

Instruções de Uso

I. Finalidade

Influenza/2019-nCOV Antigen Combo Test é um teste imunocromatográfico para detecção qualitativa simultânea e diferenciada dos antígenos da síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2), Influenza A e Influenza B em amostras de swab nasofaríngeo. **Uso em diagnóstico *in vitro*.**

II. Usuário pretendido

O teste é destinado a profissionais da área de saúde.

III. Condições de armazenamento

Conservar na temperatura entre 2-30°C, em local seco, protegido do calor e da luz solar direta e lacrado. Não congelar. Válido por 24 meses após a data de fabricação, se mantidas estas condições de armazenamento.

Data de fabricação/ lote: vide embalagem.

IV. Significado clínico

A gripe é provocada pelo vírus influenza. Ele pode ser dos tipos A ou B, que são divididos em subtipos. O H1N1 é do tipo A, enquanto o H3N2, do tipo B. Já o agente por trás da Covid-19 faz parte da família dos coronavírus. Seus integrantes podem provocar de um simples resfriado até enfermidades como Sars e Mers, que provocaram muitas mortes no passado.

Ambos se espalham por gotículas de saliva ou muco de infectados, principalmente através de tosse e espirros — ou ao passar a mão contaminada em olhos, nariz e boca. A diferença aqui é a capacidade de contágio. Começamos pelo fato de que os períodos de incubação não são iguais. Enquanto a nova doença viral leva até 14 dias para começar a gerar sintomas (embora a média fique em torno de cinco dias), a gripe se manifesta após mais ou menos quatro dias depois da infecção. Em ambos os casos, pacientes assintomáticos são capazes de disseminar a enfermidade.

O novo coronavírus é considerado mais contagioso. Os estudos ainda não são categóricos, mas se estima que a taxa básica de reprodução (ou R0, como dizem os especialistas) varie entre 2 e 3, segundo a Organização Mundial da Saúde. Isso significa que cada portador passa a doença, em média, para outros dois ou três sujeitos. No entanto, pesquisas chegaram a atribuir um R0 de aproximadamente 6 para o Sars-CoV-2. De qualquer forma, a quantidade é superior à da influenza, que fica em 1,2.

V. Tipos de amostras

Swab nasofaríngeo.

VI. Princípio de funcionamento

Influenza/2019-nCOV Antigen Combo Test é um teste imunocromatográfico que detecta os antígenos do SARS-CoV-2, Influenza A e Influenza B. Após a adição da amostra, anticorpos contra o SARS-CoV-2 conjugados a partículas de ouro coloidal, presentes no teste, se ligam ao antígeno da amostra e migram por capilaridade através da membrana. Em caso de amostras positivas para antígeno do SARS-CoV-2, será formada uma linha vermelha na região teste T. A mistura amostra-anticorpo continua percorrendo a membrana até a linha controle C, onde ocorre a formação de uma linha vermelha, tanto para amostras positivas quanto negativas, a formação dessa linha vermelha demonstra que o teste está adequado para uso. Caso contrário, o resultado do teste será considerado inválido e deverá ser repetido utilizando outro dispositivo de reação.

Após a adição da amostra, anticorpos contra a Influenza A conjugados a partículas de ouro coloidal, presentes no teste, se ligam ao antígeno da amostra e migram por capilaridade através da membrana. Em caso de amostras positivas para antígeno da Influenza A, será formada uma linha vermelha na região teste T. A mistura amostra-anticorpo continua percorrendo a membrana até a linha controle C, onde ocorre a

formação de uma linha vermelha, tanto para amostras positivas quanto negativas, a formação dessa linha vermelha demonstra que o teste está adequado para uso. Caso contrário, o resultado do teste será considerado inválido e deverá ser repetido utilizando outro dispositivo de reação. Após a adição da amostra, anticorpos contra o Influenza B conjugados a partículas de ouro coloidal, presentes no teste, se ligam ao antígeno da amostra e migram por capilaridade através da membrana. Em caso de amostras positivas para antígeno da Influenza B, será formada uma linha vermelha na região teste T. A mistura amostra-anticorpo continua percorrendo a membrana até a linha controle C, onde ocorre a formação de uma linha vermelha, tanto para amostras positivas quanto negativas, a formação dessa linha vermelha demonstra que o teste está adequado para uso. Caso contrário, o resultado do teste será considerado inválido e deverá ser repetido utilizando outro dispositivo de reação.

VII. Apresentações

Formato 1: R1 – Dispositivo de reação em cassete 1x1

Solução de extração 1x1

Pipeta descartável 1x1

Swab Estéril 1x1

Tubo de amostragem 1x1

Formato 2: R1 - Dispositivo de reação em cassete 1x1

Swab Estéril 1x1

Tubo de amostragem contendo a solução de extração 1x1

VIII. Condições para coleta, manuseio, preparo e preservação das amostras

Swab nasofaríngeo: Introduzir o swab pela narina, paralelamente ao palato, até a nasofaringe, realizar movimentos rotatórios pressionando-o contra a parede lateral do nariz para captação de células e absorção da secreção da nasofaringe. Remova cuidadosamente o swab da narina e repita o procedimento na outra narina. A amostra deve ser testada o mais rápido possível após a coleta. Evite contaminações.



Caso o teste não seja realizado imediatamente, as amostras de nasofaringe coletadas poderão ser armazenadas por um período máximo de 8 horas sob refrigeração (2-8°C) em um tubo limpo, seco e vedado, ou podem ser armazenadas a -70°C por um longo período.

IX. Descrição do produto

Materiais necessários

- Cassete
- Solução de extração
- Swab Estéril
- Pipeta descartável
- Tubo de amostragem
- Instrução de uso

Materiais necessários, mas não fornecidos

- 1 cronômetro

X. Controle de qualidade

Controle interno: O teste contém um controle interno embutido, a linha controle (C). A linha controle desenvolve uma coloração vermelha após a adição da amostra confirmando se o volume da amostra é suficiente, a absorção da membrana foi adequada e a técnica de procedimento realizada corretamente. Se a linha controle não aparecer, reveja todo o procedimento e repita o teste com um novo dispositivo de reação.

Controle externo: Não são fornecidos controles externos com esse kit. As Boas Práticas de Laboratório recomendam o uso de controles externos, reagentes ou não reagentes, para confirmar o procedimento do teste e para verificar o desempenho apropriado.

XI. Procedimento e interpretação de resultados

LEIA CUIDADOSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE USO ANTES DE REALIZAR O TESTE.

Formato 1:

1. Após a abertura do envelope, utilizar o teste no máximo em 1 hora.
2. Retire o cassete do envelope e coloque-o sobre uma superfície plana.
3. Abra o recipiente da solução de extração e coloque-a no tubo de amostragem.
4. Após a coleta de amostra, insira o swab no tubo de amostragem e faça com que a solução de extração permeie no mesmo. Gire-o e aperte-o nas paredes do tubo de amostragem por 10 vezes e deixe-o durante 1 minuto.
5. Retire o swab apertando-o para que o líquido não fique retido.
6. A amostra deve ser utilizada imediatamente.
7. Com o auxílio da pipeta descartável colete 250-300µL (10-12 gotas) de amostra e adicione no poço de amostra.
8. Leia o resultado do teste no período de 15 a 20 minutos. Os resultados obtidos após 30 minutos deverão ser desconsiderados.

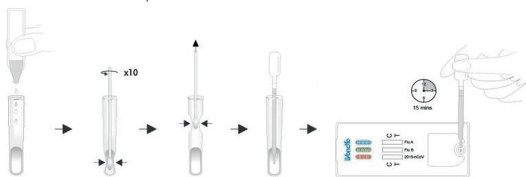


Figura 1

Formato 2:

1. Após a abertura do envelope, utilizar o teste no máximo em 1 hora.
2. Retire o cassete do envelope e coloque-o sobre uma superfície plana.
3. Desenrosque a tampa maior do tubo de amostragem contendo a solução de extração.
4. Após a coleta de amostra, insira o swab no tubo de amostragem e faça com que a solução de extração permeie no mesmo. Gire-o e aperte-o nas paredes do tubo de amostragem por 10 vezes e deixe-o durante 1 minuto.
5. Retire o swab apertando-o para que o líquido não fique retido. Feche o tubo de amostragem.
6. A amostra deve ser utilizada imediatamente.
7. Abra a tampa menor do tubo de amostragem e adicione 250-300µL (10-12 gotas) no poço de amostra.
8. Leia o resultado do teste no período de 15 a 20 minutos. Os resultados obtidos após 30 minutos deverão ser desconsiderados.

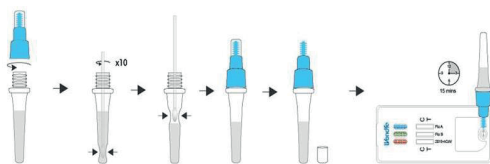


Figura 2

Se o meio de transporte viral (VTM) for necessário para o transporte de amostra recomenda-se o seguinte procedimento:

- A razão de diluição das amostras deve ser controlada no nível mínimo, pois um grande volume de diluente pode resultar em falso negativo.
- Se possível o volume de diluente não deve ultrapassar 1mL, no entanto a ponta do swab deve ficar imersa no líquido.
- O swab nasofaríngeo no VTM pode permanecer estável por até 72h sob refrigeração (2-8°C)
- Para obter resultados precisos, evite substâncias mucoides ao preencher a micropipeta com amostra do paciente no VTM.
- Coloque o swab no tubo de amostragem, quebre-o no ponto de ruptura, aperte a tampa do tubo e agite bem.
- Após a abertura do envelope, utilizar o teste no máximo em 1 hora.
- Retire o cassete do envelope e coloque-o sobre uma superfície plana.

- Com o auxílio da pipeta descartável colete 250-300µL (10-12 gotas) de amostra e adicione no poço de amostra.

- Leia o resultado do teste no período de 15 a 20 minutos. Os resultados obtidos após 30 minutos deverão ser desconsiderados.

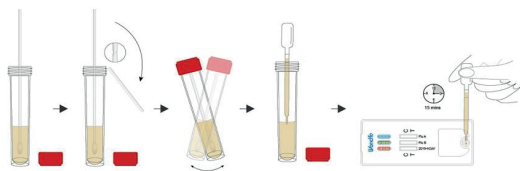


Figura 3

Interpretação do resultado

Negativo: somente uma linha vermelha aparecerá nas áreas de controle (C) e nenhuma linha aparecerá na área de teste (T) (Figura 4). O resultado negativo não indica a ausência do antígeno na amostra, apenas indica que o nível do antígeno é menor que o limite de detecção do teste.

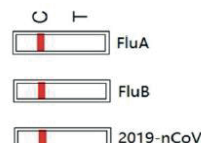


Figura 4

Inválido: nenhuma linha vermelha aparecerá, ou nenhuma linha aparecerá na área de controle (C). A linha na área de controle indica que o teste foi efetuado corretamente (Figura 5).



Figura 5

Positivo: duas linhas vermelhas aparecerão, uma linha na área de teste (T) e outra linha na área controle (C) (Figura 6). O resultado é considerado positivo independente da tonalidade da linha na área de teste (T).

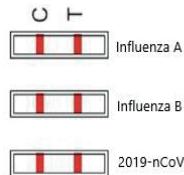


Figura 6

XII. Limitações do procedimento

1. O produto Influenza/2019-nCoV Antigen Combo Test é somente para diagnóstico in vitro. Este teste deverá ser usado para a detecção de antígenos do SARS-CoV-2 (coronavírus), Influenza A e Influenza B somente em amostras de secreções nasofaríngeas.
2. Influenza/2019-nCoV Antigen Combo Test é um teste qualitativo, ou seja, não determina a concentração de antígenos na amostra.
3. A precisão do teste depende do processo de coleta, armazenamento, congelamento e descongelamento repetido da amostra.
4. O produto Influenza/2019-nCoV Antigen Combo Test indicará somente a presença ou ausência de antígenos do SARS-CoV-2 (coronavírus) na amostra (teste de triagem) e não deverá ser usado como único critério para o diagnóstico da COVID-19. Todos os resultados devem ser interpretados junto com outras informações clínicas disponíveis para o médico.

XIII. Substâncias interferentes

Para a verificação de substâncias interferentes possivelmente presentes nas amostras biológicas (swab nasofaríngeo) que podem comprometer o desempenho do teste, foi realizado um ensaio em três lotes do produto Influenza/2019-nCoV Antigen Combo Test, com amostras biológicas com perfis de reatividade negativas para

SARS-CoV-2 e positivas fracas para SARS-CoV-2, Influenza A e Influenza B contaminadas com diferentes medicamentos (Zanamivir, Dihidroclorato de Histamina, Ribavirina, Oseltamivir, peramivir, lopinavir, ritonavir, abidor, Levofloxacina, meropenem, azitromicina, ceftriaxona, α -interferon, Tobramicina, Spray nasal de cloridrato de oximetazolina, e esteroides Budesonida, mometasona e fluticasona). Verificou-se que esses medicamentos não interferem nos resultados do teste.

A reação cruzada foi determinada através de amostras biológicas (swab nasofaríngeo) com perfis de reatividade negativas, porém positivas para HCoV-NL63, HCoV-229, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, EV71, CA16, CA10 e CA6 (grupo Enterovírus A), CB1, CB2, CB3, CB4 e CB5 (grupo Enterovírus B), CA24 (grupo Enterovírus C), EV70 (grupo enterovírus D), Rinovírus grupo A, B e C, Adenovírus Respiratório 1,2,3,4,5,7 e 55, influenza A (sazonal H1N1, H1N1 (2009), H3N2, H5N1, H7N9), vírus influenza B (linha Yamagata, linha Victoria), vírus parainfluenza (I, II, III e IV), Vírus sincicial Respiratório A e B, *Mycoplasma pneumoniae*, Epstein-Barr vírus, Vírus do Sarampo, Citomegalovírus, norovírus, Vírus da Caxumba, *Varicela-zoster*, rotavírus, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Lactobacillus casei*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria sicca*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* grupo A, *Streptococcus* grupo B, *Streptococcus* grupo C, *Streptococcus* grupo F e *Streptococcus pneumoniae*. Foi realizado um ensaio em três lotes do produto Influenza/2019-nCoV Antigen Combo Test, com três repetições e verificou-se que essas patologias não interferem nos resultados do teste.

XIV. Limite de Detecção

O produto Influenza/2019-nCoV Antigen Combo Test é capaz de detectar amostras com concentração maior ou igual a 1,1x10²TCID₅₀/mL para SARS-CoV-2, 1,22x10⁴TCID₅₀/L para H1N1 (2009), 3,25x10⁴TCID₅₀/L para H1N1 Sazonal, 1,25x10³TCID₅₀/L para H3N2, 5,25x10⁵TCID₅₀/L para Victoria e 1,0x10⁴TCID₅₀/L para Yamagata.

XV. Desempenho clínico

Foram utilizadas 574 amostras de swab nasofaríngeo para a realização do ensaio de determinação qualitativa de antígeno da síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2), determinadas através dos resultados de PCR. Sendo 212 amostras com perfil de reatividade positivo e 362 amostras com perfil de reatividade negativo. Foram utilizadas 635 amostras de swab nasofaríngeo para a realização do ensaio de determinação qualitativa de antígeno da Influenza A, determinadas através dos resultados de PCR. Sendo 217 amostras com perfil de reatividade positivo e 418 amostras com perfil de reatividade negativo.

Foram utilizadas 558 amostras de swab nasofaríngeo para a realização do ensaio de determinação qualitativa de antígeno da Influenza B, determinadas através dos resultados de PCR. Sendo 142 amostras com perfil de reatividade positivo e 416 amostras com perfil de reatividade negativo.

Posteriormente, as mesmas amostras foram submetidas a um ensaio imunocromatográfico utilizando o produto Influenza/2019-nCoV Antigen Combo Test.

SARS-CoV-2

PCR

		PCR		
		Positivo	Negativo	
Influenza/2019-nCoV Antigen Combo Test	Positivo	208	1	209
	Negativo	4	361	365
		212	362	

Sensibilidade: $208/212 = 0,9811 * 100 = 98,11\%$ (95% CI = 95,24% - 99,48%)

Especificidade: $361/362 = 0,9972 * 100 = 99,72\%$ (95% CI = 98,47% - 99,99%)

Influenza A

Teste Rápido

		Teste Rápido		
		Positivo	Negativo	
Influenza/2019-nCoV Antigen Combo Test	Positivo	208	7	215
	Negativo	9	411	420
		217	418	

Sensibilidade: $208/217 = 0,9585 * 100 = 95,85\%$ (95% CI = 92,27% - 98,09%)

Especificidade: $411/418 = 0,9833 * 100 = 98,33\%$ (95% CI = 96,58% - 99,32%)

Influenza B

Teste Rápido

		Teste Rápido		
		Positivo	Negativo	
Influenza/2019-nCoV Antigen Combo Test	Positivo	135	3	138
	Negativo	7	413	420
		142	416	

Sensibilidade: $135/142 = 0,9507 * 100 = 95,07\%$ (95% CI = 90,11% - 98,00%)

Especificidade: $413/416 = 0,9928 * 100 = 99,28\%$ (95% CI = 97,91% - 99,85%)

XVI. Precauções

1. Leia a instrução de uso antes da realização do teste.
2. Não utilizar o teste após a data de validade impressa na embalagem.
3. O teste deve ser mantido lacrado até o momento do uso. Não utilizar se a embalagem estiver danificada ou aberta.
4. Não comer, beber ou fumar na área onde as amostras são manuseadas.
5. Usar luvas de proteção ao manusear as amostras potencialmente infecciosas. Lavar bem as mãos após o procedimento. Observar as precauções estabelecidas contra perigos microbiológicos, durante todo o teste e seguir o procedimento padrão para a adequada eliminação das amostras.
6. Não reutilizar o teste. Descartar após o uso.
7. Descartar todas as amostras, dispositivo teste e outros materiais potencialmente contaminados em um recipiente de risco biológico. Descartar de acordo com a legislação vigente.

XVII. Bibliografia

- [1] Chen H , Wurm T , Britton P , et al. Interaction of the Coronavirus Nucleoprotein with Nucleolar Antigens and the Host Cell[J]. Journal of Virology, 2002, 76(10).
- [2] Constance T. Pachucki, MD.: Rapid Tests for Influenza. Current Infectious Disease Reports 2005, 7:187-192
- [3] Ruef C. Diagnosing influenza-clinical assessment and/or rapid antigen testing. Infection. 2007; 35: 49-50.
- [4] P. Pothier, G. A. Denoyel etc. Use of Monoclonal Antibodies for Rapid Detection of Influenza A Virus in Nasopharyngeal Secretions. Eur. J. Clin. Microbiol. June 1986, p. 336-339.

XVIII. Termos e condições de garantia de qualidade

A Cepalab Laboratórios Ltda obedecendo o que estabelece o Código de Defesa do Consumidor e, portanto, para que o produto apresente o seu melhor desempenho estabelece as condições abaixo descritas:

- Não permitir que pessoas despreparadas utilizem o produto em questão;
- Não permitir o uso indevido, bem como mau uso do produto;
- Seguir detalhadamente todas as orientações de uso.

Quaisquer problemas que venham ocorrer por falha da empresa, serão resolvidos sem ônus para o cliente.

FABRICADO POR:

Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd No. 8 Lizhishan Road, Science City,
Luogang District, Guangzhou, P. R. China

IMPORTADO E DISTRIBUÍDO POR:

CEPALAB LABORATÓRIOS LTDA CNPJ: 02.248.312/0001-44
Rua Governador Valadares, 104 - Chácaras Reunidas São Vicente - São
José da Lapa MG - CEP: 33350-000
Resp. Téc.: Bárbara Thamyres Barra Gonçalves - CRBM-3: 14736
Reg MS: 80258020123

Atendimento ao consumidor:

SAC: 0800 703 1771
E-mail: atendimento.cliente@cepalab.com.br
Site: www.cepalab.com.br
Tele vendas: 0800 703 1772

(III Edição Rev., 02/22)



www.cepalab.com.br

2019-nCoV Antigen Test