκυρο αποτέλεσμα:

Η γραμμή ελέγχου 'C' αποτυγχάνει να εμφανιστεί, υποδεικνύοντας ότι η δοκιμή δεν είναι έγκυρη, ανεξάρτητα από το αν εμφανίζεται η γραμμή



NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

δοκιμής ‘T’ ή όχι. Συλλέξτε ένα νέο δείγμα και εκτελέστε μια άλλη δοκιμή με μια νέα κασέτα δοκιμής.

Για τη γρίπη A+B:

Θετικά αποτελέσματα:

Θετικά για τα αντιγόνα της γρίπης A:

Εμφανίζονται τόσο η γραμμή ελέγχου ‘C’ και η γραμμή δοκιμής γρίπης A ‘A‘, ενώ η γραμμή δοκιμής γρίπης B ‘B‘ δεν εμφανίζεται.



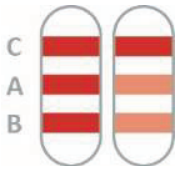
Θετικά για τα αντιγόνα της γρίπης B:

Τόσο η γραμμή ελέγχου ‘C’ και η γραμμή δοκιμής γρίπης B ‘B‘ εμφανίζονται, ενώ η γραμμή δοκιμής γρίπης A ‘A‘ δεν εμφανίζεται.



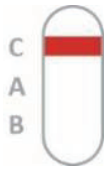
Θετικά για τα αντιγόνα A και B της γρίπης:

Εμφανίζονται και οι 3 γραμμές, συμπεριλαμβανομένης της γραμμής ελέγχου ‘C’ καθώς και των γραμμών δοκιμής γρίπης A και γρίπης B ‘A‘ και ‘B‘.



Αρνητικό αποτέλεσμα:

Εμφανίζεται μόνο η γραμμή ελέγχου ‘C’, δεν εμφανίζονται γραμμές στις περιοχές δοκιμής γρίπης A και γρίπης B ‘A‘ και ‘B‘. Αυτό υποδηλώνει ότι το αποτέλεσμα της δοκιμής είναι αρνητικό και για τα αντιγόνα γρίπης A και γρίπης B.



Μη έγκυρα αποτελέσματα:

Η γραμμή ελέγχου ‘C’ δεν εμφανίζεται, υποδεικνύοντας ότι το τεστ δεν είναι έγκυρο, ανεξάρτητα από το αν εμφανίζεται ή όχι η γραμμή δοκιμής γρίπης A ή γρίπης B. Συλλέξτε ένα νέο δείγμα και εκτελέστε μια άλλη δοκιμή χρησιμοποιώντας μια νέα κασέτα δοκιμής.



Για RSV:

Θετικό αποτέλεσμα:

Εμφανίζονται τόσο η γραμμή ελέγχου ‘C’ και η γραμμή δοκιμής ‘T’.



Αρνητικό αποτέλεσμα:

Εμφανίζεται μόνο η γραμμή ελέγχου ‘C’, καμία γραμμή δεν εμφανίζεται στην περιοχή γραμμής δοκιμής ‘T’.



Μη έγκυρο αποτέλεσμα:

Η γραμμή ελέγχου ‘C’ αποτυγχάνει να εμφανιστεί, υποδεικνύοντας ότι η δοκιμή δεν είναι έγκυρη, ανεξάρτητα από το αν εμφανίζεται η γραμμή δοκιμής ‘T’ ή όχι. Συλλέξτε ένα νέο δείγμα και εκτελέστε μια άλλη δοκιμή με μια νέα κασέτα δοκιμής.



11. Ποιοτικός Έλεγχος

Οι εσωτερικοί διαδικαστικοί έλεγχοι περιλαμβάνονται στη δοκιμή. Μια έγχρωμη γραμμή που εμφανίζεται στην περιοχή ελέγχου ‘C’ είναι ένας εσωτερικός διαδικαστικός έλεγχος. Αυτή η γραμμή διαδικαστικού ελέγχου υποδεικνύει ότι έχει σημειωθεί επαρκής ροή και ότι έχει διατηρηθεί η λειτουργική ακεραιότητα της δοκιμαστικής κασέτας. Τα πρότυπα ελέγχου δεν παρέχονται με αυτό το κιτ δοκιμής. Ωστόσο, συνιστάται να ελέγχονται θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες ως καλή εργαστηριακή πρακτική για την επιβεβαίωση της διαδικασίας δοκιμής και την επαλήθευση της σωστής απόδοσης της δοκιμής.

12. Περιορισμοί

- Το NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test προορίζεται μόνο για in-vitro διαγνωστική χρήση και δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιείται.
- Το χρησιμοποιημένο τεστ πρέπει να αντιμετωπίζεται ως δυνητικά μολυσματικό υλικό και να απορρίπτεται σωστά.
- Το κιτ δοκιμής πρέπει να φυλάσσεται μακριά από το άμεσο ηλιακό φως, την υγρασία και τη θερμότητα.
- Ελέγξτε εάν το κιτ δοκιμής έχει κάποια ζημιά και ελέγξτε την ημερομηνία λήξης πριν από τη χρήση.
- Ο όγκος του δείγματος μπορεί να επηρεάσει την ακρίβεια του αποτελέσματος της δοκιμής. Ο ανακριβής όγκος δείγματος μπορεί να προκαλέσει ψευδώς θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα.
- Τα αποτελέσματα των εξετάσεων πρέπει να αξιολογούνται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά δεδομένα που διαθέτει ο γιατρός.
- Τα θετικά αποτελέσματα των εξετάσεων δεν αποκλείουν την ταυτόχρονη μόλυνση με άλλα παθογόνα.
- Οι θετικές και αρνητικές προγνωστικές τιμές εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τον επιπολασμό. Ο τοπικός επιπολασμός θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των διαγνωστικών εξετάσεων.
- Να είστε πολύ προσεκτικοί κατά τη συλλογή δειγμάτων ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος από παιδιά.
- Συστατικά από διαφορετικές παρτίδες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται συνδυαστικά.

13. Χαρακτηριστικά Απόδοσης

Κλινική απόδοση

Διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα

Συνολικά 362 δείγματα δοκιμάστηκαν χρησιμοποιώντας τη δοκιμή NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Αυτά τα δείγματα ελήφθησαν με συλλογή ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων από συμπτωματικούς ασθενείς. Η απόδοση του NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test συγκρίθηκε με μια εμπορευματοποιημένη μοριακή ανάλυση.

Πίνακας 1: Απόδοση SARS-CoV-2 του τεστ NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test σε σύγκριση με τεστ PCR.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (Για SARS-CoV-2)		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
	Θετικό	102	1	103
	Αρνητικό	4	255	259
	Σύνολο	106	256	362

Διαγνωστική ευαισθησία: 96,23% (102/106, 95%CI, 90,70% - 98,52%)
Διαγνωστική ειδικότητα: 99,61% (255/256, 95%CI, 97,82% - 99,93%)
Συνολική συμφωνία: 98,62% (357/362, 95%CI, 96,81% - 99,41%)

Πίνακας 2: Απόδοση Γρίπη Α του τεστ NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test σε σύγκριση με τεστ PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (Για Γρίπη Α)		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
	Θετικό	55	4	59
	Αρνητικό	3	300	303
	Σύνολο	58	304	362

Διαγνωστική ευαισθησία: 94,83% (55/58, 95%CI, 85,86% - 98,23%)
Διαγνωστική ειδικότητα: 98,68% (300/304, 95%CI, 96,67% - 99,49%)
Συνολική συμφωνία: 98,07% (355/362, 95%CI, 96,06% - 99,06%)

Πίνακας 3: Απόδοση Γρίπη Β του τεστ NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test σε σύγκριση με τεστ PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (Για Γρίπη Β)		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
	Θετικό	32	5	37
	Αρνητικό	1	324	325
	Σύνολο	33	329	362

Διαγνωστική ευαισθησία: 96,97% (32/33, 95%CI, 84,68% - 99,46%)
Διαγνωστική ειδικότητα: 98,48% (324/329, 95%CI, 96,49% - 99,35%)
Συνολική συμφωνία: 98,34% (356/362, 95%CI, 96,43% - 99,24%)

Πίνακας 4: Απόδοση RSV του τεστ NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test σε σύγκριση με τεστ PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (Για RSV)		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
	Θετικό	111	2	113
	Αρνητικό	2	247	249
	Σύνολο	113	249	362

Διαγνωστική ευαισθησία: 98,23% (111/113, 95%CI, 93,78% - 99,51%)
Διαγνωστική ειδικότητα: 99,20% (247/249, 95%CI, 97,12% - 99,78%)
Συνολική συμφωνία: 98,90% (358/362, 95%CI, 97,19% - 99,57%)

Αναλυτική απόδοση

Όριο ανίχνευσης

Τύπος/υπότυπος	Συγκέντρωση
SARS-CoV-2	75,5 $TCID_{50}$/mL
Γρίπη Α (H1N1)	1320 $TCID_{50}$/mL
Γρίπη Α (H3N2)	568 $TCID_{50}$/mL
Γρίπη Β (Victoria lineage)	1540 $TCID_{50}$/mL
Γρίπη Β (Yamagata lineage)	2180 $TCID_{50}$/mL
RSV	93,6 $TCID_{50}$/mL

Εύρος μέτρησης

Δεν παρατηρήθηκε επίδραση προζώνης κατά τη δοκιμή SARS-CoV-2 (έως 1,51 x 10^5 $TCID_{50}$/mL), γρίπης Α (έως 5,68 x 10^7 $TCID_{50}$/mL), γρίπης Β (έως 4,36 x 10^7 $TCID_{50}$/mL) και RSV (έως 1,17 x 10^5 $TCID_{50}$/mL).

Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με τα ακόλουθα, δυνητικά διασταυρούμενα αντιδρώντα παθογόνα όταν δοκιμάστηκαν με τη χρήση του τεστ NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test: Γρίπη Α, γρίπη Β, αδενοϊός, αναπνευστικός συγκυτιακός ιός, κορωνοϊός, MERSCoronavirus, ιός parainfluenza, ρινοϊός A16, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *human metapneumovirus*, enterovirus, *Haemophilus influenza*, *Candida albicans*, *Bordetella pertussis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pneumocystis jirovecii*, στοματικό διάλυμα.

Το NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test μπορεί να αντιδράσει διασταυρούμενα με το SARSCoV-1 που προκάλεσε το ξέσπασμα του SARS το 2002-2004.

Παρεμβαίνουσες ουσίες

Οι ακόλουθες ουσίες δεν έδειξαν καμία παρέμβαση στο NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:
Αντιιικά φάρμακα: Zanamivir, Oseltamivir, Artemether/ Lumefantrine, Doxycycline hyclate, Quinine, Lamivudine, Ribavirin, Daclatasvir.
Αναπνευστικά δείγματα: βλεννίνη από υπογνάθιους αδένες βοοειδών, τύπου I-S. EDTA-αντιπηκτικό ανθρώπινο αίμα. Βιοτίνη.
Ρινικά σπρέι ή σταγόνες: Neosynephrin® (φαινυλεφρίνη), Afrin® Ρινικό Σπρέι (οξυμεταζολίνη), Αλατούχο ρινικό σπρέι.

Ομοιοπαθητικό ανακουφιστικό φάρμακο για τις αλλεργίες: ομοιοπαθητικό Zicam® Allergy Relief Ρινικό Gel, χρωμογλυκικό νάτριο, υδροχλωρική ολοπαταδίνη.
Αντιφλεγμονώδη φάρμακα: Παρακεταμόλη (Acetaminophen), ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ιβουπροφαίνη.
Αντιβιοτικά: Μουπιροκίνη, τομπραμυκίνη, ερυθρομυκίνη, σιπροφλοξασίνη.

Ακρίβεια

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα καθορίστηκε με τη δοκιμή 20 αντιγράφων δειγμάτων χρησιμοποιώντας 3 παρτίδες NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. Το NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test έδειξε αποδεκτή επαναληψιμότητα.

Αναπαραγωγιμότητα

Η αναπαραγωγιμότητα καθορίστηκε με τη δοκιμή 5 αντιγράφων δειγμάτων. Η δοκιμή διεξήχθη από 5 χειριστές χρησιμοποιώντας 3 παρτίδες δοκιμής NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test σε 3 διαφορετικές τοποθεσίες σε 5 ημέρες. Το NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test έδειξε αποδεκτή αναπαραγωγιμότητα.

14. Βιβλιογραφία

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 Tr. ag.

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

1. Určené použitie

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test je rýchly chromatografický imunologický test na kvalitatívnu detekciu antigénov SARS-CoV-2, chrípky typu A a B, ako aj respiračného syncyciálneho vírusu (RSV) vo vzorkách nazofaryngeálneho výteru od osôb s podozrením na infekciu SARS-CoV-2/chrípkou/RSV v spojení s klinickým obrazom a výsledkami iných laboratórnych testov. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test je určený len na diagnostiku *in-vitro* a profesionálne použitie. Je určený na používanie v klinických laboratóriách a zdravotníckymi pracovníkmi len na testovanie v mieste poskytovania zdravotnej starostlivosti. Nie je určený na domáce použitie.

2. Úvod a klinický význam

COVID-19 (koronavírusové ochorenie) je ochorenie spôsobené vírusom SARS-CoV-2. Je vysoko nákazlivé a šíri sa rýchlo. COVID-19 najčastejšie spôsobuje respiračné príznaky, ktoré môžu pripomínať prechladnutie, chrípku alebo zápal pľúc. COVID-19 ale môže postihnúť nielen pľúca a dýchací systém.

Chrípka je akútna vírusová infekcia horných alebo dolných dýchacích ciest, ktorá sa prejavuje horúčkou, zimnicou a všeobecným pocitom slabosti a bolesťami svalov, spolu s rôznym stupňom bolesti hlavy a brucha.

Respiračný syncyciálny vírus alebo RSV je bežný respiračný vírus, ktorý zvyčajne spôsobuje mierne príznaky podobné prechladnutiu. Väčšina ľudí sa zotaví za 1 - 2 týždne, ale RSV môže mať aj závažný priebeh. U dojčiat a starších dospelých sa častejšie vyskytujú závažné príznaky RSV a je vyššia aj pravdepodobnosť, že bude vyžadovaná hospitalizácia. Na ochranu starších dospelých pred ťažkým priebehom RSV sú k dispozícii vakcíny. K dispozícii sú pred závažnými príznakmi RSV aj preventívne možnosti na ochranu dojčiat a malých detí.

3. Princíp testu

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test má jednu líniu protilátok proti SARS-CoV-2 v oblasti testovacej línie "T" a jednu líniu protilátok proti myšiemu IgG v oblasti kontrolnej línie "C". Keď sa do jamky na vzorku pridá extrahovaná vzorka, reaguje so značkovanými protilátkami za vzniku komplexov. Zmes potom migruje pozdĺž membrány kapilárnym pôsobením a interaguje s vopred nanesenými protilátkami anti-SARS-CoV-2 v testovacej oblasti "T". Ak vzorka obsahuje antigény SARS-CoV-2, objaví sa červená testovacia linka "T", čo znamená pozitívny výsledok na antigén SARS-CoV-2. V opačnom prípade sa výsledok testu považuje za negatívny. Testovacia kazeta obsahuje aj kontrolnú linku "C", ktorá by mala byť pri všetkých platných testoch červená. Ak sa kontrolná linka kvality "C" neobjaví, výsledok testu sa považuje za neplatný, aj keď sa objaví testovacia linka "T".

NADAL® Influenza A+B Ag Test má jednu sériu protilátok proti chrípke A v oblasti testovacej linky "A", jednu sériu protilátok proti chrípke B v oblasti testovacej linky "B" a jednu sériu protilátok proti myším IgG v oblasti kontrolnej linky "C". Keď sa extrahovaná vzorka pridá do jamky na vzorku, reaguje so značkovanými protilátkami za vzniku komplexov. Zmes potom migruje pozdĺž membrány kapilárnym pôsobením a interaguje s vopred nanesenými protilátkami proti chrípke A a protilátkami proti chrípke B v príslušných oblastiach testovacej linky. Ak vzorka obsahuje antigény chrípky A alebo chrípky B, objaví sa červená testovacia linka, indikujúca prítomnosť antigénov chrípky A alebo chrípky B. V opačnom prípade sa výsledok testu považuje za negatívny. Testovacia kazeta obsahuje aj kontrolnú linku "C", ktorá by mala byť červená pre všetky platné testy. Ak sa kontrolná linka "C" neobjaví, výsledok testu sa považuje za neplatný, aj keď sa testovacia linka objaví.

NADAL® RSV Ag Test má jednu sériu protilátok proti RSV v oblasti testovacej linky "T" a jednu sériu protilátok proti myším IgG v oblasti kontrolnej linky "C" Keď sa do jamky na vzorku pridá extrahovaná vzorka, reaguje so značkovanými protilátkami za vzniku komplexov, zmes potom kapilárne migruje pozdĺž membrány a interaguje s potiahnutými protilátkami proti RSV v oblasti testovacej linky "T". Ak vzorka obsahuje antigény RSV, objaví sa červená testovacia čiara, ktorá indikuje prítomnosť antigénov RSV. V opačnom prípade sa výsledok testu považuje za negatívny. Testovacia kazeta obsahuje aj kontrolnú linku "C", ktorá by mala byť červená pre všetky platné testy. Ak sa kontrolná linka "C" neobjaví, výsledok testu sa považuje za neplatný, aj keď sa testovacia linka objaví.

4. Dodávané činidlá a materiály

- 20 testovacích kaziet NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test
  Dodatočný materiál poskytnutý v súlade s 93/42/EHS:
  Z dôvodu možného nedostatku dodávok doplnkových zdravotníckych výrobkov sa môže zmeniť výrobca vatovej tyčinky. Preto sú dodávané tampóny od jedného z nižšie uvedených výrobcov.
  a) 20 sterilných vatových tyčiniek, CE 0197
  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO., LTD No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (splnomocnený reprezentant v EÚ: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Severné Írsko)
  b) 20 sterilných vatových tyčiniek, CE 0197
  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (splnomocnený reprezentant v EÚ: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Nemecko)
- 20 extrakčných skúmaviek obsahujúcich extrakčný roztok (každá približne 600 µL)*
- 20 kvapkacích uzáverov
- 1 držiak na činidlo
- 1 príbalový leták

* obsahuje túto konzervačnú látku: ProClin™ 300: <0,03%.

Podľa nariadenia (ES) č. 1272/2008 CLP sa pre ProClin™ 300 nevyžaduje žiadne označenie nebezpečnosti. Koncentrácie sú pod prahom výnimky <0,03%.

5. Ďalšie požadované materiály

- Časovač

6. Skladovanie a trvanlivosť

Testovaciu súpravu skladujte na chladnom a suchom mieste pri teplote 2°C až 30°C. Uchovávajte ju mimo dosahu svetla. Vystavenie teplotám a/alebo vlhkosti mimo uvedených

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

podmienok môže spôsobiť nepresné výsledky. Nezmrazujte. Testovaciu súpravu používajte pri teplotách medzi 15°C a 30°C. Testovaciu súpravu používajte pri vlhkosti 10%-90%. Testovaciu súpravu nepoužívajte po uplynutí dátumu exspirácie (vytlačeného na fóliovom vrecúšku a škatuľke).

Poznámka: Všetky dátumy exspirácie sú vytlačené vo formáte rok - mesiac - deň. 2022-06-18 označuje 18. jún 2022.

7. Upozornenia a bezpečnostné opatrenia

- Len na diagnostické použitie *in-vitro*.
- Tento príbalový leták je potrebné si kompletne prečítať ešte pred vykonaním testu. Nedodržanie pokynov uvedených v príbalovom letáku môže viesť k nepresným výsledkom testu.
- Neotvárajte zapečatené vrecko, pokiaľ nie ste pripravení vykonať test.
- Nepoužívajte testy s uplynutou dobou použiteľnosti.
- Pred použitím uveďte všetky činidlá do izbovej teploty (15-30°C).
- Nepoužívajte komponenty z iných typov testovacích súprav ako náhradu za komponenty v tejto testovacej súprave.
- Pri manipulácii s činidlami súpravy a klinickými vzorkami noste ochranný odev a jednorazové rukavice. Po vykonaní testu si dôkladne umyte ruky.
- Nefajčite, nepite a nejedzte v priestoroch, kde sa manipuluje so vzorkami alebo činidlami súpravy.
- Všetky vzorky a materiály použité na vykonanie testu zlikvidujte ako biologicky nebezpečný odpad.

8. Odber a príprava vzoriek

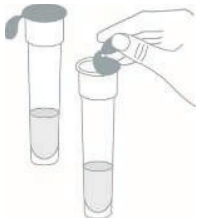
Všetky materiály ľudského pôvodu považujte za infekčné a manipulujte s nimi pomocou štandardných postupov biologickej bezpečnosti.

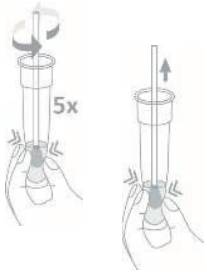
Odber vzoriek:

Použite nosohltanový tampón, ktorý je súčasťou testovacej súpravy. Je dôležité získať čo najviac sekrétu. Preto na odber vzorky nazofaryngeálneho tampónu opatrne vložte sterilnú tyčinku do nosovej dierky, ktorá pri vizuálnej kontrole vykazuje najviac sekrétu. Tyčinku držte v blízkosti dna nosovej priehradky a zároveň ju jemne zatlačte do zadnej časti nosohltana. Niekoľkokrát pootočte tyčinkou a potom ju vyberte z nosohltanu.

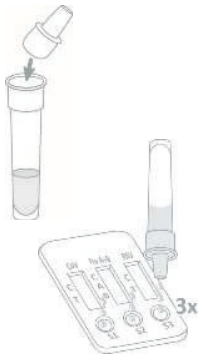
9. Postup testovania

Uveďte testy a extrakčné roztoky na izbovú teplotu (15-30°C) pred testovaním.





1. Otvorte extrakčný roztok (v uzavretej skúmavke).
2. Odoberte vzorku podľa pokynov uvedených v časti „Odber a príprava vzoriek“.
3. Vložte vatovú tyčinku s odobratou vzorkou do extrakčnej skúmavky naplnenej extrakčným roztokom. Tyčinku 5-krát pootočte a zároveň pritlačte špičku na dno a stenu extrakčnej skúmavky. Vložte do skúmavky roztok so vzorkou.
4. Vyberte vatovú tyčinku, pričom stláčajte stenu skúmavky, aby ste z tyčinky získali tekutinu. Snažte sa vylúčiť čo najviac tekutiny. Použitú tyčinku zlikvidujte ako biologicky nebezpečný odpad.
5. Na extrakčnú skúmavku nasaďte kvapkací uzáver.
6. Vyberte testovaciu kazetu zo zalepeného fóliového vrecka a položte ju na čistý a rovný povrch.
7. Do každej jamky na vzorku naneste 3 kvapky extrahovanej vzorky. Zabráňte tvorbe bubliniek počas aplikácie.
8. Po 15 minútach odčítajte výsledok testu. Výsledky neodčítavajte po viac ako 20 minútach.





15 min

10. Interpretácia výsledkov

<u>Pre SARS-CoV-2:</u>

Pozitívny výsledok:

Objavia sa obe kontrolné linky "C" a testovacia linka "T".



Negatívny výsledok:

Objaví sa len kontrolná linka "C", v oblasti testovacej linky "T" sa neobjaví žiadna linka.



Neplatný výsledok:

Kontrolná linka "C" sa nezobrazí, čo znamená, že test je neplatný bez ohľadu na to, či sa testovacia linka "T" zobrazí alebo nie. Odoberte novú vzorku a vykonajte ďalší test s novou testovacou kazetou.



<u>Pre Influenza A+B:</u>

Pozitívny výsledok:

Pozitívne na antigény chrípky A:

Kontrolná linka "C" aj testovacia linka chrípky A "A" sa objavia, zatiaľ čo testovacia linka chrípky B "B" sa neobjaví.



Pozitívne na antigény chrípky B:

Kontrolná linka "C" aj testovacia linka chrípky B "B" sa objavia, zatiaľ čo testovacia linka chrípky A "A" sa neobjaví.



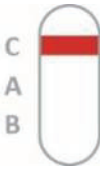
Pozitívne na antigény chrípky A a B:

Všetky 3 linky sa zobrazia, vrátane kontrolnej linky "C", ako aj testovacích liniek "A" a "B" na chrípku A a chrípku B.



Negatívny výsledok:

V oblastiach testovacích liniek chrípky A a chrípky B "A" a "B" sa neobjavia žiadne linky. To znamená, že výsledok testu je negatívny pre antigény chrípky A aj chrípky B.



NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Neplatné výsledky:

Kontrolná linka "C" sa neobjaví, čo znamená, že test je neplatný bez ohľadu na to, či sa testovacia linka chrípky A alebo chrípky B objaví alebo nie. Odoberte novú vzorku a vykonajte ďalší test s použitím novej testovacej kazety.



Pre RSV:

Pozitívny výsledok:

Zobrazí sa kontrolná linka "C", aj testovacia linka "T".



Negatívny výsledok:

Zobrazí sa len kontrolná linka "C", v oblasti testovacej linky "T" sa nezobrazí žiadna linka.



Neplatný výsledok:

Kontrolná linka "C" sa nezobrazí, čo znamená, že test je neplatný bez ohľadu na to, či sa zobrazí testovacia linka "T" alebo nie. Odoberte novú vzorku a vykonajte ďalší test s novou testovacou kazetou.



11. Kontrola kvality

Do testu sú zahrnuté interné procesné kontroly. Farebná linka, ktorá sa objavuje v kontrolnej oblasti "C", slúži ako interná procedurálna kontrola. Táto procedurálna kontrolná linka indikuje, že došlo k dostatočnému prietoku a funkčná integrita testovacej kazety bola zachovaná. Kontrolné štandardy sa nedodávajú s touto testovacou súpravou; odporúča sa však testovať pozitívne a negatívne kontroly ako správnu laboratórnu prax na potvrdenie postupu testu a overenie správneho výkonu testu.

12. Obmedzenia

- NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test je určený na len na diagnostické použitie *in-vitro* a nemal by sa používať opakovane.
- S použitým testom by sa malo zaobchádzať ako s potenciálne infekčným materiálom a mal by sa riadne zlikvidovať.
- Testovacia súprava by sa mala uchovávať mimo dosahu priameho slnečného svetla, vlhkosti a tepla.
- Pred použitím skontrolujte, či testovacia súprava nie je poškodená a skontrolujte dátum spotreby.
- Objem vzorky môže ovplyvniť presnosť výsledku testu. Nepresný objem vzorky môže spôsobiť falošne pozitívny alebo negatívny výsledok.
- Výsledky testu sa musia vyhodnotiť v spojení s ďalšími klinickými údajmi, ktoré má lekár k dispozícii.
- Pozitívne výsledky testu nevylučujú koinfekcie s inými patogénmi.
- Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty sú veľmi závislé od prevalencie. Pri interpretácii výsledkov diagnostických testov by sa mala zohľadniť miestna prevalencia.
- Pri odbere vzoriek nazofaryngeálneho výteru od detí buďte veľmi opatrní.
- Komponenty z rôznych šarží sa nemajú používať vo vzájomnej kombinácii.

13. Charakteristiky výkonnosti

Klinické charakteristiky

Diagnostická citlivosť a špecifickosť

Pomocou testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test bolo otestovaných celkovo 362 vzoriek. Tieto vzorky boli získané odberom nazofaryngeálnych výterov od symptomatických pacientov. Výkonnosť testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test sa porovnávala s komerčným molekulárnym testom.

Tabuľka 1: Výkonnosť testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test v porovnaní s testom PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pre SARS-CoV-2)		Pozitívny	Negatívny	Spolu
	Pozitívny	102	1	103
	Negatívny	4	255	259
	Spolu	106	256	362

Diagnostická citlivosť: 96,23% (102/106, 95%CI, 90,70% - 98,52%)

Diagnostická špecifickosť: 99,61% (255/256, 95%CI, 97,82% - 99,93%)

Celková miera zhody: 98,62% (357/362, 95%CI, 96,81% - 99,41%)

Tabuľka 2: Výkonnosť testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test v porovnaní s testom PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pre influenza A)		Pozitívny	Negatívny	Spolu
	Pozitívny	55	4	59
	Negatívny	3	300	303
	Spolu	58	304	362

Diagnostická citlivosť: 94,83% (55/58, 95%CI, 85,86% - 98,23%)

Diagnostická špecifickosť: 98,68% (300/304, 95%CI, 96,67% - 99,49%)

Celková miera zhody: 98,07% (355/362, 95%CI, 96,06% - 99,06%)

Tabuľka 3: Výkonnosť testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test na chrípku B v porovnaní s testom PCR.

		PCR		
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test (pre Influenza B)		Pozitívny	Negatívny	Spolu
	Pozitívny	32	5	37
	Negatívny	1	324	325
	Spolu	33	329	362

Diagnostická citlivosť: 96,97% (32/33, 95%CI, 84,68% - 99,46%)

Diagnostická špecifickosť: 98,48% (324/329, 95%CI, 96,49% - 99,35%)

NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test

(Ref. 243502N-20)

Celková miera zhody: 98,34% (356/362, 95%CI, 96,43% - 99,24%)

Tabuľka 4: Výkonnosť testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test v porovnaní s testom PCR.

		PCR		
		Pozitívny	Negatívny	Spolu
NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Test (pre RSV)	Pozitívny	111	2	113
	Negatívny	2	247	249
	Spolu	113	249	362

Diagnostická citlivosť: 98,23% (111/113, 95%CI, 93,78% - 99,51%)
Diagnostická špecifickosť: 99,20% (247/249, 95%CI, 97,12% - 99,78%)
Celková miera zhody 98,90% (358/362, 95%CI, 97,19% - 99,57%)

Výsledky analýzy
Limit detekcie

Typ/podtyp vírusu	Koncentrácia
SARS-CoV-2	75,5 $TCID_{50}$/mL
Chrípka A (H1N1)	1320 $TCID_{50}$/mL
Chrípka A (H3N2)	568 $TCID_{50}$/mL
Chrípka B (línia Victoria)	1540 $TCID_{50}$/mL
Chrípka B (línia Yamagata)	2180 $TCID_{50}$/mL
RSV	93,6 $TCID_{50}$/mL

Rozsah merania
Pri testovaní SARS-CoV-2 (do 1,51 x 10^5 $TCID_{50}$/mL), chrípky A (do 5,68 x 10^7 $TCID_{50}$/mL), chrípky B (do 4,36 x 10^7 $TCID_{50}$/mL) a RSV (do 1,17 x 10^5 $TCID_{50}$/mL) nebol pozorovaný žiadny prozónový účinok.

Krížová reaktivita
Pri testovaní pomocou testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test nebola pozorovaná žiadna skrížená reakcia s nasledujúcimi potenciálne skrížene reagujúcimi patogénmi: chrípka A, chrípka B, adenovírus, respiračný syncyciálny vírus, koronavírus, MERS-Coronavírus, vírus parainfluenzy, rinovírus A16, *Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, ľudský metapneumovírus, enterovírus, Haemophilus influenza, Candida albicans, Bordetella pertussis, Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis jirovecii,* spojený ľudský nosový výplach.

NADAL® SARS-CoV-2 Ag Test môže skrížene reagovať so SARS-CoV-1, ktorý spôsobil vypuknutie SARS v rokoch 2002-2004.

Rušivé substancie
Nasledujúce látky nepreukázali žiadnu interferenciu s testom NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test:
Antivírusové lieky: Zanamivir, oseltamivir, artemeter/ lumefantrín, doxycyklín hyklát, chinín, lamivudín, ribavirín, daklatasvir.
Respiračné vzorky: Mucín z hovädzích podčeľustných žliaz, typ I-S; EDTA-antikoagulovaná ľudská krv; Biotín.
Nosové spreje alebo kvapky: Neosynefrín® (fenylefrín), Afrin® nosový sprej (oxymetazolín), Fyziologický nosový sprej.
Homeopatické lieky na úľavu od alergie: homeopatický Zicam® Allergy Relief Nasal Gel, kromoglykát sodný, hydrochlorid olopatadínu.
Protizápalové lieky: Paracetamol (paracetamol), kyselina acetylsalicylová, ibuprofén.
Antibiotiká: Mupirocín, tobramycín, erytromycín, ciprofloxacín.

Presnosť

Opakovateľnosť
Opakovateľnosť bola stanovená testovaním 20 opakovaní vzoriek s použitím 3 šarží testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test preukázal prijateľnú opakovateľnosť.

Reprodukovateľnosť
Reprodukovateľnosť bola stanovená testovaním 5 opakovaní vzoriek. Testovanie vykonalo 5 operátorov s použitím 3 testovacích šarží testu NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test na 3 rôznych miestach počas 5 dní. NADAL® SARS-CoV-2/Influenza A+B/RSV Ag Combo Rapid Test preukázal prijateľnú reprodukovateľnosť.

14. Referencie

1. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
2. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
3. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
4. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
6. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
7. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
8. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.
9. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
10. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
11. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
12. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
13. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

Rev. 1, 2023-12-13 Tr. ag.

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
CE	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conforme aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
IVD	*in-vitro*-Diagnostika	*in-vitro* diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic *in-vitro*	Producto sanitario para diagnóstico *in-vitro*	Dispositivo medico-diagnostico *in-vitro*	Tylko do diagnostyki *in-vitro*
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
LOT	Chargenbezeichnung	Batch code	Numéro de lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
REF	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
CE	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico *in-vitro*	Diagnostický zdravotnický prostředek *in-vitro*	*in-vitro* - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för *in-vitro*-diagnostik	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek	Medicinsk udstyr til *in-vitro*-diagnostik	*in-vitro* diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur-begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur-begrænsning	Temperatur begrensning
LOT	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merking
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebujte do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
REF	Número de catálogo	Katalogov éčíslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il l ingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrekkelig for<n> tester

Symbol	Română	Ελληνικά	Slovensky
CE	Marcaj conformitate CE	Σήμανση συμμόρφωσης CE	CE certifikát
	Consultați instrucțiunile de utilizare	Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης	Viď návod na použitie
IVD	Teste medicale pentru diagnostic *in-vitro*	διαγνωστική ιατρική συσκευή *in-vitro*	Diagnostický zdravotný prostriedok *in-vitro*
	Condiții de păstrare	Περιορισμός θερμοκρασίας	Teplotné obmedzenie
LOT	Lot	Κωδικός παρτίδας	Kód šarže
	A nu se reutiliza	Να μην επαναχρησιμοποιεί ται	Pre jednorázové použitie
	A se utiliza până la	Χρήση από	Spotrebujte do
REF	Număr catalog	Αριθμός καταλόγου	Katalógové číslo
	Producător	Κατασκευαστής	Výrobca
	Suficient pentru <n> teste	Επαρκές για <n> τεστ	Dostačujúce pre <n> testov

new art laboratories

Our Teams

Germany:
Regensburg
Tel: +49 941 290 10-0
Fax: +49 941 290 10-50

Moers
Tel: +49 2841 99820-0
Fax: +49 2841 99820-1

Austria:
Tel: +49 941 290 10-29
Free Tel: 0800 291 565
Fax: +49 290 10-50
Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:
Tel: +49 941 290 10-18
Free Tel –UK: 0808 234 1237
Free Tel – IRE: 1800 555 080
Fax: +49 290 10-50

France:
France Tel: 0800 915 240
France Fax: 0800 909 493

Switzerland
Swiss Tel: 0800 564 720
Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium
Belgium Tel: 0800 718 82
Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg
Lux, Tel: 800 211 16
Lux, Fax: 800 261 79

Spain:
Tel: +49 941 290 10-759
Free Tel: 900 938 315
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 900 984 992

Italy:
Tel: +49 941 290 10-34
Fax: +49 941 290 10-50

Poland:
Tel: +49 941 290 10-44
Free Tel: 00 800 491 15 95
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:
Tel: +49 941 290 10-735
Tel, Verde: 800 849 230
Fax: +49 941 290 10-50
Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:
Tel: +31 30 75 600
Free Tel: 0800 0222 890
Fax: +31 70 30 30 775
Free Fax 0800 024 9519

Nordic countries:
Denmark
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 808 887 53

Finland
Tel: +31 703075 606
Free Tel: 0800 918 263
Free Fax: 0800 918 262

Norway
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 800 16 731

Sweden
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 020 79 09 06

VivaChek Biotech (Hangzhou) Co., Ltd.
Level 2, Block 2, 146 East Chaofeng Rd.,
Yuhang Economy Development Zone,
Hangzhou, 311100, China
Email: info@vivachek.com
www.vivachek.com

EC REP Lotus NL B.V.
Koningin Julianaplein 10, 1e Verd,
2595AA, The Hague, Netherlands.
Tel: +31644168999
Email: peter@lotusnl.com

CE
IVD

Distributor:
nal von minden GmbH
Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany
www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com
Tel: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1