

ISTRUZIONI PER L'USO

RIF: CE-COV-ST01S (1 test/scatola)

USO PREVISTO

Il test COVISTIX™ COVID-19 VIRUS Rapid Antigen Detection Test è un saggio immunologico a flusso laterale per il rilevamento qualitativo della proteina nucleocapsidica da SARS-CoV-2 su tamponi nasofaringei (NP) e nasali. È destinato all'uso da parte di professionisti e dei punti di assistenza e fornisce un risultato preliminare del test per contribuire alla diagnosi di infezione da virus SARS-CoV-2.

Qualsiasi interpretazione o utilizzo di questo risultato preliminare del test deve fare riferimento a informazioni cliniche e di altri laboratori complete, nonché sul giudizio professionale degli operatori sanitari. Per confermare il risultato del test ottenuto da questo test, è necessario prendere in considerazione uno o più metodi di test alternativi.

RIEPILOGO E SPIEGAZIONE DEL TEST

I coronavirus (CoV) sono una grande famiglia di virus che causano malattie che vanno dal raffreddore comune a malattie più gravi come la sindrome respiratoria mediorientale (MERS-CoV) e la sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV). Il virus SARS-CoV-2 è un nuovo ceppo che causa la COVID-19 negli esseri umani. Le manifestazioni cliniche della COVID-19 sono sintomi sistemici come febbre e affaticamento, accompagnati da tosse secca, dispnea, ecc., che possono rapidamente degenerare in polmonite grave, insufficienza respiratoria, sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), shock settico, insufficienza multiorgano e grave disturbo del metabolismo acido-base, che possono portare al decesso.

Il tampone nasofaringeo e nasale è un metodo di campionamento comune per la diagnosi di infezioni respiratorie, come raffreddore comune, influenza, RSV, ecc.

Il COVISTIX™ COVID-19 VIRUS Rapid Antigen Detection Test rileva la proteina nucleocapsidica del virus SARS-CoV-2 in campioni di tamponi nasofaringei o nasali umani. Può essere eseguito entro 15-20 minuti da personale minimamente esperti senza l'uso di apparecchiature di laboratorio.

PRINCIPIO DEL TEST

Il test COVISTIX™ COVID-19 VIRUS Rapid Antigen Detection Test è un dosaggio immunologico cromatografico a flusso laterale. La striscia reattiva nella cassetta è costituita da: 1) un tampone coniugato contenente la proteina anti-nucleocapsidica di topo degli anticorpi monoclonali SARS-CoV-2 coniugati con nanoparticelle colloidali a base di platino e 2) una striscia di membrana di nitrocellulosa contenente una linea di test (linea T) e una linea di controllo (linea C). La linea T è pre-rivestita con anticorpi monoclonali murini specifici per la proteina nucleocapsidica di SARS-CoV-2 e la linea C è pre-rivestita con proteina G SPG come controlli interni della striscia reattiva.

Quando un volume adeguato di campione del test è erogato nel pozzetto del campione della cassetta di test, il campione migra per azione capillare lungo la striscia. La proteina nucleocapsidica del virus SARS-CoV-2, se presente nel campione, si legherà ai coniugati anticorpo-platino della proteina anti-nucleocapsidica. L'immunocomplesso è quindi catturato dall'anticorpo monoclonale murino pre-rivestito anti-nucleocapsidica, formando una linea T nera, che indica un risultato positivo al test per il virus SARS-CoV-2 e suggerisce la presenza del virus.

L'assenza di linee T suggerisce un risultato negativo. Ogni test contiene un controllo interno (linea C) che dovrebbe mostrare una linea nera colorata degli anticorpi di controllo, indipendentemente dallo sviluppo del colore su una qualsiasi delle linee di test. Se la linea C non si sviluppa, il risultato del test non è valido e il campione deve essere nuovamente analizzato con un'altra cassetta.

REAGENTI E MATERIALI FORNITI

1. (1) Sacchetti di alluminio sigillati singolarmente contenenti una cassetta e un sacchetto di essiccante
2. (1) Provetta di campionamento e tappo
3. (1) Tampone sterile confezionato singolarmente
4. (1) Flacone tampone di lisi (1 ml/cad.)
5. (1) Rack di carta, 4 pozzetti
6. (1) Guida di riferimento rapido

MATERIALI RICHIESTI MA NON FORNITI

1. Orologio o cronometro

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Per uso diagnostico in vitro:

1. Per ottenere risultati accurati, seguire le Istruzioni per l'uso.
2. Non aprire la busta sigillata fino a quando non si è pronti per condurre il saggio.
3. Non utilizzare il contenuto del kit oltre la data di scadenza stampata sulla parte esterna della scatola.
4. Non utilizzare i componenti di altri tipi di kit di test come sostituto dei componenti di questo kit.
5. Gettare e non utilizzare alcuna cassetta di test o materiali danneggiati.
6. Per la manipolazione dei campioni dei pazienti si consiglia l'uso di guanti in nitrile, lattice (o equivalenti). Lavare accuratamente le mani dopo aver eseguito il test.
7. Non fumare, bere o mangiare nelle aree in cui sono manipolati i campioni o i reagenti del kit.
8. Raccolta, conservazione e trasporto dei campioni inadeguati o inadeguati possono produrre risultati falsi.
9. Smaltire tutti i campioni e i materiali utilizzati per eseguire il test come rifiuti a rischio biologico.
10. Adottare le precauzioni appropriate per la raccolta, la manipolazione, la conservazione e lo smaltimento dei campioni dei pazienti e del contenuto del kit usato.

11. I risultati del test devono essere letti 15-20 minuti dopo l'applicazione di un campione al pozzetto del campione del cassetta. Qualsiasi risultato interpretato al di fuori della finestra di 20 minuti deve essere considerato non valido e deve essere ripetuto.
12. Non riutilizzare la cassetta di test, le provette di reagente, le soluzioni o i tamponi di controllo utilizzati.

TRASPORTO E CONSERVAZIONE

Tutti i reagenti sono pronti per l'uso come forniti. Conservare i dispositivi non utilizzati non aperti a 2-30°C. Se conservato a 2-8°C, assicurarsi che il cassetta di test sia portato a temperatura ambiente prima di aprirlo. Il cassetta di test è stabile fino alla data di scadenza stampata sul sacchetto sigillato. Non congelare il kit né esporre il kit a temperature superiori a 30°C per lunghi periodi di tempo.

Questo prodotto deve essere spedito a temperatura ambiente.

PROCEDURA DI PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

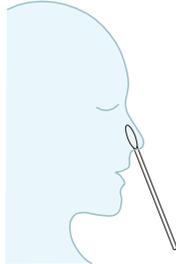
1. Piegare il rack di carta e inserire la provetta per il campione.
2. Aggiungere 10 gocce di tampone di lisi alla provetta per il campione.



RACCOLTA E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI

Per tampone nasale

1. Inserire il tampone nell'area nasale superficiale (non più di $\frac{3}{4}$ di pollice o 1,5 cm) e ruotare lentamente almeno 6 volte contro la parete della narice.
2. Utilizzando lo stesso tampone, ripetere il passaggio 1 nell'altra narice.

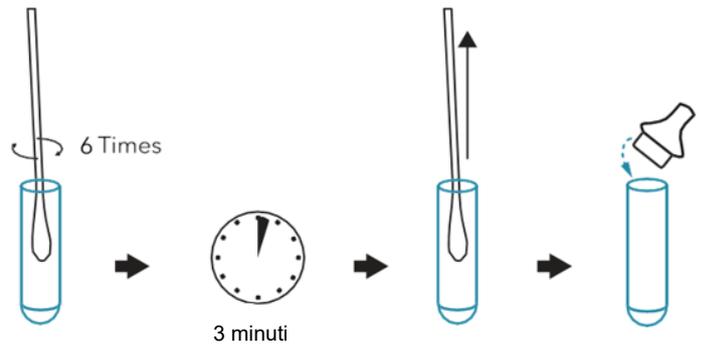


Per tampone nasofaringeo

Per prelevare un campione di tampone nasofaringeo, inserire con cautela il tampone (fornito nel kit) nel rinofaringe che presenta la secrezione maggiore sotto ispezione visiva. Con una rotazione delicata, spingere il tampone fino a incontrare resistenza a livello del turbinato. Ruotare il tampone diverse volte contro la parete del rinofaringe, quindi rimuoverlo dalla narice.



3. Trasferire il tampone nella provetta per il campione contenente la soluzione diluente (tampone di lisi).
4. Utilizzando il tampone, agitare lentamente il tampone di lisi per almeno 6 rotazioni.
5. Lasciare il tampone nella provetta per 3 minuti.
6. Rimuovere il tampone dalla provetta e smaltirlo correttamente.



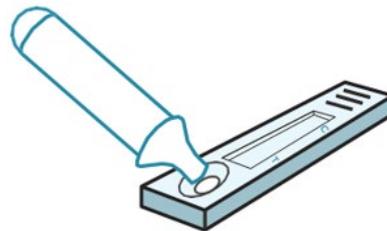
7. Posizionare il tappo/il contagocce sulla provetta di campionamento.

TRASPORTO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

I campioni devono essere analizzati il prima possibile dopo il prelievo.

TEST

1. Aprire la busta, rimuovere la cassetta di test e posicionarla su una superficie piana pulita disinfettata.
2. Impostare il cronometro a 15 minuti.
3. Applicare 4 gocce dalla provetta di campionamento al centro del pozzetto del campione (etichettato con una "S") sulla cassetta. Applicare le gocce lentamente in modo che il liquido sia assorbito e non tracimi.



15 Minuti

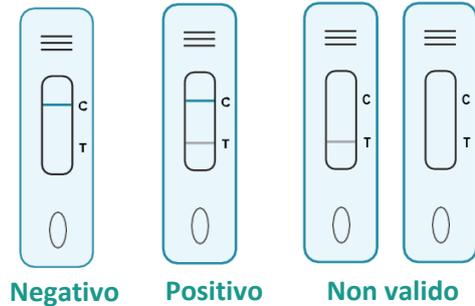
4. Avviare il cronometro.
5. Leggere i risultati dopo 15-20 minuti. Non leggere dopo 20 minuti.
6. Smaltire correttamente la cassetta di test, la provetta per il campione e il tampone nasale utilizzati come rifiuti medici.

RISULTATI

1. Questo test contiene una funzione di controllo incorporata (linea C) che si sviluppa dopo l'aggiunta del campione e del diluente per campioni. A seconda dell'intensità della linea, i risultati possono essere visibili fino a ~24 ore, ma i risultati sono migliori a 15 minuti. Se non compare alcuna linea C o solo la linea T, il test è considerato non valido (sarà necessario ripetere il test con un nuovo kit di test).
2. **RISULTATO NEGATIVO:** Se è presente solo la linea C, l'assenza di colore nero nelle linee di test (T) indica che non è rilevato alcun SARS-CoV-2. Il risultato è negativo.
3. **RISULTATO POSITIVO:** Oltre alla presenza della linea C, se si sviluppa la linea T, il risultato del test indica che è rilevato il virus SARS-CoV-2. Il risultato è positivo al virus SARS-CoV-2.

I campioni con risultati positivi devono essere confermati con metodi di analisi alternativi e risultati clinici prima di formulare una diagnosi.

4. **NON VALIDO:** Se non si sviluppa alcuna linea C, il saggio non è valido indipendentemente dal colore nero delle linee di test, come indicato di seguito. Ripetere il saggio con un nuovo cassetta.



CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

1. **L'ispezione dei prodotti di riferimento aziendali deve soddisfare i seguenti requisiti:**
 - a. La velocità di migrazione del liquido non deve essere inferiore a 10 mm/min (n=3).
 - b. Limite di rilevamento minimo:
L1 e L2 devono essere positivi,
L3 potrebbe essere debolmente positivo,
L4 deve essere negativo.
 - c. Il tasso di coincidenza dei prodotti di riferimento aziendali positivi:(+ / +) 5/5
 - d. il tasso di coincidenza dei prodotti di riferimento aziendali negativi:(- / -) 10/10
 - e. Ripetibilità: I risultati del test sono risultati tutti positivi con un colore uniforme.
2. **Limite di rilevamento (LOD)**
Il limite di rilevamento con diluizione seriale del virus SARS-CoV-2 è di 625 TCID₅₀/ml per ciascun test.
3. **Reattività crociata**
Non è stato osservato alcun risultato falso positivo al test dell'antigene COVID-19 sui campioni dei seguenti stati patologici o condizioni specifiche, rispettivamente.

| Interferenza | Concentrazione più alta | Risultato |
|--|-------------------------|-----------|
| Proteina nucleocapsidica di HCoV-OC43 | 10 µg/ml | Negativo |
| Proteina nucleocapsidica di HCoV-229E | 10 µg/ml | Negativo |
| Proteina nucleocapsidica di HCoV-NL63 | 50 ng/ml | Negativo |
| Proteina nucleocapsidica di HCoV-HKU1 | 10 µg/ml | Negativo |
| Proteina nucleocapsidica di SARS-COV | 15,7 pg/ml | Negativo |
| Proteina nucleocapsidica di MERS-COV | 10 µg/ml | Negativo |
| Adenovirus | 10 ⁵ pfu/ml | Negativo |
| Metapneumovirus umano (hMPV) | 10 ⁵ pfu/ml | Negativo |
| Virus parainfluenzale 1-4 | 10 ⁵ pfu/ml | Negativo |
| Influenza A e B | 10 ⁵ pfu/ml | Negativo |
| Enterovirus | 10 ⁵ pfu/ml | Negativo |
| Virus respiratorio sinciziale | 10 ⁵ pfu/ml | Negativo |
| Rinovirus | 10 ⁵ pfu/ml | Negativo |
| Haemophilus influenzae | 10 ⁵ pfu/ml | Negativo |
| Streptococcus pneumoniae | 10 ⁶ ufc/ml | Negativo |
| Streptococcus pyogenes | 10 ⁶ ufc/ml | Negativo |
| Candida albicans | 10 ⁶ ufc/ml | Negativo |
| Lavaggio nasale umano aggregato – rappresentativo della normale flora microbica respiratoria | Non applicabile | Negativo |

| Interferenza | Concentrazione più alta | Risultato |
|------------------------------|-------------------------|-----------|
| Bordetella pertussis | 10 ⁶ ufc/ml | Negativo |
| Mycoplasma pneumoniae | 10 ⁶ ufc/ml | Negativo |
| Chlamidia pneumoniae | 10 ⁶ ufc/ml | Negativo |
| Legionella pneumophila | 10 ⁶ ufc/ml | Negativo |
| Staphylococcus aureus | 10 ⁶ ufc/ml | Negativo |
| Staphylococcus epidermidis | 10 ⁶ ufc/ml | Negativo |
| Mycobacterium tuberculosis | 10 ⁶ ufc/ml | Negativo |
| Pneumocystis jirovecii (PJP) | 10 ⁶ ufc/ml | Negativo |

4. Interferenza

Le sostanze comuni (come i farmaci per la gola e il sangue) possono influire sulle prestazioni del COVID-19 Antigen Rapid Test. È stato studiato aggiungendo queste sostanze rispettivamente in campioni positivi e negativi per SARS-CoV-2. I risultati dimostrano che alle concentrazioni esaminate, le sostanze studiate non influiscono sulle prestazioni del COVID-19 Antigen Rapid Test. Elenco delle sostanze potenzialmente interferenti e delle concentrazioni esaminate:

| | | | |
|-----------------------|-----------|---|-----------------|
| 1. Sangue intero | 4% | 8. Zicam | 5% v/v |
| 2. Mucina | 0,5% | 9. Alcalolo | Diluizione 1:10 |
| 3. Mentolo/Benzocaina | 1,5 mg/ml | 10. Spray a base di fenolo per il mal di gola | 15% v/v |
| 4. Naso GEL (NeilMed) | 5% v/v | 11. Tobramicina | 4 ug/ml |
| 5. Fenilefrina | 15% v/v | 12. Mupirocina | 10 mg/ml |
| 6. Ossimetazolina | 15% v/v | 13. Fluticasone propionato | 5% v/v |
| 7. Cromoglicato | 15% v/v | 14. Oseltamivir fosfato | 5 mg/ml |

5. Sensibilità e specificità

a. Giorni 0-7

Riepilogo della concordanza positiva e negativa con il tipo di campione del paziente reale.

| Risultato del test | Campioni confermati da PCR | | |
|--------------------|--|----------|--------|
| | Positivo | Negativo | Totale |
| Positivo | 50 | 1 | 51 |
| Negativo | 0 | 50 | 50 |
| Accordo positivo | 98,04% (IC al 95% dall'89,70% al 99,65%) | | |
| Accordo negativo | 100% (IC 95% dal 92,87% al 100,00%) | | |

Sensibilità: 98,04% Specificità: 100%

La sensibilità è detta concordanza percentuale positiva (PPA) o vera positiva/ (Vero positivo+ Falso negativo)

La specificità è definita come concordanza percentuale negativa (NPA) o vera negativa/ (Vero negativo+ Falso positivo)

b. Giorni 0-14

Riepilogo della concordanza positiva e negativa con il tipo di campione del paziente reale

| Risultato del test | Campioni confermati da PCR | | |
|--------------------|---------------------------------------|----------|--------|
| | Positivo | Negativo | Totale |
| Positivo | 53 | 2 | 55 |
| Negativo | 0 | 50 | 50 |
| Accordo positivo | 96,36% (IC 95% dall'87,68% al 99,00%) | | |
| Accordo negativo | 100% (IC 95% dal 92,87% al 100,00%) | | |

Sensibilità: 96,36% Specificità: 100%

LIMITI DEL TEST

1. Il contenuto di questo kit deve essere utilizzato per il rilevamento qualitativo degli antigeni SARS da tamponi nasofaringei e nasali.
2. Questo test rileva sia SARS-CoV-2 vitale (vivo) sia non vitale. Le prestazioni del test dipendono dalla quantità di virus (antigene) presente nel campione.
3. Un risultato negativo del test può verificarsi se il livello di antigene in un campione è inferiore al limite di rilevamento del test o se il campione è stato raccolto o trasportato in modo improprio.
4. La mancata osservanza delle Istruzioni per l'uso può influire negativamente sulle prestazioni del test e/o invalidare il risultato del test.
5. I risultati dei test devono essere valutati insieme ad altri dati clinici disponibili al medico.
6. I risultati positivi del test non escludono co-infezioni con altri patogeni.
7. I risultati positivi del test non differenziano tra SARS-CoV, HCoV-NL63 (proteina nucleocapsidica $\geq 50\text{ng/ml}$) e SARS-CoV-2.
8. I risultati negativi dei test non sono destinati a essere utilizzati per altre infezioni virali o batteriche non SARS.
9. Se è necessaria la differenziazione di specifici virus e ceppi SARS, sono necessari test aggiuntivi, in consultazione con i dipartimenti di sanità pubblica statali o locali.
10. I risultati dei test di questo kit sono solo di riferimento clinico e non devono essere utilizzati come unica base per la diagnosi clinica. La gestione clinica dei pazienti deve essere decisa in base ai sintomi/segni, l'anamnesi medica, altri esami di laboratorio e le risposte al trattamento.

RIFERIMENTI

1. Chaolin Huang, Yeming Wang, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; VOL395:497-506.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. 24 gennaio 2020. *New England Journal of Medicine*.
3. Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, Wu JT, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, al 22 gennaio 2020. *Eurosurveillance*. 2020; 25 (3): 2000044.
4. Lamarre A, Talbot PJ. Effect of pH and temperature on the infectivity of human coronavirus 229E. *Canadian Journal of Microbiology*. 1989; 35(10): 972-4.
5. Bucknall RA, King LM, Kapikian AZ, Chanock RM. Studies with human coronaviruses II. Some properties of strains 229E and OC43. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1972;139(3):722-7.
6. John RKS, King A, De Jong D, Bodie-Collins M, Squires SG, Tam TW. Border screening for SARS. *Emerging Infectious Diseases*. 2005; 11(1): 6.
7. Gunaratnam PJ, Tobin S, Seale H, Marich A, McAnulty J. Airport arrivals screening during pandemic (H1N1) 2009 influenza in New South Wales, Australia. *Medical Journal of Australia*. 2014;200(5):290-2.
8. Shu P-Y, Chien L-J, Chang S-F, Su C-L, Kuo Y-C, Liao T-L, et al. Fever screening at airports and imported dengue. *Emerging Infectious Diseases*. 2005; 11(3): 460.
9. Huizer Y, Swaan C, Leitmeyer K, Timen A. Usefulness and applicability of infectious disease control measures in air travel: a review. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2015; 13(1):19-30.

10. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. PLoS One. 2012;7(4):e35797-e.
11. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. The Lancet. 24 gennaio 2020

Indice dei simboli CE

| | | | | | |
|---|------------------------------------|---|-------------------------------------|---|---|
|  | Consultare le istruzioni per l'uso |  | Contiene sufficiente per i <n> test |  | Dispositivo medico per diagnostica in vitro |
|  | Attenzione |  | Usare entro la data |  | Non riutilizzare |
|  | Limitazione della temperatura |  | Codice del lotto |  | Numero di catalogo |
|  | Produttore |  | Rappresentante autorizzato UE |  | Data di produzione |

INFORMAZIONI PER GLI ORDINI

Chiamare il nostro Servizio Clienti al **numero** 1-800-203-5108 per assistenza o inviare un'e-mail all'indirizzo CustomerService@covistix.com. Informazioni aggiuntive sono disponibili online all'indirizzo [_www.Sorrentotherapeutics.com](http://www.Sorrentotherapeutics.com).



Sorrento Therapeutics Inc.
4955 Directors Place
San Diego, CA 92121 Stati Uniti



EC-REP BV Qarad
Pas 257, 2440 Geel, Belgio