

Instruções de uso

I. Finalidade

Flu A + Flu B Ag é um teste imunocromatográfico para a detecção qualitativa de influenza A e influenza B em swab nasofaríngeos ou orofaríngeos para auxílio no diagnóstico. **Uso em diagnóstico *in vitro*.**

II. Usuário pretendido

Destinadas a profissionais devidamente habilitados da área de saúde.

III. Condições de armazenamento

Conservar na temperatura entre 4-30°C, em local seco, protegido do calor e da luz solar direta e lacrado. Não congelar. Válido por 36 meses após a data de fabricação, se mantidas estas condições de armazenamento.

Data de fabricação/ lote: vide embalagem.

IV. Significado Clínico

Infecção aguda do sistema respiratório, a gripe é causada pelo vírus Influenza, cujos tipos A e B são responsáveis por epidemias sazonais, enquanto o vírus Influenza A, mais comum, é causa de pandemias globais de gripe. Influenza A: pode afetar pessoas e animais. Os subtipos são classificados de acordo com as combinações de duas proteínas diferentes: a Hemaglutinina (HA ou H) e a Neuraminidase (NA ou N). Dentre os subtipos de vírus influenza A, atualmente os subtipos A (H1N1) e A (H3N2) circulam de maneira sazonal e infectam humanos. Influenza B: afeta apenas pessoas, não animais, e não se espalha a ponto de se tornar pandemia. Os vírus circulantes B podem ser divididos em duas linhagens: Yamagata e Victoria.

V. Tipos de amostras

Amostras de swab nasofaríngeo ou orofaríngeo.

VI. Princípio de Funcionamento

De acordo com o princípio do teste imunocromatográfico com ouro coloidal, o ensaio imunocromatográfico de sanduíche de duplo anticorpo foi utilizado para detectar os antígenos de Influenza A e Influenza B nas amostras.

Quando a amostra contém antígeno do vírus Influenza A, o antígeno se liga ao anticorpo monoclonal 1 correspondente marcado com ouro coloidal para formar um complexo. Esse complexo migra pela cromatografia e, em seguida, se combina com o anticorpo revestido na linha de teste (T2) para formar o complexo, resultando em uma faixa vermelha na linha de teste (T2), indicando um resultado positivo. Quando a amostra não contém o antígeno do vírus Influenza A, o complexo não se forma na linha de teste (T2), e nenhuma faixa vermelha aparece, indicando um resultado negativo.

Quando a amostra contém antígeno do vírus Influenza B, o antígeno se liga ao anticorpo monoclonal 1 correspondente marcado com ouro coloidal para formar um complexo. Esse complexo migra pela cromatografia e, em seguida, se combina com o anticorpo revestido na linha de teste (T1) para formar o complexo, resultando em uma faixa vermelha na linha de teste (T1), indicando um resultado positivo. Quando a amostra não contém o antígeno do vírus Influenza B, o complexo não se forma na linha de teste (T1), e nenhuma faixa vermelha aparece, indicando um resultado negativo.

Independentemente da presença de antígenos nas amostras, o anticorpo monoclonal marcado com ouro monoclonal se combina com o anticorpo IgG anti-camundongo de cabra (C) para formar um complexo, resultando em uma faixa vermelha na linha de controle (C).

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

Swab nasofaríngeo: Introduza o swab pela narina, paralelamente ao palato, até a nasofaringe, realize 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.

Swab orofaríngeo: Após exposição/abertura da cavidade oral, expondo as tonsilas faríngeas de ambos os lados, introduza o swab de modo que não toque na língua, dentes e gengiva. Realize a coleta friccionando o swab na parede posterior da faringe e regiões amigdalianas direita e esquerda por no mínimo três vezes. Evite contaminações.

VIII. Descrição do produto

Apresentação 01:

Materiais necessários

- Dispositivo de Reação
- Solução de extração
- Tubo de amostragem
- Swab estéril
- Instrução de uso

Materiais necessários, mas não fornecidos

- 1 cronômetro

Apresentação 02:

Materiais necessários

- Dispositivo de Reação
- Tubo de amostragem contendo solução de extração
- Swab estéril
- Instrução de uso

Materiais necessários, mas não fornecidos

- 1 cronômetro

IX. 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.

X. Procedimento e interpretação de resultados

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

Método de tratamento da amostra

Método 1:

1. Adicione 500µL (20 gotas) de solução de extração no tubo de amostragem;
2. 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;
3. Retire o swab apertando-o para que o líquido não fique retido;
4. Tampar o tubo de amostragem com a tampa filtro (figura 1);

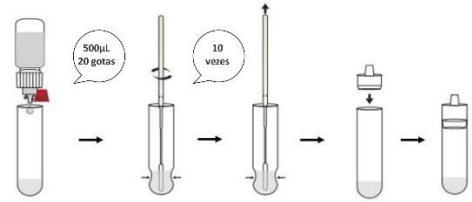


Figura 1

Método 2 (solução de extração individual):

1. Abra o tubo de amostragem contendo 0,5mL de solução de extração;
2. 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;
3. Retire o swab apertando-o para que o líquido não fique retido;
4. Tampar o tubo de amostragem com a tampa filtro (figura 2).

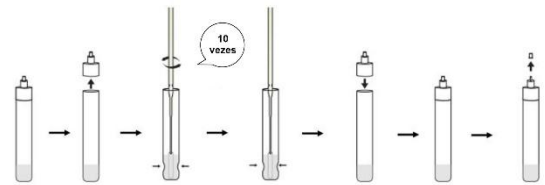


Figura 2

Procedimento de Teste

Deixe o reagente atingir a temperatura ambiente (10-30°C) por 30 minutos antes da realização do teste; Após a abertura do envelope, utilizar o teste no máximo em 1 hora.

1. Retire o cassete do envelope e coloque-o sobre uma superfície plana;
2. Aplique 60µL-80µL (2-3 gotas) da solução da amostra tratada no poço correspondente do cassete;
3. Leia o resultado do teste no período de 15 minutos. Os resultados deverão ser desconsiderados após 20 minutos. (Figura 3)

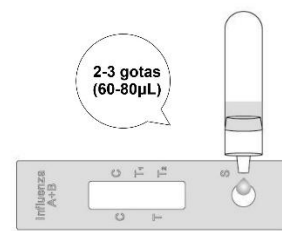


Figura 3

Interpretação do resultado

Positivo: linhas vermelhas aparecerão nas áreas de teste (T1 e/ou T2) e outra linha na área controle (C). (Figura 4)

Negativo: somente uma linha vermelha aparecerá na área de controle (C) e nenhuma linha aparecerá nas áreas de teste (T1 e/ou T2). (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 4)

Nota: considerar T1 como influenza B e T2 como influenza A.

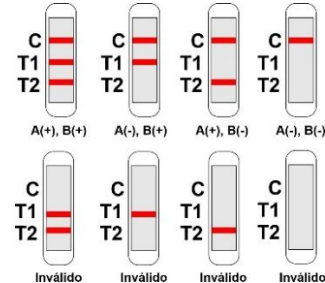


Figura 4

XI. Limitações do procedimento

1. O kit é usado apenas para auxiliar ao diagnóstico, o diagnóstico deve ser avaliado de forma abrangente por profissionais em combinação com sintomas, sinais e outros exames complementares;
2. O resultado negativo não exclui a possibilidade de infecção. Resultados negativos podem ocorrer quando o teste é realizado no momento em que a concentração de antígeno é menor que o limite de detecção do teste;
3. Resultados falso-negativos podem ocorrer devido a coleta inadequada de amostras, usando solução de extração não correspondente, o tempo de transferência da amostra é muito longo, o volume de solução adicionado quando eluído o swab é muito grande; ou devido a mutações em genes virais que podem levar a alterações no epítipo do antígeno;
4. Resultados falso-positivos podem ocorrer devido a coleta inadequada de amostras, usando solução de extração não correspondente e devido a contaminação cruzada de amostras;
5. Resultados inválidos podem ocorrer se o volume da amostra não for suficiente;
6. À medida que a doença prossegue, o número de antígenos na amostra pode diminuir e os resultados podem ser negativos.
7. Flu A + Flu B foi concebido para o teste de rastreio qualitativo, assim a concentração não pode ser determinada por este teste;
8. A precisão do teste depende do processo de coleta da amostra. A coleta inadequada de amostras, o transporte e armazenamento inadequados de amostras ou o congelamento e descongelamento da amostra podem afetar os resultados do teste;
9. Este teste foi desenvolvido apenas para testar amostras de swab nasofaríngeo ou swab orofaríngeo. O desempenho deste teste usando outras amostras não foi comprovado.

XII. Substâncias interferentes

Para a verificação de substâncias interferentes possivelmente presentes nas amostras Para a verificação de substâncias interferentes possivelmente presentes nas amostras biológicas que podem comprometer o desempenho do teste, foi realizado um ensaio em três lotes do produto (180101, 180102 e 180103) testadas em triplicata por 3 operadores independentes, utilizando amostras positivas críticas e negativas críticas para Influenza A e Influenza B contaminadas com diferentes substâncias e concentrações. As substâncias interferentes utilizadas tanto para amostras de Influenza A quanto para Influenza B foram Zanamivir, Ribavirina, Oseltamivir, Levofloxacina, Cefradina, Meropenem, Tobramicina, Spray nasal de cloridrato de oximetazolina, Budesonida. Os resultados obtidos nos testes demonstram que nenhuma das substâncias citadas acima interferem no resultado.

A reação cruzada foi determinada através de um ensaio em três lotes do produto (180101, 180102 e 180103) utilizando cinco amostras positivas para cada um dos patógenos (adenovírus, RSV e *Mycoplasma pneumoniae*), todas clinicamente confirmadas como negativas para o vírus da Influenza A e B. Cada amostra foi testada duas vezes por três operadores diferentes. Através dos resultados obtidos foi possível determinar que nenhum dos patógenos testados apresentou reação cruzada com o teste.

XIII. Características de desempenho

A. Sensibilidade analítica

Para determinar a sensibilidade analítica do produto, foram realizados ensaios, utilizando amostras de nasofaringe e orofaringe. O eluente do swab nasofaríngeo foi combinado e bem misturado e usado como um diluente viral rotulado com diluente viral A. Enquanto o eluente do swab orofaríngeo foi combinado, bem misturado e usado como um diluente viral rotulado com diluente viral B. Para o Influenza A foi utilizado o lote 370013-201501 do kit de detecção de antígenos virais de influenza A/B dos Institutos Nacionais de Controle de Alimentos e Medicamentos da China para detectar o limite mínimo de detecção. O material de referência do limite mínimo de detecção S1, S2 e S5 foi adicionado com 500 µL de água deionizada, e os títulos originais do vírus foram $9,80 \times 10^5$ TCID₅₀/L, $1,30 \times 10^6$ TCID₅₀/L, e $1,00 \times 10^5$ TCID₅₀/L, respectivamente. Após a diluição, as amostras foram diluídas nas seguintes concentrações: $9,80 \times 10^5$ TCID₅₀/L; $9,80 \times 10^4$ TCID₅₀/L; $4,90 \times 10^4$ TCID₅₀/L; $2,45 \times 10^4$ TCID₅₀/L; $1,22 \times 10^4$ TCID₅₀/L; $6,10 \times 10^3$ TCID₅₀/L; $1,30 \times 10^6$ TCID₅₀/L; $1,30 \times 10^5$ TCID₅₀/L; $6,50 \times 10^4$ TCID₅₀/L; $3,25 \times 10^4$ TCID₅₀/L; $1,62 \times 10^4$ TCID₅₀/L; $8,10 \times 10^3$ TCID₅₀/L; $1,00 \times 10^5$ TCID₅₀/L; $1,00 \times 10^4$ TCID₅₀/L; $5,00 \times 10^3$ TCID₅₀/L; $2,50 \times 10^3$ TCID₅₀/L; $1,25 \times 10^3$ TCID₅₀/L e $6,25 \times 10^2$ TCID₅₀/L. Para o Influenza B foi utilizado o mesmo kit e o material de referência do limite mínimo de detecção S3 e S4 foi adicionado com 500 µL de água deionizada, e os títulos originais do vírus foram $2,10 \times 10^7$ TCID₅₀/L e $1,00 \times 10^5$ TCID₅₀/L. Após a diluição, as amostras foram diluídas nas seguintes concentrações: $2,10 \times 10^7$ TCID₅₀/L; $2,10 \times 10^6$ TCID₅₀/L; $1,05 \times 10^6$ TCID₅₀/L; $5,25 \times 10^5$ TCID₅₀/L; $2,62 \times 10^5$ TCID₅₀/L; $1,31 \times 10^5$ TCID₅₀/L; $1,00 \times 10^5$ TCID₅₀/L; $1,00 \times 10^4$ TCID₅₀/L; $5,00 \times 10^3$ TCID₅₀/L; $2,50 \times 10^3$ TCID₅₀/L; $1,25 \times 10^3$ TCID₅₀/L e $6,25 \times 10^2$ TCID₅₀/L.

Parâmetro	Sensibilidade analítica
Influenza A	$1,22 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL
Influenza B	$1,00 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL

B. Exatidão da medição (sensibilidade e especificidade diagnóstica)

Para determinar a exatidão de medição do parâmetro Influenza A do produto, foram selecionadas 189 amostras de swab orofaríngeo, as mesmas amostras foram coletadas para swab nasofaríngeo. Dentre essas amostras 146 tinha o perfil de reatividade negativa e 43 tinham o perfil de reatividade positiva. Os resultados foram comparados com o Kit de teste de antígeno do vírus influenza A/B (ouro coloidal) do fabricante Hangzhou Genesis Biodetection & Biocontrol Ltd. do conforme a tabela abaixo:

Swab nasofaríngeo e orofaríngeo		Reagente Similar		
		Positivo	Negativo	
Influenza A	Positivo	40	4	44
	Negativo	3	142	145
		43	146	

Sensibilidade: $40/43 = 0,9302 * 100 = 93,02\%$ (95%CI: 81,39%-97,60%)
Especificidade: $142/146 = 0,9726 * 100 = 97,26\%$ (95%CI: 93,17%-98,93%)

Para determinar a exatidão de medição do parâmetro Influenza B do produto, foram selecionadas 186 amostras de swab orofaríngeo, as mesmas amostras foram coletadas para swab nasofaríngeo. Dentre essas amostras 139 tinha o perfil de reatividade negativa e 47 tinham o perfil de reatividade positiva. Os resultados foram comparados com o Kit de teste de antígeno do vírus influenza A/B (ouro coloidal) do fabricante Hangzhou Genesis Biodetection & Biocontrol Ltd. do conforme a tabela abaixo:

Swab nasofaríngeo e orofaríngeo

		Reagente Similar		
		Positivo	Negativo	
Influenza B	Positivo	44	3	47
	Negativo	3	136	139
		47	139	

Sensibilidade: $44/47 = 0,9362 * 100 = 93,62\%$ (95%CI: 82,84%-97,81%)
Especificidade: $136/139 = 0,9784 * 100 = 97,84\%$ (95%CI: 93,85%-99,26%)

* O reagente de avaliação foi testado e os resultados das amostras orofaríngeo e nasofaríngeo, tanto para Influenza A e Influenza B, foram comparados com os de reagentes semelhantes, apresentando 100% de concordância.

C. Precisão de medição

Repetibilidade: para determinar a repetibilidade do produto, foram realizados ensaios em três lotes (180101, 180102 e 180103), sendo 2 repetições por dia, executadas por 2 operadores de forma independente, durante 5 dias. Utilizou amostras de perfil de reatividade positivo, positivo crítico e negativo para detecção qualitativa de influenza A e influenza B. As determinações foram corretamente identificadas em 100% dos casos e a análise da repetibilidade foi baseada no resultado obtido dentro de um mesmo lote.

Reprodutibilidade: para determinar a reprodutibilidade do produto, foram realizados ensaios em três lotes (180101, 180102 e 180103), sendo 2 repetições por dia, executadas por 2 operadores de forma independente, durante 5 dias. Utilizou amostras de perfil de reatividade positivo, positivo crítico e negativo para detecção qualitativa de influenza A e influenza B. As determinações foram corretamente identificadas em 100% dos casos e a análise da reprodutibilidade foi baseada no resultado obtido dentro dos três lotes.

XIV. Precauções

1. Produto de uso único. Descartar após o uso. Não reutilizar;
2. Se a embalagem estiver danificada ou violada, não utilizar o teste;
3. Não use o produto se a data de validade estiver expirada;
4. Os reagentes devem ser usados o mais rápido possível após a remoção dos sacos de papel alumínio, para evitar exposição ao ar por muito tempo e afetar os resultados do teste devido à umidade.
5. A intensidade da linha de controle de qualidade não significa a qualidade do reagente, desde que sua cor seja clara e visível, isso significa que o reagente é eficaz.
6. O kit deve ser lacrado e protegido da umidade. Os reagentes ou amostras armazenadas a baixa temperatura devem ser equilibrados até à temperatura ambiente antes de serem utilizados;
7. Não congele os kits;
8. Mantenha os kits de teste longe do alcance de crianças pequenas para reduzir o risco de beber acidentalmente o líquido tampão ou engolir peças pequenas. Adequado para maiores de 16 anos;
9. A operação incorreta pode afetar a precisão dos resultados, como reagente de extração de amostra insuficiente ou excessivo, mistura insuficiente de amostra, quantidade insuficiente, tempo de detecção impreciso, etc.;
10. Componentes em lotes diferentes não devem ser misturados; Amostras extraídas para testes de PCR não podem ser usadas para o teste;
11. O conjunto de teste deve ser descartado após o uso em um saco de lixo vedado.
12. Se o cotonete de amostra não for girado e espremido no tubo de extração de amostra por 10 vezes, podem ocorrer resultados falsos negativos. Se o cotonete for colocado na bolsa de embalagem após a coleta da amostra, podem ocorrer resultados falsos negativos;
13. Podem ocorrer resultados falso-negativos quando o esfregão é colocado num saco entre a amostragem e a avaliação;
14. Não coloque a amostra ou a solução tampão em contato com a boca.

XV. Termos e condições de garantia de qualidade

A MR Saúde Ltda obedecendo o que estabelece o Código de Defesa do Consumidor e, portanto, para que o produto apresente o seu melhor desempenho estabelece que:

- O usuário leia e siga rigorosamente os procedimentos;
- Os materiais estejam armazenados em condições indicadas.

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

FABRICANTE:

Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd.

No.369 Hedong Road, Hi tech Industrial Development Zone, Qingdao, Shandong, 266112, China.

REGULARIZADO POR:

MR SAÚDE LTDA – CNPJ: 26.386.899/0001-16

Rua Governador Valadares, 104A - Chácaras Reunidas São Vicente - São José da Lapa MG - CEP: 33350-000

Resp. Téc.: Bárbara Thamyres Barra Gonçalves - CRBM-3: 14736

ANVISA: 82533950108

Atendimento ao consumidor:

SAC: 31 97234-2932

E-mail: atendimento.mrsaude@outlook.com.br