

NADAL[®] RSV Test (test cassette)

REF 491905N-20



de	Gebrauchsanweisung	2	cs	Návod k použití	30
en	Instructions for use	6	fi	Käyttöohje	34
fr	Instructions d'utilisation	10	sv	Användarinstruktioner	38
es	Instrucciones de uso	14	no	Bruksanvisning	42
it	Istruzioni per l'uso	18		Symbols	46
pl	Sposób użycia	22		Our Teams	48
pt	Instruções de Utilização	26			



1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® RSV Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow Format zum qualitativen Nachweis von Respiratorisches-Synzytial-Virus- (RSV-) Antigenen in humanen nasopharyngealen Abstrichproben. Der Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von RSV-Infektionen bei Patienten bestimmt, die typische Symptome einer Infektion der Atemwege aufweisen (siehe Punkt 12. „Grenzen des Tests“). Die Testdurchführung ist nicht automatisiert und erfordert keine spezielle Schulung oder Qualifikation. Der NADAL® RSV Test ist nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

RSV ist das häufigste Atemwegsvirus bei Säuglingen und Kleinkindern. Es infiziert praktisch alle Kinder bis zum Alter von zwei Jahren. Bei den meisten Kindern verursacht das Virus Symptome, die denen einer gewöhnlichen Erkältung ähneln. Bei Säuglingen, die zu früh und/oder mit einer chronischen Lungenerkrankung geboren wurden, kann RSV eine schwere oder sogar lebensbedrohliche Krankheit verursachen. Vor der Einführung von Synagis® führten RSV-Erkrankungen jährlich zu mehr als 125.000 Krankenhauseinweisungen. Es bestand bei etwa 2% von Neugeborenen ein hohes Sterberisiko. Die Symptome schließen Fieber, Schnupfen und weitere schwere Symptome wie Husten, schwere und schnelle Atmung, sowie Keuchen ein.

3. Testprinzip

Der NADAL® RSV Test ermöglicht den Nachweis von RSV-Antigenen durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem internen Teststreifen. Monoklonale Antikörper, die für RSV-Antigene spezifisch sind, sind im Testlinienbereich (T) der Membran immobilisiert. Während der Testung reagiert die Probe mit anti-RSV-Antikörpern, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Konjugat-Pad der Testkassette vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend RSV-Antigene vorhanden sind, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich (T) der Membran. Das Vorhandensein dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist.

Das Erscheinen einer farbigen Linie im Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

4. Bestandteile der Testpackung

- 20 NADAL® RSV Testkassetten
- 20 Extraktionsröhrchen mit Puffer „Buffer“ (je ca. 300 µl)*, inkl. Tropfaufsätze
- Gemäß 93/42/EWG mitgeliefertes zusätzliches Material: Aufgrund möglicher Lieferengpässe bei medizinischen COVID-19-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



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,

Jiangsu 225109 China (bevollmächtigter EU-Repräsentant: Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Deutschland)

b) 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)

c) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road, Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou, 311121 Zhejiang, China
(bevollmächtigter EU-Repräsentant: Zoustech S.L., Paseo de la Castellana 141, 28049 Madrid, Spain)

d) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (bevollmächtigter EU-Repräsentant: EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 Reagenzienhalter
- 1 Gebrauchsanweisung

*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 bei 2-30°C bis zum angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Die Testkassetten sind bis zum auf dem Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum stabil. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie die Bestandteile des Test-Kits nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosiervorrichtungen, Behältern oder Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Keine Bestandteile des Test-Kits verwenden, wenn die Primärverpackung beschädigt ist.

- Tests sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Geben Sie Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld).
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Extraktionsröhrchen verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Verwenden Sie den Puffer nicht, wenn er Verfärbungen oder Trübungen aufweisen. Verfärbungen oder Trübungen können ein Anzeichen für eine mikrobielle Kontamination sein.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits gearbeitet wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Abstrichtupfer nicht verwenden, wenn dessen Verpackung beschädigt ist.
- Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Nasopharyngeale Proben:

- Es ist wichtig, so viel Sekret wie möglich zu entnehmen.
- Führen Sie einen Abstrichtupfer parallel zum Gaumen (nicht aufwärts) in das Nasenloch ein, das unter visueller Betrachtung die meiste Sekretbildung aufweist, bis ein Widerstand auftritt oder der Abstand dem vom Ohr zum Nasenloch des Patienten entspricht, was auf einen Kontakt mit dem Nasenrachen hinweist.
- Reiben Sie und rollen Sie vorsichtig den Abstrichtupfer. Lassen Sie den Tupfer für einige Sekunden an Ort und Stelle, um Sekret aufzunehmen.
- Entfernen Sie den Abstrichtupfer langsam, während Sie ihn drehen. Proben können von beiden Nasenlöchern mit demselben Abstrichtupfer entnommen werden. Es ist aber nicht notwendig, Proben von beiden Seiten zu entnehmen, wenn die Spitze mit Flüssigkeit aus der ersten Entnahme gesättigt ist.

Hinweis:

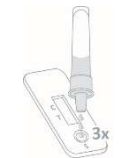
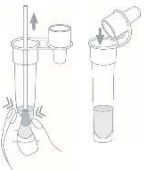
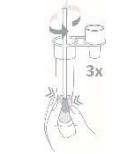
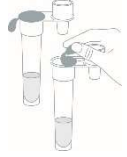
- Abstrichproben sollten sofort nach der Entnahme getestet werden. Verwenden Sie frisch entnommene Proben für die beste Testleistung.

- Verwenden Sie keine Proben, die offensichtlich mit Blut kontaminiert sind, da dies den Probenfluss stören und zu falschen Testergebnissen führen kann.
- Um eine optimale Leistung zu gewährleisten, verwenden Sie die im Test-Kit mitgelieferten Tupfer.

9. Testdurchführung

Bringen Sie alle Tests, Proben, Puffer und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Halten Sie ein mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation gekennzeichnetes Röhrchen senkrecht. Ziehen Sie die Alufolie vom Röhrchen ab.
2. Geben Sie den Abstrichtupfer mit der entnommenen Probe in das Röhrchen. Drehen Sie den Tupfer und drücken Sie ihn mindestens 3 Mal, indem Sie die Wand des Extraktionsröhrchens gegen den Tupfer zusammenpressen, um die im Tupfer enthaltenen Antigene zu extrahieren.
3. Platzieren Sie das Röhrchen in den vorgesehenen Bereich des Reagenzienhalters.
4. Lassen Sie die Lösung für 1 Minute stehen.
5. Entnehmen Sie den Abstrichtupfer und drücken Sie ihn dabei fest gegen die Röhrchenwand, um so viel Flüssigkeit wie möglich aus dem Abstrichtupfer auszudrücken. Entsorgen Sie den Abstrichtupfer gemäß den Richtlinien zum Umgang mit infektiösen Erregern.
6. Setzen Sie einen Tropfaufsatz auf das Röhrchen auf.
7. Entnehmen Sie die Testkassette dem Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Test unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels durchgeführt wird. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.
8. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.
9. Drehen Sie das Röhrchen um und geben Sie 3 Tropfen (ca. 100 µL) der extrahierten Lösung in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.
10. Starten Sie den Timer.
11. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 15 Minuten aus. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



10. Testauswertung

Positiv

Eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere farbige Linie erscheint im Testlinienbereich (T).



Hinweis:

Die Farbintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der in der Probe vorhandenen Analytkonzentration variieren. Jede Farbtonung im Testlinienbereich (T) sollte als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.

Negativ

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinienbereich (T) erscheint keine farbige Linie.



Ungültig

Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertzeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden.



Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle: Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist. Die *Gute Laborpraxis (GLP)* empfiehlt den Einsatz von externen Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® RSV Test ist nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch ausgelegt. Der Test sollte nur für den qualitativen Nachweis von RSV-Antigenen in humanen nasopharyngealen Abstrichproben verwendet werden.
- Weder der quantitative Wert noch die Steigerungsrate/Senkungsrate der Konzentration von RSV-Antigenen kann mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Die Genauigkeit des Tests ist von der Qualität der Probe abhängig. Falsche Ergebnisse können von einer unsachgemäßen Probenahme oder Probenlagerung herrühren (siehe Punkt 8. „Probenahme, -vorbereitung und -lagerung“).
- Sollte das Testergebnis negativ ausfallen, klinische Symptome aber weiter anhalten, empfiehlt es sich,

zusätzliche Testungen unter Verwendung anderer klinischer Methoden (z. B. Zellkultur oder einen molekularen Test) durchzuführen. Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt eine mögliche RSV-Infektion aus.

- Der NADAL® RSV Test zeigt nur das Vorhandensein von RSV-Antigenen in der Probe und sollte nicht als einziges Kriterium für die Diagnose einer RSV-Infektion verwendet werden.
- Positive und negative Vorhersagewerte sind stark von der Prävalenz abhängig. Die lokale Prävalenz sollte bei der Auswertung der diagnostischen Testergebnisse berücksichtigt werden.
- Positive Ergebnisse schließen Koinfektionen mit anderen Krankheitserregern nicht aus.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollten alle Ergebnisse im Zusammenhang mit weiterer klinischer Information, die dem Arzt zur Verfügung steht, ausgewertet werden.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Klinische Leistungsmerkmale

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Der NADAL® RSV Test wurde mit klinischen nasopharyngealen Abstrichproben im Vergleich zu einer PCR evaluiert.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

NADAL® RSV Test		PCR		
		Positiv	Negativ	Total
		Positiv	63	0
Negativ	6	133	139	
Total	69	133	202	

Diagnostische Sensitivität: 91,3% (82,3% - 96,0%)*

Diagnostische Spezifität: >99,9% (97,2% - 100,0%)*

Gesamtübereinstimmung: 97,0% (93,7% - 98,6%)*

*95% Konfidenzintervall

Analytische Leistungsmerkmale

Nachweisgrenze

Die 95%-Nachweisgrenze des NADAL® RSV Tests liegt für RSV-Subtyp-A-Stämme bei 93,6 TCID₅₀/mL und für RSV-Subtyp-B-Stämme bei 11,7 TCID₅₀/mL, und wurde durch Verdünnung von inaktiviertem RSV bestimmt.

Messbereich

Bei der Testung von Proben mit einer RSV-Antikörperkonzentration von $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL für RSV-Subtyp-A-Stämme und von $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL für RSV-Subtyp-B-Stämme wurde keine Beeinträchtigung der Ausbildung der T-Linie (Prozoneneffekt) beobachtet. Somit liegt der Messbereich des Tests zwischen mindestens 93,6 TCID₅₀/mL und $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL für RSV-Subtyp-A-Stämme und zwischen mindestens 11,7 TCID₅₀/mL und $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL für RSV-Subtyp-B-Stämme.

Analytische Spezifität

Kreuzreaktivitätsstudie

RSV-negative Abstrichtupfer wurden mit 10 µL der folgenden potentiell kreuzreagierenden Substanzen versetzt und mit dem NADAL® RSV Test getestet.

Substanz	Konzentration
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 × 10 ⁶ CFU/mL
Influenza A/California/04/2009	1 × 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/2019	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Epstein-Barr-Virus	1 × 10 ⁶ copies/mL
Gruppe A <i>Streptococcus</i>	1 × 10 ⁶ CFU/mL

Bei der Testung mit dem NADAL® RSV Test wurde keine Kreuzreaktivität mit den Proben beobachtet.

Interferenzstudie

RSV-negative Abstrichtupfer, Abstrichtupfer, die mit 10 µL RSV A-Positivkontrolle versetzt wurden, und Abstrichtupfer, die mit 10 µL RSV B-Positivkontrolle versetzt wurden, wurden mit 10 µL der folgenden potentiell kreuzreagierenden Substanzen versetzt und zeigten keine Interferenz mit dem NADAL® RSV Test:

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
4-Acetamidophenol	10 mg/mL	Blut, Typ A	2% v/v
Acetylsalicylsäure	20 mg/mL	Blut, Typ B	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Blut, Typ AB	2% v/v
Amantadin	500 ng/mL	Blut, Typ O	2% v/v
Mometason	500 ng/mL	Dexamethason	10 mg/mL
Mundwasser Listerine®	5% v/v	Dextromethorphan	10 mg/mL
Mundwasser Lion	5% v/v	Diphenhydramin HCl	5 mg/mL
Ascorbinsäure-Kautabletten	5% w/v	Ibuprofen	10 mg/mL
Beclomethason	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL
Nasenspray	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazolin	0,05 mg/mL	Phenylephrin	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL	Tobramycin	500 ng/mL
Benzocain-Halsspray Cepacol®	5% v/v		

Präzision

Wiederholbarkeit

Die Wiederholbarkeit wurde durch das Testen von 20 Replikaten von negativen, schwach, mittel und stark positiven nasopharyngealen Abstrichproben mit 3 Chargen der NADAL® RSV Tests bestimmt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (20/20 korrekte Testungen je Konzentration, 95%-Konfidenzintervall: 95,5% - 100%). Der NADAL® RSV Test zeigte eine akzeptable Wiederholbarkeit.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit wurde durch das Testen von 5 Replikaten von negativen, schwach, mittel und stark positiven nasopharyngealen Abstrichproben bestimmt. Die Testungen wurden an 5 verschiedenen Tagen von 5 Anwendern mit 3 unabhängigen Chargen der NADAL® RSV Tests an 3 verschiedenen Standorten durchgeführt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (375/375 korrekte Testungen je

Konzentration, 95%-Konfidenzintervall: 99% - 100%). Der NADAL® RSV Test zeigte eine akzeptable Reproduzierbarkeit.

14. Meldung schwerwiegender Vorkommnisse

Bei schwerwiegenden Vorkommnissen im Zusammenhang mit der Leistung des NADAL® RSV Tests informieren Sie bitte unverzüglich die nal von minden GmbH und die zuständige Behörde. Wenn möglich, den verwendeten Test und die entsprechenden Bestandteile des Test-Kits **nicht** entsorgen.

15. Referenzen

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. *N.Engl. J. Med.* 308 : 1443-1447.
5. 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.
6. 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.0, 2022-05-25 OM/KRM

1. Intended Use

The NADAL® RSV Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of respiratory syncytial virus (RSV) antigens in human nasopharyngeal swab specimens. The test is intended for use as an aid in the diagnosis of RSV infections in patients showing typical symptoms of a respiratory tract infection (see section 12 'Limitations'). The test procedure is not automated and requires no special training or qualification. The NADAL® RSV Test is designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

RSV is the most common respiratory virus in infants and young children. It infects virtually all children by the age of two. In most children, the virus causes symptoms resembling those of the common cold. In infants born prematurely and/or with chronic lung disease, RSV can cause a severe or even life-threatening disease. Prior to the introduction of Synagis®, RSV disease resulted annually in over 125,000 hospitalisations. There was a high mortality risk amongst approximately 2% of infants. Symptoms of RSV can include fever and a runny nose as well as other, more serious symptoms like coughing, difficult and rapid breathing or wheezing.

3. Test Principle

The NADAL® RSV Test enables the detection of RSV antigens through the visual interpretation of colour development on the internal test strip. Monoclonal antibodies specific to RSV antigens are immobilised in the test line region (T) of the membrane. During the test, the specimen reacts with the anti-RSV antibodies which are conjugated to coloured particles and precoat onto the conjugate pad of the test cassette. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the reagents on the membrane. If there are a sufficient number of RSV antigens in the specimen, a coloured line will develop in the test line region (T) of the membrane. The presence of this coloured line indicates a positive result, while its absence indicates a negative result. The formation of a coloured line in the control line region (C) serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 20 NADAL® RSV test cassettes
 - 20 extraction tubes containing buffer (approximately 300 µL each)*, incl. dropper caps
 - Additional material provided according to 93/42/EEC:
Due to possible supply shortages of COVID-19 related 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



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (authorised EU
representative: Llins Service & Consulting GmbH,
Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg,
Germany)

- b) 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)

- c) 20 sterile swabs, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,
311121 Zhejiang, China (authorised EU
representative: Zoustech S.L., Paseo de la
Castellana 141, 28049 Madrid, Spain)

- d) 20 sterile swabs, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (authorised EU representative: EMERGO
EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 reagent holder
- 1 package insert

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

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

5. Additional Materials Required

- Timer

6. Storage and Stability

Test kits should be stored at 2-30°C until the indicated expiry date. Test cassettes are stable until the expiry date printed on the foil pouches. Test cassettes must remain in the sealed foil pouches until use. Do not freeze test kits. Do not use tests beyond the expiry date indicated on the packaging. Care should be taken to protect test kit components from contamination. Do not use test kit components if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to inaccurate results.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the entire instructions for use prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the packaging.
- Do not use test kit components if the primary packaging is damaged.
- Tests are for single use only.
- Do not add specimens to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new extraction tube for each specimen obtained.
- Do not substitute or mix components from different test kits.

- Do not use the buffer if it is discoloured or turbid. Discolouration or turbidity may be a sign of microbial contamination.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Do not use swabs from damaged pouches.
- Temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed of in accordance with local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Nasopharyngeal specimen:

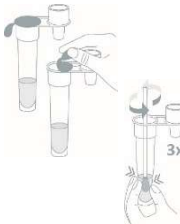

- It is important to obtain as much secretion as possible.
- Insert the swab into the nostril that presents the most secretion under visual inspection, parallel to the palate (not upwards), until resistance is encountered or the distance is equivalent to that from the ear to the nostril of the patient, indicating contact with the nasopharynx.
- Gently rub and roll the swab. Leave the swab in place for several seconds to absorb secretions.
- Slowly remove the swab whilst rotating it. Specimens can be collected from both nostrils using the same swab, but it is not necessary to collect specimens from both sides if the tip is saturated with fluid from the first collection.

Note:






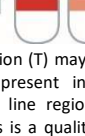
- Swab specimens should be tested immediately after collection. For best test performance, use freshly collected specimens.
- Do not use specimens that are obviously contaminated with blood, as it may interfere with the flow of specimens and lead to inaccurate test results.
- To ensure optimal performance, use the swabs supplied in the test kit.

9. Test Procedure

Bring tests, specimens, buffer and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Hold a specimen collection tube containing buffer and labelled with the patient or control identification vertically. Peel off the aluminum foil from the tube.
 
2. Insert the swab with the collected specimen into the tube. Swirl the swab and squeeze it at least 3 times by
 

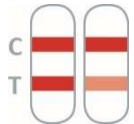
compressing the wall of the extraction tube against the swab to extract the antigens contained in the swab.

3. Place the tube into the designated area of the reagent holder.
 
4. Let the solution stand for 1 minute.
 
5. Remove the swab, pressing it firmly against the wall of the tube to release as much liquid as possible. Dispose of the swab in accordance with guidelines for the handling of infectious agents.
6. Attach a dropper cap to the tube.
 
7. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.
 
8. Place the test cassette on a clean and level surface.
9. Invert the tube and add 3 drops (approximately 100 µl) of the extracted solution to the specimen well (S) of the test cassette.
 
10. Start the timer.
 
11. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 15 minutes. Do not interpret the result after more than 20 minutes.

10. Result Interpretation

Positive:

A coloured line develops in the control line region (C) and another coloured line develops in the test line region (T).



Note: The colour intensity in the test line region (T) may vary depending on the analyte concentration present in the specimen. Any shade of colour in the test line region (T) should be considered positive. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the analyte concentration in the specimen.

Negative:

A coloured line develops in the control line region (C). No line develops in the test line region (T).



Invalid:

The control line (C) fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded.

Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.



Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control line failure.

11. Quality Control

The internal procedural control is included in the test cassette: A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal positive procedural control. It confirms sufficient specimen volume, correct procedural technique and adequate membrane wicking.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of external control materials to ensure proper test kit performance.

12. Limitations

- The NADAL® RSV Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only. The test should be used for the qualitative detection of RSV antigens in human nasopharyngeal swab specimens only.
- Neither the quantitative value nor the rate of increase/decrease in the concentration of RSV antigens can be determined with this qualitative test.
- The accuracy of the test depends on the quality of the specimen. Inaccurate test results may occur due to improper specimen collection or storage (see section 8 'Specimen Collection and Preparation').
- If the test result is negative but clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods (e.g. cell culture or a molecular assay) is recommended. A negative result does not at any time preclude the possibility of an RSV infection.
- The NADAL® RSV Test only detects the presence of RSV antigens in specimens and should not be used as the sole criterion for a diagnosis of an RSV infection.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence. The local prevalence should be taken into consideration when interpreting diagnostic test results.
- Positive results do not preclude co-infections with other pathogens.
- As with all diagnostic tests, all results should be interpreted by a physician in conjunction with other available clinical information.

13. Performance Characteristics

Clinical performance

Diagnostic sensitivity and specificity

The NADAL® RSV Test was evaluated using clinical nasopharyngeal swab specimens in comparison to PCR.

The results are presented in the following table:

NADAL® RSV Test		PCR		
		Positive	Negative	Total
	Positive	63	0	63
	Negative	6	133	139
	Total	69	133	202

Diagnostic sensitivity: 91.3% (82.3% - 96.0%)*

Diagnostic specificity: >99.9% (97.2% - 100.0%)*

Overall agreement: 97.0% (93.7% - 98.6%)*

*95% confidence interval

Analytical performance

Detection limit

The 95% detection limit of the NADAL® RSV Test for RSV subtype A strains is 93.6 TCID₅₀/mL and RSV subtype B strains is 11.7 TCID₅₀/mL, and was determined via the dilution of inactivated RSV.

Measuring range

No adverse effect on T-line formation (prozone effect) was observed when testing specimens containing an RSV antigen concentration as high as 4.68×10^4 TCID₅₀/mL for RSV subtype A strains and as high as 1.17×10^5 TCID₅₀/mL for RSV subtype B strains. Thus, the measuring range of the test is between at least 93.6 TCID₅₀/mL and 4.68×10^4 TCID₅₀/mL for RSV subtype A strains and between at least 11.7 TCID₅₀/mL and 1.17×10^5 TCID₅₀/mL for RSV subtype B strains.

Analytical specificity

Cross-reactivity study

RSV negative swabs were spiked with 10 µL of the following potentially cross-reacting substances and tested using the NADAL® RSV Test:

Substance	Concentration
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1×10^6 CFU/mL
Influenza A/California/04/2009	1×10^6 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/2019	1×10^5 TCID ₅₀ /mL
Epstein-Barr virus	1×10^6 copies/mL
Group A <i>Streptococcus</i>	1×10^6 CFU/mL

No cross-reactivity with the specimens was observed when tested using the NADAL® RSV Test.

Interference study

RSV negative swabs, swabs spiked with 10 µL of RSV A positive control and swabs spiked with 10 µL of RSV B positive control were spiked with 10 µL of the following potentially interfering substances and showed no interference with the NADAL® RSV Test:

Substance	Concentration	Substance	Concentration
4-acetamidophenol	10 mg/mL	Blood, type A	2% v/v
Acetylsalicylic acid	20 mg/mL	Blood, type B	2% v/v
Albuterol	0.083 mg/mL	Blood, type AB	2% v/v
Amantadine	500 ng/mL	Blood, type O	2% v/v
Mometasone	500 ng/mL	Dexamethasone	10 mg/mL
Mouthwash Listerine®	5% v/v	Dextromethorphan	10 mg/mL
Mouthwash Lion	5% v/v	Diphenhydramine HCl	5 mg/mL
Ascorbic acid chewable tablets	5% w/w	Ibuprofen	10 mg/mL
Beclomethasone	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Nasal spray	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazoline	0.05 mg/mL	Phenylephrine	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL	Tobramycin	500 ng/mL
Benzocaine throat spray Cepacol®	5% v/v		

Precision

Repeatability

Repeatability was established by testing 20 replicates of negative, low, medium and high positive nasopharyngeal swab specimens using 3 lots of the NADAL® RSV tests. >99% of the specimens were correctly identified (20/20 correct tests per concentration, 95% confidence interval: 95.5% - 100%). The NADAL® RSV Test demonstrated acceptable repeatability.

Reproducibility

Reproducibility was established by testing 5 replicates of negative, low, medium and high positive nasopharyngeal swab specimens. Testing was performed by 5 operators using 3 independent NADAL® RSV test lots at 3 different sites on 5 separate days. >99% of the specimens were correctly identified (375/375 correct tests per concentration, 95% confidence interval: 99% - 100%). The NADAL® RSV Test demonstrated acceptable reproducibility.

14. Serious incident reporting

In the case of any serious incidents related to the performance of the NADAL® RSV Test, please inform nal von minden GmbH and the competent authority immediately. If still possible, do **not** dispose of the used test and the corresponding test kit components.

15. References

- 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.
- 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.
- 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.
- Hall, C.B.,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. *N.Engl. J. Med.* 308 : 1443-1447.
- 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.
- 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.0, 2022-05-25 OM/KRM

1. Domaine d'application

Le test NADAL® RSV est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des antigènes du virus respiratoire syncytial (VRS) dans des échantillons nasopharyngés humains sur écouvillons. Le test est une aide au diagnostic des infections sur le VRS chez les patients présentant les symptômes typiques d'une infection des voies respiratoires (cf. Chapitre 12 « Limites du test »). Le test n'est pas automatisé et ne nécessite aucune formation ou qualification particulière. Le test NADAL® RSV est réservé à un usage professionnel.

2. Introduction et signification clinique

Le VRS est le virus respiratoire le plus fréquent chez les nourrissons et les jeunes enfants. Il infecte pratiquement tous les enfants jusqu'à l'âge de deux ans. Chez la plupart des enfants, le virus provoque des symptômes similaires à ceux d'un simple rhume. Chez les nourrissons nés prématurément et/ou atteints d'une maladie pulmonaire chronique, le VRS peut provoquer une maladie grave, voire mortelle. Avant l'introduction de Synagis®, les maladies à VRS entraînaient plus de 125 000 hospitalisations par an. Un risque élevé de décès existait chez environ 2% des nouveau-nés. Les symptômes incluent la fièvre, le rhume et d'autres symptômes graves tels que la toux, une respiration difficile et rapide, ainsi qu'une respiration sifflante.

3. Principe du test

Le test NADAL® RSV permet de détecter les antigènes du VRS par interprétation visuelle de l'évolution de la couleur sur la bandelette de test interne. Des anticorps monoclonaux spécifiques aux antigènes du VRS sont immobilisés sur la zone de test (T) de la membrane. Pendant le test, l'échantillon réagit avec les anticorps anti-VRS qui sont conjugués à des particules colorées et immobilisés sur le tampon de conjugué de la cassette de test. Le mélange migre ensuite par capillarité le long de la membrane et interagit avec les réactifs de la membrane. Si l'échantillon contient suffisamment d'antigènes du VRS, une ligne colorée apparaît dans la zone de test (T) de la membrane. La présence de cette ligne colorée indique un résultat positif, tandis que son absence indique un résultat négatif.

L'apparition d'une ligne colorée dans la zone de contrôle (C) sert de procédure de contrôle et indique qu'un volume suffisant d'échantillon a été ajouté et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Réactifs et matériels fournis

- 20 cassettes de test NADAL® RSV
 - 20 tubes d'extraction avec solution tampon « Buffer » (env. 300 µl chacun)*, avec bouchons compte-gouttes
 - Matériel fourni selon 93/42/CEE :
- En raison d'éventuelles pénuries de produits médicaux accessoires en lien avec la COVID-19, 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



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,

Jiangsu 225109 China (représentant UE autorisé :
Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse
34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

b) 20 écouvillons stériles, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Bei Hai 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)

c) 20 écouvillons stériles, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,
311121 Zhejiang, China

(Représentant UE autorisé : Zoustech S.L., Paseo
de la Castellana 141, 28049 Madrid, Spain)

d) 20 écouvillons stériles, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (représentant UE autorisé : EMERGO
EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 support pour tube de réactif
- 1 notice d'utilisation

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

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. Recueil et conservation des réactifs

Les kits doivent être conservés entre 2°C et 30°C jusqu'à la date de péremption indiquée. Les cassettes sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage d'origine. La cassette de test doit rester dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler les tests. Ne pas utiliser les tests après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage. Protéger les composants du kit de toute contamination. Ne pas utiliser les composants du kit de test s'ils présentent des signes de contamination microbienne ou de précipitation. La contamination biologique des doseurs, récipients et réactifs peut entraîner des résultats erronés.

7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Lire la notice d'utilisation attentivement avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage.
- Ne pas utiliser les composants des tests si l'emballage primaire est endommagé.
- Tests à usage unique.
- Ne pas déposer d'échantillon sur la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.

- Pour éviter toute contamination croisée, un tube d'extraction dédié doit être utilisé pour chaque échantillon.
- Ne pas interchanger ou mélanger les composants de différents kits.
- Ne pas utiliser le tampon s'il présente une décoloration ou une turbidité. Une décoloration ou une turbidité peut être un signe de contamination microbienne.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons et des kits.
- Lors de la manipulation des échantillons, porter des vêtements de protection : blouse, gants à usage unique et lunettes de protection.
- Manipuler tous les échantillons comme de potentiels composants infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et/ou l'état sanitaire des animaux ne garantit pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les produits utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières potentiellement infectieuses et sont à manipuler en appliquant les mesures de protection nécessaires (par ex. éviter d'avaler ou d'inhaler).
- Ne pas utiliser les écouvillons dont l'emballage est endommagé.
- La température peut influencer les résultats du test.
- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Prélèvements nasopharyngés :

- Il est important de prélever autant de sécrétions que possible.
- Dans la narine qui, visuellement, présente le plus de sécrétions, insérer un écouvillon, parallèlement au palais (pas vers le haut) jusqu'à rencontrer une résistance, ou que la distance soit égale à celle de l'oreille à la narine du patient, ce qui indique un contact avec le nasopharynx.
- Frotter et faire tourner doucement l'écouvillon. Laisser l'écouvillon en place pendant plusieurs secondes pour absorber les sécrétions.
- Retirer lentement l'écouvillon en le faisant tourner. Les prélèvements peuvent être effectués dans les deux narines à l'aide du même écouvillon. Il n'est cependant pas nécessaire d'effectuer un prélèvement des deux côtés, si l'extrémité de l'écouvillon est saturée de liquide après le premier prélèvement.

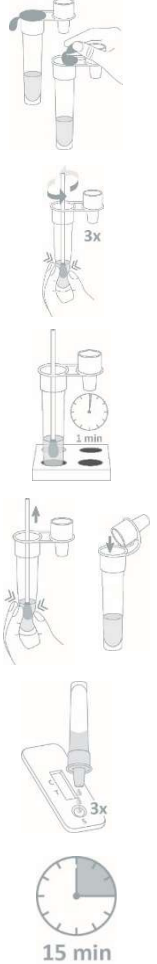
Remarque :

- Les échantillons doivent être testés immédiatement après le prélèvement. Utiliser des échantillons fraîchement prélevés pour obtenir les meilleures performances de test.
- Ne pas utiliser d'échantillons qui sont manifestement contaminés par du sang, car cela peut interférer avec le flux des échantillons et conduire à des résultats de test inexacts.
- Pour garantir des performances optimales, utiliser les écouvillons fournis dans le kit de test.

9. Procédure du test

Amener tous les tests, échantillons, tampons et/ou contrôles à température ambiante (entre 15°C et 30°C) avant la réalisation du test.

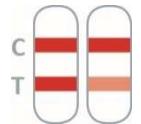
1. Tenir un tube étiqueté avec l'identification du patient ou du contrôle à la verticale. Retirer l'opercule en aluminium du tube.
2. Insérer l'écouvillon avec l'échantillon prélevé dans le tube. Faire tourner l'écouvillon et le presser au moins 3 fois en comprimant la paroi du tube d'extraction contre l'écouvillon pour extraire les antigènes contenus dans l'écouvillon.
3. Placer le tube dans la zone désignée du support pour tube de réactif.
4. Laisser reposer la solution pendant 1 minute.
5. Retirer l'écouvillon, en le pressant fermement contre la paroi du tube pour en extraire autant de liquide que possible. Éliminer l'écouvillon conformément aux directives relatives à la manipulation des agents infectieux.
6. Fixer un bouchon compte-gouttes sur le tube.
7. Retirer la cassette de son emballage et réaliser le test rapidement. Les meilleurs résultats sont obtenus si le test est exécuté immédiatement après l'ouverture de l'emballage. Incrire sur la cassette le numéro d'identification du patient ou du contrôle.
8. Placer la cassette sur une surface propre et plane.
9. Retourner le tube et déposer 3 gouttes (env. 100 µL) de la solution extraite dans le puits de dépôt (S) de la cassette.
10. Démarrer le chronomètre.
11. Attendre que la/les ligne(s) colorée(s) apparaisse(nt). Interpréter le résultat du test après 15 minutes. Ne plus interpréter le résultat du test après 20 minutes.



10. Interprétation des résultats

Positif

Une ligne de couleur apparaît dans la zone de contrôle (C), l'autre ligne de couleur apparaît dans la zone de test (T).



Remarque :

L'intensité de la couleur de la ligne de test (T) peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon. Toute apparition de couleur dans la zone de test (T) doit être considérée comme un résultat positif. Notez que ce test est uniquement un test qualitatif et qu'il ne peut déterminer la concentration en analytes dans l'échantillon.

Négatif

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle (C). Aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone de test (T).



Non valide

La ligne de contrôle (C) n'apparaît pas. Les tests sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation imparti doivent être jetés.



Contrôler la procédure d'exécution du test et renouveler le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, cesser d'utiliser le kit de test et contacter votre distributeur.

Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.

11. Contrôle qualité

La cassette de test contient un contrôle de procédure interne : une ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume de prélèvement est suffisant, que la manipulation a été effectuée correctement et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)* recommandent l'utilisation de matériel de contrôle externe afin de vérifier la performance du kit de test.

12. Limites du test

- Le test NADAL® RSV est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel. Le test ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des antigènes du VRS dans des échantillons nasopharyngés humains sur écouvillons.
- Ce test qualitatif ne permet ni de déterminer la valeur quantitative ni le taux d'augmentation/diminution de la concentration des antigènes du VRS.
- La précision du test dépend de la qualité de l'échantillon. Des résultats erronés peuvent résulter d'un prélèvement ou d'un stockage inapproprié de l'échantillon (cf. Chapitre 8 « Recueil, préparation et conservation des échantillons »).
- Si les résultats du test sont négatifs mais que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de réitérer le test avec d'autres méthodes cliniques de diagnostic (p. ex. une culture cellulaire ou un test moléculaire). Un résultat négatif n'exclut à aucun moment la possibilité d'une infection par le VRS.
- Le test NADAL® RSV indique exclusivement la présence d'antigènes du VRS dans l'échantillon et ne peut être employé comme seul critère de diagnostic d'une infection par le VRS.
- 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.
- Des résultats positifs n'excluent pas des coinfections avec d'autres agents pathogènes.

- Comme pour tous les tests de diagnostic, tous les résultats doivent être évalués en lien avec les autres informations cliniques qui sont à la disposition du médecin.

13. Performance du test

Performance clinique

Sensibilité et spécificité diagnostiques

Le test NADAL® RSV a été évalué avec des échantillons cliniques nasopharyngés sur écouvillons en comparaison avec une PCR.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Test NADAL® RSV		PCR		
		Positif	Négatif	Total
	Positif	63	0	63
	Négatif	6	133	139
	Total	69	133	202

Sensibilité diagnostique : 91,3 % (82,3 % - 96,0 %)*

Spécificité diagnostique : > 99,9 % (97,2 % - 100,0 %)*

Concordance totale : 97,0 % (93,7 % - 98,6 %)*

*95 % intervalle de confiance

Performances analytiques

Seuil de détection

La limite de détection à 95 % du test NADAL® RSV est de 93,6 TCID₅₀/mL pour les souches de sous-type A du VRS et de 11,7 TCID₅₀/mL pour les souches de sous-type B du VRS, et a été déterminée par dilution du VRS inactivé.

Plage de mesure

Lors de l'analyse des échantillons avec une concentration d'anticorps du VRS de $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL pour les souches de sous-type A du VRS et de $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL pour les souches de sous-type B du VRS, aucune altération de la formation de la ligne T (effet prozone) n'a été observée. Par conséquent, la plage de mesure du test se situe entre au moins 93,6 TCID₅₀/mL et $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL pour les souches de sous-type A du VRS et entre au moins 11,7 TCID₅₀/mL et $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL pour les souches de sous-type B du VRS.

Spécificité analytique

Étude de réaction croisée

Des écouvillons négatifs au VRS ont été mélangés avec 10 µL des substances à réaction croisée potentielle suivantes et testés avec le test NADAL® RSV.

Substance	Concentration
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1×10^6 UFC/mL
Influenza A/California/04/2009	1×10^6 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/2019	1×10^6 TCID ₅₀ /mL
Virus d'Epstein-Barr	1×10^6 copies/mL
Streptocoque du groupe A	1×10^6 UFC/mL

Aucune réactivité croisée avec les échantillons n'a été observée lors des tests effectués avec le test NADAL® RSV.

Étude d'interférence

Des écouvillons négatifs au VRS, des écouvillons mélangés avec 10 µL de contrôle positif au VRS A et des écouvillons mélangés avec 10 µL de contrôle positif au VRS B ont été mélangés avec 10 µL des substances à réaction croisée

potentielles suivantes et n'ont montré aucune interférence avec le test NADAL® RSV :

Substance	Concentration	Substance	Concentration
4-Acétamidophénol	10 mg/mL	Sang, groupe A	2 % v/v
Acide acétylsalicylique	20 mg/mL	Sang, groupe B	2 % v/v
Albutérol	0,083 mg/mL	Sang, groupe AB	2 % v/v
Amantadine	500 ng/mL	Sang, groupe O	2 % v/v
Mométasone	500 ng/mL	Dexaméthasone	10 mg/mL
Bain de bouche Listerine®	5 % v/v	Dextrométhorphan	10 mg/mL
Bain de bouche Lion	5 % v/v	Diphényhydramine HCl	5 mg/mL
Comprimés à mâcher à l'acide ascorbique	5 % w/v	Ibuprofène	10 mg/mL
Béclométhasone	500 ng/mL	Mucine	1 mg/mL
Spray nasal	5 % v/v	Oséltamivir	500 ng/mL
Oxymétazoline	0,05 mg/mL	Phényléphrine	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL	Tobramycine	500 ng/mL
Spray pour la gorge à la benzocaïne Cepacol®	5 % v/v		

Précision

Répétabilité

La répétabilité a été déterminée en testant 20 reproductions d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs, faiblement, moyennement et fortement positifs avec 3 lots de tests NADAL® RSV. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (20/20 tests corrects par concentration, intervalle de confiance de 95 % : 95,5 % - 100 %). Le test NADAL® RSV a indiqué une répétabilité admissible.

Reproductibilité

La reproductibilité a été déterminée en testant 5 reproductions d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs, faiblement, moyennement et fortement positifs. Les tests ont été réalisés sur 5 jours distincts, par 5 opérateurs, avec 3 lots de tests NADAL® RSV indépendants, sur 3 sites différents. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (375/375 tests corrects par concentration, intervalle de confiance de 95 % : 99 % - 100 %). Le test NADAL® RSV a indiqué une répétabilité admissible.

14. Déclaration d'incidents graves

En cas d'incidents graves liés à la performance du test NADAL® RSV, veuillez en informer immédiatement nal von minden GmbH et les autorités compétentes. Si possible, ne pas jeter le test utilisé et les composants correspondants du kit de test.

15. Bibliographie

- 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.
- 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.
- 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.
- Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. *N.Engl. J. Med.* 308 : 1443-1447.
- 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.
- 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 immunosorbent assay. *J.Clin. Microbiol.* 257 : 763-767.

Rev.0, 2022-05-25 EB

1. Uso previsto

El test NADAL® RSV es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de antígenos del VRS (virus respiratorio sincitial, o RSV por sus siglas en inglés) en muestras de hisopos nasofaríngeos humanos. El test está destinado a utilizarse como ayuda en el diagnóstico de una infección por el VRS en pacientes que presentan síntomas típicos de una infección en las vías respiratorias (consulte el apartado 12. "Limitaciones"). El procedimiento de test no está automatizado y no requiere formación ni cualificación especial. El test NADAL® RSV ha sido diseñado solo para uso profesional.

2. Introducción y significado clínico

El VSR es el virus respiratorio más común en lactantes y niños pequeños. Afecta prácticamente a todos los niños de dos años de edad. En la mayoría de los niños, el virus causa síntomas parecidos a los del resfriado común. En niños nacidos prematuramente y/o con enfermedad pulmonar crónica, el VSR puede causar una enfermedad grave o incluso llegando a correr peligro la vida. Antes de la introducción de Synagis®, la enfermedad de VSR ocasionaba cada año alrededor de 125.000 hospitalizaciones. El riesgo de mortalidad era alto en el 2% de los lactantes aproximadamente. Los síntomas del VSR pueden incluir fiebre, secreción nasal y otros síntomas más graves, como la tos, respiración sibilante o difícil y rápida.

3. Principio del test

El test NADAL® RSV permite la detección de antígenos del VRS mediante la interpretación visual del desarrollo del color en la tira de test interna. Los anticuerpos monoclonales específicos contra VSR se encuentran inmovilizados en la región de la línea de test (T) de la membrana. Durante el test, la muestra reacciona con otros anticuerpos anti-VRS conjugados con partículas coloreadas y recubiertas en el hisopo para la muestra del casete de test. A continuación, la mezcla migra por capilaridad a lo largo de la membrana e interactúa con los reactivos. Si hay suficientes antígenos del VRS en la muestra, se formará una línea roja en la región de la línea de test (T) de la membrana. La presencia de esta línea coloreada indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo. La aparición de una línea coloreada en la región de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido adecuado y que la membrana se ha empapado suficientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

- 20 casetes de test NADAL® RSV
- 20 tubos de extracción con búfer (aproximadamente 300 µL cada uno)*, con tapas cuentagotas incluidas
- Material adicional provisto de acuerdo a la Directiva 93/42/CEE:

Debido a la posible escasez de suministros de productos médicos accesorios relacionados con la COVID-19, el fabricante del hisopo podría cambiar. Por lo tanto, los hisopos suministrados son de uno de los fabricantes que figuran a continuación.

- a) 20 hisopos estériles CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,

Jiangsu 225109 China (representante autorizado de la UE: Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

- b) 20 hisopos estériles CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China
(representante autorizado de la UE: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beragham Rd., Derry, BT48 8SE, Northern Ireland)

- c) 20 hisopos estériles CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road, Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou, 311121 Zhejiang, China (representante autorizado de la UE: Zoustech S.L., Paseo de la Castellana 141, 28049 Madrid, Spain)

- d) 20 hisopos estériles CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC.
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (representante autorizado UE: EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 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) N° 1272/2008 CLP. Las concentraciones están por debajo del umbral de exención de <0,03%.

5. Materiales adicionales

- Cronómetro

6. Almacenamiento y estabilidad

Almacene los kits de test a 2-30°C hasta su fecha de caducidad. Los casetes de test se mantienen estables hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. Los casetes de test deben permanecer en los envases de aluminio hasta su uso. No congele los kits de test. No utilice los test después de la fecha de caducidad indicada en el envase. Proteja los componentes del kit de test de cualquier contaminación. No utilice los componentes del kit si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo suministrado, recipientes o reactivos puede producir resultados incorrectos.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todas las instrucciones de uso antes de realizar el test.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No utilice los componentes del kit de test si el envase original está dañado.
- Los test son de un solo uso.

- No añada muestras en el área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar la zona de reacción (región de resultados) para evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo tubo de extracción para cada una.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes kits.
- No utilice el búfer si está descolorido o turbio. La decoloración o la turbidez pueden ser un signo de contaminación microbiana.
- No coma, beba o fume en la zona donde se manipulen las muestras y los kits de test.
- Utilice ropa protectora como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos y las directrices estándar para la correcta eliminación de las muestras.
- El kit de test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por ello, se recomienda tratar estos productos como potencialmente infecciosos y seguir las medidas de seguridad habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- No utilice hisopos de envases dañados.
- La temperatura puede afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

Muestra nasofaríngea:

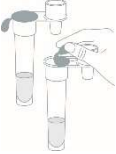
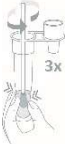
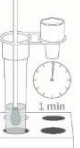

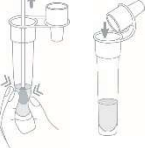
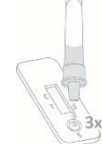



- Es importante obtener la mayor secreción posible.
- Introduzca el hisopo en la fosa nasal, paralelo al paladar (no hacia arriba) hasta que encuentre resistencia o la distancia sea equivalente a la existente desde la oreja a la fosa nasal del paciente, indicando el contacto con la nasofaringe.
- Frote suavemente y haga rotar el hisopo. Deje el hisopo en el lugar durante varios segundos para absorber las secreciones.
- Retire lentamente el hisopo mientras lo hace rotar. Se pueden recolectar muestras de ambas fosas nasales utilizando el mismo hisopo, pero no es necesario recolectar muestras de ambos lados si la punta está saturada con fluido de la primera recolección.

Nota:

- Las muestras de hisopos deben ser analizadas inmediatamente después de su recolección. Para obtener un mejor rendimiento del test, utilice muestras recién recolectadas.
- No utilice muestras que presenten evidencia de contaminación con sangre, ya que puede interferir con el flujo de muestras y producir resultados incorrectos.
- Para asegurar un funcionamiento óptimo, utilice los hisopos suministrados en el kit del test.

9. Procedimiento del test

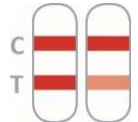
Lleve los test, las muestras, el búfer y/o controles a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar el test.

1. Sostenga un tubo de extracción que contenga búfer y etiquételo verticalmente con la identificación del paciente o control. Retire el papel de aluminio del tubo.
 
2. Inserte el hisopo con la muestra recolectada en el tubo. Haga rotar el hisopo y apriételo 3 veces contra la pared del tubo para extraer los antígenos contenidos en él.
 
3. Coloque el tubo en el área designada del soporte de reactivos.
 
4. Deje reposar la solución durante 1 minuto.
 
5. Retire el hisopo apretándolo firmemente contra el tubo para liberar la mayor cantidad de líquido posible. Elimine el hisopo según las directrices para el tratamiento de agentes infecciosos.
 
6. Coloque la tapa cuentagotas en el tubo.
 
7. Retire el casete de test de su envase de aluminio y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza inmediatamente después de abrir el envase. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control.
 
8. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y plana.
9. Invierta el tubo y agregue 3 gotas (aproximadamente 100 µL) de la solución extraída al pocillo de muestra (S) del casete de test.
 
10. Active el cronómetro.
11. Espere a que aparezca la línea/s coloreada/s. Lea los resultados del test a los 15 minutos. No interprete los resultados después de más de 20 minutos.
 

10. Interpretación del resultado

Positivo:

Aparece una línea coloreada en la región de control (C) y una línea coloreada en la región de test (T).



Nota: la intensidad del color en la región de la línea de test (T) puede variar en función de la concentración del analito presente en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de test (T) se debe considerar positiva. Recuerde que este test solo es cualitativo y no puede determinar la concentración del analito presente en las muestras.

Negativo:

Aparece una línea coloreada en la región de control (C). No aparece ninguna línea en el área de la línea de test (T).

**No válido:**

No aparece la línea de control (C). Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los resultados del test no son válidos y se deben descartar.



Si esto sucede, revise el procedimiento y repita el test con un nuevo casete. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.

Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.

11. Control de calidad

El casete contiene un control interno del procedimiento:

La línea coloreada que aparece en la región de la línea de control (C) se considera un control positivo interno del procedimiento. Confirma un volumen de muestra adecuado, una técnica de procedimiento correcta y que la membrana se ha empapado suficientemente.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)* recomiendan el uso de materiales de control externo para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

12. Limitaciones

- El test NADAL® RSV solo es apto para uso profesional de diagnóstico *in-vitro*. EL test se debe utilizar para la detección cualitativa de antígenos del VRS en muestras de hisopos nasofaríngeos humanos únicamente.
- Con este test cualitativo no se pueden determinar ni el valor cuantitativo ni la tasa de aumento/disminución de la concentración de antígenos del VRS.
- La precisión del test depende de la calidad de la muestra. Es posible que se produzcan resultados de test inexactos debido a la recolección o el almacenamiento inadecuados de las muestras (consulte el apartado 8, "Recolección y preparación de las muestras").
- Si el resultado del test es negativo pero los síntomas clínicos persisten, se recomiendan pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos (p. ej., cultivo celular o un ensayo molecular). Un resultado negativo no excluye la posibilidad de infección por el VRS.
- El test NADAL® RSV solo detecta la presencia de antígenos del VRS en las muestras y no debe utilizarse como único criterio para el diagnóstico de una infección por el VRS.
- Los valores predictivos positivos y negativos son altamente dependientes de la prevalencia. La prevalencia local debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados de las pruebas diagnósticas.
- Los resultados positivos no excluyen las coinfecciones con otros patógenos.

- Como ocurre con todos los test de diagnóstico, todos los resultados deben ser interpretados por un médico junto con otra información clínica disponible.

13. Características del rendimiento**Rendimiento clínico****Sensibilidad y especificidad de diagnóstico**

EL test NADAL® RSV se evaluó utilizando muestras clínicas de hisopos nasofaríngeos en comparación con la PCR.

Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Test NADAL® RSV		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
		Positivo	63	0
Negativo	6	133	139	
Total	69	133	202	

Sensibilidad diagnóstica: 91,3% (82,3% - 96,0%)*

Especificidad de diagnóstico: >99,9% (97,2% - 100,0%)*

Concordancia general: 97,0% (93,7% - 98,6%)*

*95% de intervalo de confianza

Rendimiento analítico**Límite de detección**

El límite de detección del 95 % del test NADAL® RSV para cepas del VRS subtipo A es de 93,6 TCID₅₀/mL y cepas del VRS subtipo B es de 11,7 TCID₅₀/mL, y se determinó mediante la dilución del VRS inactivado.

Intervalo de medición

No se observó ningún efecto adverso en la formación de la línea T (efecto prozona) al analizar muestras que contenían una concentración de antígeno del VRS de hasta 4,68 × 10⁴ TCID₅₀/mL para las cepas del VRS subtipo A y de hasta 1,17 × 10⁵ TCID₅₀/mL para cepas del VRS del subtipo B. Por lo tanto, el rango de medición del test está entre al menos 93,6 TCID₅₀/mL y 4,68 × 10⁴ TCID₅₀/mL para las cepas del subtipo A del VRS y entre al menos 11,7 TCID₅₀/mL y 1,17 × 10⁵ TCID₅₀/mL para cepas del VRS subtipo B.

Especificidad analítica**Estudio de reactividad cruzada**

Los hisopos negativos para el VRS se enriquecieron con 10 µL de las siguientes sustancias potencialmente cruzadas y se analizaron con el test NADAL® RSV:

Sustancia	Concentración
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 × 10 ⁶ CFU/mL
Influenza A/California/04/2009	1 × 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/2019	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Epstein-Barr virus	1 × 10 ⁶ copias/mL
Grupo A <i>Streptococcus</i>	1 × 10 ⁶ CFU/mL

No se observaron reacciones cruzadas con las muestras cuando se analizaron con el test NADAL® RSV.

Estudio de interferencia

Los hisopos negativos para el VRS, los hisopos enriquecidos con 10 µL de control positivo para el VRS A y los hisopos enriquecidos con 10 µL de control positivo para el VRS B recibieron 10 µL de las siguientes sustancias potencialmente interferentes y no mostraron ninguna interferencia con la prueba NADAL® RSV:

Sustancia	Concentración	Sustancia	Concentración
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Sangre, tipo A	2% v/v
Ácido acetilsalicílico	20 mg/mL	Sangre, tipo B	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Sangre, tipo AB	2% v/v
Amantadina	500 ng/mL	Sangre, tipo O	2% v/v
Mometasona	500 ng/mL	Dexametasona	10 mg/mL
Enjuague bucal Listerine®	5% v/v	Dextrometorfano	10 mg/mL
Enjuague bucal Lion	5% v/v	Difenhidramina HCl	5 mg/mL
Tabletas masticables de ácido ascórbico	5% w/v	Ibuprofeno	10 mg/mL
Beclometasona	500 ng/mL	Mucina	1 mg/mL
Spray nasal	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oximetazolina	0,05 mg/mL	Fenilefrina	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL	Tobramicina	500 ng/mL
Spray para la garganta con benzocaina Cepacol®	5% v/v		

- 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.
- 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.
- Hall, C.B.J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
- 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.
- 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.0, 2022-05-25 MP

Precisión

Repetibilidad

Se estableció la repetibilidad analizando 20 réplicas de muestras negativas así como débilmente, medianamente y fuertemente positivas utilizando un lote de test NADAL® RSV. Se identificaron correctamente >99% de las muestras (20/20 test correctos por concentración, intervalo de confianza del 95%: 95,5% - 100%). El test NADAL® RSV demostró una repetibilidad aceptable.

Reproducibilidad

La reproducibilidad se estableció analizando 5 réplicas de muestras de hisopos nasofaríngeos negativas, débilmente positivas, medianamente positivas y fuertemente positivas. Los test fueron realizados en 5 días diferentes por 3 operadores usando 3 lotes independientes de test NADAL® RSV en 5 diferentes lugares. Se identificaron correctamente >99% de las muestras (375/375 test correctos por concentración, intervalo de confianza del 95%: 99% - 100%). El test NADAL® RSV demostró una repetibilidad aceptable.

14. Informe de incidente grave

En caso de cualquier incidente grave relacionado con el rendimiento del test NADAL® RSV, informe inmediatamente a nal von minden GmbH y a la autoridad competente. Si todavía es posible, **no** elimine el test usado y los componentes del kit de test correspondientes.

15. Referencias

- 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.

1. Uso previsto

Il test NADAL® RSV è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per la rilevazione qualitativa degli antigeni del virus respiratorio sinciziale (RSV) in campioni di tampone nasofaringeo umano. Il test è destinato all'uso come ausilio nella diagnosi di infezioni da RSV in pazienti che presentano i sintomi tipici di un'infezione delle vie respiratorie (vedere la sezione 12 "Limiti del Test"). La procedura del test non è automatizzata e non richiede formazione o qualifiche particolari. Il test NADAL® RSV è destinato esclusivamente all'uso professionale.

2. Introduzione e Significato Clinico

L'RSV è il virus respiratorio più comune nei neonati e nei bambini. Nella maggior parte dei bambini, il virus provoca sintomi simili a quelli di un normale raffreddore. Nei neonati nati prematuramente e / o con patologie polmonari croniche, disturbi cardiaci o del sistema immunitario, l'RSV può causare una malattia grave o addirittura letale. Prima dell'introduzione di Synagis®, la malattia da RSV causava ogni anno oltre 125.000 ricoveri. Il rischio di mortalità era elevato per circa il 2% dei neonati. I sintomi dell'RSV possono includere febbre e naso che cola, oltre ad altri sintomi più gravi come tosse, respirazione difficile e rapida o respiro sibilante.

3. Principio del Test

Il test NADAL® RSV consente la rilevazione degli antigeni dell'RSV attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo di colore sulla striscia del test. Gli anticorpi monoclonali specifici per gli antigeni RSV sono immobilizzati nella regione della linea del test (T) della membrana. Durante il test, il campione reagisce con gli anticorpi anti-RSV che sono coniugati a particelle colorate e pre-rivestiti sul cuscinetto coniugato della cassetta del test. La miscela migra quindi lungo la membrana per azione capillare e interagisce con i reagenti presenti sulla membrana. Se nel campione è presente un numero sufficiente di antigeni dell'RSV si svilupperà una linea colorata nella regione della linea del test (T) della membrana. La presenza di questa linea colorata nella regione della linea del test indica un risultato positivo mentre la sua assenza è indice di un risultato negativo. La presenza di una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) funge da controllo procedurale interno indicando che è stato utilizzato il corretto volume di campione e che la migrazione sulla membrana è avvenuta correttamente.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 20 test a cassetta NADAL® RSV
- 20 provette di campionamento con soluzione tampone "buffer" (circa 300 µL ciascuna)*, tappo contagocce incluso
- Ulteriori materiali forniti secondo 93/42/EEC:

A causa di possibili carenze di fornitura dei prodotti medici accessori COVID-19, il produttore del tampone potrebbe cambiare. Pertanto, i tamponi forniti provengono da uno dei produttori elencati di seguito.

a) 20 tamponi sterili, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (authorised EU
representative: Llns Service & Consulting GmbH,

Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg,
Germany)

b) 20 tamponi sterili CE 0177



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)

c) 20 tamponi sterili CE 0197



Hangzhou Yiguo Biotechnology Co. Ltd., Room
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,
311121 Zhejiang, China (authorised EU
representative: Zoustech S.L., Paseo de la
Castellana 141, 28049 Madrid, Spain)

d) 20 tamponi sterili CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (authorised EU representative: EMERGO
EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 supporto per reagenti
- 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

6. CONSERVAZIONE E STABILITÀ

I kit devono essere conservati a 2-30°C fino alla data di scadenza indicata. I test a cassetta rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla confezione. I test a cassetta vanno conservati nella loro confezione fino al loro utilizzo. Non congelare i kit di test. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza indicata sulla confezione. Si raccomanda di fare attenzione a proteggere i componenti del kit di test dalla contaminazione. Non utilizzare i componenti del kit di test in caso di evidente contaminazione microbica o deterioramento. Contaminazione biologica di apparecchiature, contenitori o reagenti può portare all'ottenimento di falsi risultati.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente le istruzioni per l'uso prima di eseguire il test.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare componenti del kit di test se l'imballaggio primario è danneggiato.
- Test monouso.
- Non aggiungere i campioni nell'area del risultato (result area).
- Al fine di evitare la contaminazione non toccare l'area di risultato (result area).

- Evitare il rischio di contaminazione incrociata dei campioni utilizzando sempre una nuova provetta per ogni campione.
- Non sostituire o mescolare i componenti provenienti da kit differenti.
- Non utilizzare la soluzione tampone "buffer" se questa dovesse risultare scolorita oppure torbida. Sbiadimento o torbidità possono essere indicativi di contaminazione microbica.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i test.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).
- Non utilizzare tamponi da confezioni danneggiate.
- La temperatura può influire negativamente sui risultati dei test.
- I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Campione nasofaringeo:

- È importante ottenere quanto più secreto possibile.
- Inserire il tampone nella narice, parallelamente al palato (non verso l'alto) fino a quando non si incontra resistenza o la distanza è equivalente a quella tra l'orecchio e la narice del paziente, indicando il contatto con il rinofaringe.
- Strofinare e ruotare delicatamente il tampone. Lasciare il tampone in posizione per alcuni secondi per assorbire le secrezioni.
- Rimuovere lentamente il tampone ruotandolo. I campioni possono essere raccolti da entrambe le narici usando lo stesso tampone, ma non è necessario raccogliere campioni da entrambi i lati se la punta è saturata di liquido della prima raccolta.

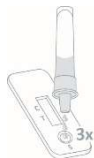
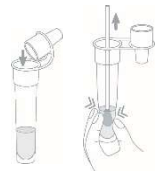
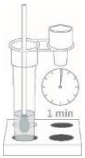
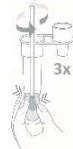
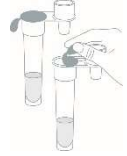
Nota bene:

- I campioni di tamponi vanno testati immediatamente dopo la raccolta. Per ottenere le migliori prestazioni del test, utilizzare campioni appena raccolti.
- Non utilizzare campioni palesemente contaminati da sangue, poiché ciò potrebbe interferire con il flusso dei campioni e portare a risultati del test non accurati.
- Per ottenere le migliori prestazioni, utilizzare i tamponi forniti con questo kit di test.

9. Procedura del Test

Portare i test, i campioni, soluzioni e/o controlli a temperatura ambiente (15-30°) prima di eseguire il test.

1. Tenere verticalmente una provetta per il prelievo di campioni contenente il tampone ed etichettata con l'identificativo del paziente o del controllo. Staccare il foglio di alluminio dalla provetta.
2. Inserire il tampone con il campione raccolto nella provetta. Far ruotare il tampone e strizzarlo almeno 3 volte comprimendo la parete della provetta di estrazione contro il tampone per estrarre gli antigeni contenuti nel tampone.
3. Collocare una provetta di estrazione pulita nell'area designata del supporto per reagenti.
4. Lasciare riposare la soluzione ottenuta per 1 minuto.
5. Rimuovere il tampone, premendo fermamente contro la parete della provetta per far uscire più liquido possibile. Eliminare il tampone in conformità con le linee guida per la manipolazione degli agenti infettivi.
6. Applicare un tappo contagocce alla provetta.
7. Rimuovere il test a cassetta dalla bustina di alluminio e usarlo il prima possibile. Si otterranno i risultati migliori se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura della confezione. Etichettare il test a cassetta con l'identificativo del paziente o controllo.
8. Posizionare il test a cassetta su una superficie piana e pulita.
9. Invertire la provetta e aggiungere 3 gocce (circa 100 µL) della soluzione estratta, nel pozzetto del campione (S) del test a cassetta.
10. Avviare il timer.
11. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato del test dopo 15 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 20 minuti.



10. Interpretazione dei risultati

Positivo:

Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) e una linea colorata nella regione della linea del test (T).



Nota: L'intensità di colore della linea del test nella regione della linea del test (T) varia in base alla concentrazione degli analiti presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nell'area della linea del test (T) va considerata come indicativa di un risultato positivo. Questo test qualitativo non

è in grado di determinare la concentrazione dell'analita nel campione.

Negativo:

Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo (C). Non si sviluppa nessuna linea nella regione della linea del test (T).



Non valido:

La linea di controllo (C) non compare. I risultati di qualsiasi test che non abbia prodotto alcuna linea di controllo entro i tempi di lettura indicati, non vanno presi in considerazione.



In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.

Un volume insufficiente di campione, procedure operative scorrette o test scaduti sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo.

11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta:

La linea colorata che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo (C) è da considerarsi un controllo procedurale interno. Esso conferma che è stato utilizzato un volume sufficiente di campione e che sono state applicate le corrette tecniche procedurali.

La Buona Pratica di Laboratorio (GLP) raccomanda l'impiego di metodi di controllo al fine di confermare la corretta performance del kit di test.

12. Limiti del Test

- Il test NADAL® RSV è un test per uso diagnostico professionale *in-vitro*. Il test deve essere utilizzato solo per la rilevazione qualitativa degli antigeni di RSV in campioni di tamponi nasofaringeo umano.
- Né il valore quantitativo né il tasso di aumento/decremento della concentrazione degli antigeni di RSV possono essere determinati con questo test qualitativo.
- L'accuratezza del test dipende dalla qualità del campione. I risultati del test possono essere imprecisi a causa di una raccolta o conservazione non corretta dei campioni (vedere la sezione 8 "Raccolta e preparazione dei campioni").
- Se il risultato del test è negativo ma i sintomi clinici persistono, si raccomanda di eseguire ulteriori test con altri metodi clinici (ad esempio, coltura cellulare o test molecolare). Un risultato negativo non preclude mai la possibilità di un'infezione da RSV.
- Il test NADAL® RSV rileva solo la presenza di antigeni RSV nei campioni e non deve essere utilizzato come unico criterio per la diagnosi di un'infezione da RSV.
- I valori predittivi positivi e negativi dipendono fortemente dalla prevalenza. La prevalenza locale deve essere presa in considerazione quando si interpretano i risultati dei test diagnostici.

- I risultati positivi non precludono la co-infezione con altri agenti patogeni.
- Come per tutti i test diagnostici, tutti i risultati devono essere interpretati da un medico insieme ad altre informazioni cliniche disponibili.

13. Caratteristiche Tecniche

Performance clinica

Sensibilità e Specificità diagnostica:

Il test NADAL® RSV è stato valutato utilizzando campioni clinici con tampone nasofaringeo rispetto a un PCR.

I risultati sono riassunti nella seguente tabella:

Test NADAL® RSV		PCR		
		Positivo	Negativo	Totale
	Positivo	63	0	63
	Negativo	6	133	139
	Totale	69	133	202

Sensibilità diagnostica: 91,3% (82,3% - 96,0%)*

Specificità diagnostica: >99,9% (97,2% - 100,0%)*

Andamento complessivo: 97,0% (93,7% - 98,6%)*

*95% Accuratezza

Prestazioni analitiche

Limite di rilevamento

Il limite di rilevamento del 95% del test NADAL® RSV per i ceppi di RSV di sottotipo A è di 93,6 TCID₅₀/mL e per i ceppi di RSV di sottotipo B è di 11,7 TCID₅₀/mL ed è stato determinato mediante diluizione di RSV inattivato.

Campo di misurazione

Non è stato osservato alcun effetto negativo sulla formazione della linea T (effetto prozona) quando sono stati analizzati campioni contenenti una concentrazione di antigene RSV fino a $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL per i ceppi di RSV del sottotipo A e fino a $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL per i ceppi di RSV del sottotipo B. Pertanto, l'intervallo di misurazione del test è compreso tra almeno 93,6 TCID₅₀/mL e $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL per i ceppi di RSV del sottotipo A e tra almeno 11,7 TCID₅₀/mL e $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL per i ceppi di RSV del sottotipo B.

Specificità analitica

Reattività crociata

I tamponi negativi per RSV sono stati addizionati con 10 µL delle seguenti sostanze potenzialmente cross-reagenti e testati con il test NADAL® RSV:

Sostanza	Concentrazione
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1×10^6 CFU/mL
Influenza A/California/04/2009	1×10^6 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/2019	1×10^5 TCID ₅₀ /mL
Virus di Epstein-Barr	1×10^6 copie/mL
<i>Streptococco del gruppo A</i>	1×10^6 CFU/mL

Durante il test NADAL® RSV non è stata osservata alcuna reattività crociata con i campioni sopra elencati.

Studio di Interferenza

I tamponi negativi per RSV, i tamponi con 10 µL di controllo positivo per RSV A e i tamponi con 10 µL di controllo positivo per RSV B sono stati addizionati con 10 µL delle seguenti

sostanze potenzialmente interferenti e non hanno mostrato alcuna interferenza con il test NADAL® RSV:

Sostanza	Concentrazione	Sostanza	Concentrazione
4-acetammidofenolo	10 mg/mL	Sangue, gruppo A	2% v/v
Acido Acetilsalicilico	20 mg/mL	Sangue, gruppo B	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Sangue, gruppo AB	2% v/v
Amantadine	500 ng/mL	Sangue, gruppo 0	2% v/v
Mometasone	500 ng/mL	Dexametasone	10 mg/mL
Collutorio Listerine®	5% v/v	Destrometorfano	10 mg/mL
Collutorio Lion	5% v/v	Diphenhydramine HCl	5 mg/mL
Acido Ascorbico, pillole	5% w/v	Ibuprofene	10 mg/mL
Beclometasone	500 ng/mL	Mucina	1 mg/mL
Spray nasale	5% v/v	Osetamivir	500 ng/mL
Ossimetazolina	0,05 mg/mL	Fenilefrina	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL	Tobramycin	500 ng/mL
Benzocaine throat spray Cepacol®	5% v/v		

15. Bibliografia

- 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.
- 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.
- 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.
- Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. *N.Engl. J. Med.* 308 : 1443-1447.
- 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.
- 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 immunosorbent assay. *J.Clin. Microbiol.* 257 : 763-767.

Rev.0, 2022-05-25 BN

Precisione

Ripetibilità

La ripetibilità è stata stabilita analizzando 20 repliche di campioni di tamponi nasofaringei negativi, a bassa, media e alta positività, utilizzando 3 lotti del test NADAL® RSV. Oltre il 99% (>99%) dei campioni è stato identificato correttamente (20/20 test corretti per concentrazione, accuratezza del 95%: 95,5% - 100%). Il test NADAL® RSV ha dimostrato una ripetibilità accettabile.

Riproducibilità

La riproducibilità è stata stabilita analizzando 5 repliche di campioni di tamponi nasofaringei negativi, a bassa, media e alta positività. I test sono stati eseguiti da 5 operatori utilizzando 3 lotti indipendenti del test NADAL® RSV in 3 siti diversi e in 5 giorni diversi. Oltre il 99% (>99%) dei campioni è stato identificato correttamente (375/375 test corretti per concentrazione, intervallo di confidenza del 95%: 99% - 100%). Il test NADAL® RSV ha dimostrato una riproducibilità accettabile.

14. Segnalazione di incidenti gravi

In caso di gravi incidenti legati all'esecuzione del test NADAL® RSV, si prega di informare immediatamente nal von minden GmbH e l'autorità competente. Se possibile, **non** smaltire il test utilizzato e i relativi componenti del kit di test.

1. Zastosowanie

NADAL® RSV to chromatograficzny test immunologiczny z przepływem bocznym do jakościowego wykrywania antygenów syncytialnego wirusa oddechowego (RSV) w próbkach wymazów z nosogardzieli. Test ma służyć jako środek pomocniczy przy diagnostyce zakażenia RSV u pacjentów z typowymi objawami infekcji dróg oddechowych (patrz punkt 12. „Ograniczenia testu”). Test nie jest zautomatyzowany i nie wymaga specjalnego szkolenia ani kwalifikacji. Test NADAL® RSV przeznaczony jest wyłącznie do użytku profesjonalnego.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Wirus RSV jest najczęstszym wirusem dróg oddechowych u noworodków i małych dzieci. Infekuje praktycznie wszystkie dzieci do wieku dwóch lat. U większości dzieci wirus powoduje objawy, które podobne są do zwykłego przeziębienia. U noworodków, które urodziły się za wcześnie lub/ oraz mają przewlekłą chorobę płuc, RSV może powodować zagrażającą życiu chorobę. Przed wprowadzeniem Synagis®, choroby RSV prowadziły rocznie do ok. 125.000 hospitalizacji. U ok 2% noworodków istniało wysokie ryzyko śmierci. Objawy to gorączka, katar oraz inne ciężkie objawy jak kaszel, ciężki i szybki oddech, a także sapanie.

3. Zasada działania testu

Test NADAL® RSV umożliwia oznaczenie specyficznych antygenów RSV, przez użycie wiązanej interpretacji rozwoju kolorów na wewnętrznym pasku testowym. Przeciwciała monoklonalne specyficzne dla antygenów RSV są unieruchomione w obszarze linii testowej (T) na membranę. Podczas badania próbka reaguje z przeciwciałami anti-RSV sprzężonymi z kolorowymi cząsteczkami i wstępnie pokrytą płytką z koniugatem kasety testowej. Mieszanka wędruje przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany i zachodzi w interakcję z odczynnikami znajdującymi się na membranę. Jeżeli w próbce znajduje się wystarczająca ilość antygenów RSV, to w obszarze linii testowych (T) membrany pojawi się kolorowa linia. Pojawienie się tej kolorowej linii wskazuje na wynik pozytywny, podczas gdy brak linii oznacza wynik negatywny.

Pojawienie się kolorowej linii w obszarze linii kontrolnej (C) służy jako kontrola procesowa i wskazuje na to, że dostarczona została wystarczająca ilość próbki, a membrana jest wystarczająco nasączona.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 20 testów kasetowych NADAL® RSV
- 20 probówek ekstrakcyjnych z buforem „Buffer” (każda ok. 300 µl)*, w tym nasadki do zakraplania
- Materiał dodatkowy, dostarczony zgodnie z dyrektywą 93/42/EWG:

Ze względu na możliwe braki w dostawach akcesoriów medycznych związanych z COVID-19 producent wymazówek może ulec zmianie. Dlatego załączone wymazówki pochodzą od jednego z poniższych producentów.

a) 20 sterylnych wymazówek, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 Chiny (Autoryzowany przedstawiciel UE: Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Niemcy)

b) 20 sterylnych wymazówek CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China
(Autoryzowany przedstawiciel UE: WellKang Ltd,
Enterprise Hub, NW Business Complex, 1
Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Irlandia
Północna)

c) 20 sterylnych wymazówek CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,
311121 Zhejiang, Chiny
Autoryzowany przedstawiciel UE: Zoustech S.L.,
Paseo de la Castellana 141, 28049 Madryt,
Hiszpania)

d) 20 sterylnych wymazówek CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (autoryzowany przedstawiciel UE: EMERGO
EUROPE, Haga, Holandia)

- 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%.

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe powinny być przechowywane w temperaturze 2-30°C, do daty podanej na opakowaniu. Testy kasetowe są stabilne do daty użyteczności podanej na opakowaniu foliowym. Kasetka testowa musi zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym aż do momentu jej użycia. Nie zamrażać zestawów testowych. Nie stosować kontroli pozytywnej po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu. Test i komponenty testu należy chronić przed kontaminacją. Testu nie należy używać przy oznakach mikrobiologicznej kontaminacji lub wytrąceniu. Biologiczne zanieczyszczenie urządzeń dozujących, zbiorników lub probówek, może prowadzić do błędnych wyników.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie należy używać żadnych części zestawu testowego, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
- Testy są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Nie dodawać próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku).
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego należy używać każdorazowo nowej probówki dla każdej próbki.

- Nie wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie używać bufora, jeśli wykazuje on zmianę koloru lub zmętnienie. Przebarwienia lub zmętnienie mogą być oznaką zanieczyszczenia mikrobiologicznego.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną, taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakażone odczynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektywy dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Test ten zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantuje braku przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane jako potencjalnie zakażne. Postępując się nimi, należy przestrzegać standardowych środków ostrożności, np. unikać połknięcia lub wdychania.
- Nie używać wymazówek, których opakowanie jest uszkodzone.
- Temperatury mogą wpływać na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Próbki z nosogardła:

- Ważne jest, aby uzyskać jak najwięcej wydzieliny.
- Włożyć wymazówkę do nozdrza, które wizualnie wskazuje najwięcej wydzieliny równoległe do podniebienia (nie do góry), do momentu wycucia oporu lub gdy odległość będzie równa odległości ucha pacjenta do nozdrza, co wskazuje na kontakt z nosogardłem.
- Pocierać i delikatnie obracać wymazówkę. Pozostawić wymazówkę na miejscu na kilka sekund, aby zebrać wydzielinę.
- Powoli wyjąć wymazówkę, obracając ją. Próbkę można pobierać z obu nozdrzy tą samą wymazówką. Nie ma jednak konieczności pobierania próbek z obu stron, jeśli końcówka jest nasycona wydzieliną z pierwszego pobrania.

Wskazówka:

- Próbkę wymazów należy badać natychmiast po pobraniu. Użyć świeżo pobranych próbek, aby uzyskać najlepszą wydajność testu.
- Nie należy używać próbek, które są widocznie zanieczyszczone krwią, ponieważ może to zakłócać przepływ próbki i prowadzić do nieprawidłowych wyników testu.
- W celu zagwarantowania optymalnej wydajności testu, stosować dołączoną w zestawie wymazówkę.

9. Przeprowadzanie testu

Przed przeprowadzeniem testu, doprowadzić wszystkie testy, próbki, bufor i/albo kontrolę do temperatury pokojowej (15-30°C).

1. Trzymać probówkę oznaczoną identyfikatorem pacjenta lub kontroli w pozycji

pionowej. Zdjąć folię aluminiową z probówki.

2. Wprowadzić wymazówkę z pobraną próbką do probówki. Obrócić wymazówkę i ścisnąć 3 razy, przyciskając ściankę probówki ekstrakcyjnej do wymazówki, aby wyodrębnić antygeny zawarte w wymazówce.
3. Umieścić probówkę w wyznaczonym miejscu uchwytu na odczynniku.
4. Pozostawić roztwór na 1 minutę.
5. Wyciągnąć wymazówkę, mocno dociskając ją do ścianki probówki, aby uzyskać jak najwięcej płynu z wymazu. Wymazówkę zutylizować zgodnie z wytycznymi dotyczącymi obchodzenia się z czynnikami zakaźnymi.
6. Nałożyć nakraplacz na probówkę ekstrakcyjną.
7. Wyciągnąć kasetę testową z opakowania foliowego i użyć ją tak szybko, jak to możliwe. Najlepsze wyniki zostają osiągnięte, gdy test przeprowadzony zostaje bezpośrednio po jego otwarciu. Oznaczyć kasetę testową z danymi pacjenta oraz identyfikacją kontrolną.
8. Kasetę testową położyć na czystą i równą powierzchnię.
9. Odwrócić probówkę i dodać 3 krople (około 100 µL) wyekstrahowanego roztworu do zagłębienia na próbkę na (S) kasecie testowej.
10. Włączyć stoper.
11. Początek na pojawienie się kolorowej/owych linii. Wynik należy interpretować po upływie 15 minut. Po upływie więcej jak 20 minut nie interpretować wyniku.



10. Interpretacja wyników

Pozytywny

Jedna kolorowa linia pojawi się w obszarze linii kontrolnej (C), druga kolorowa linia pojawi się w obszarze linii testowej (T).



Wskazówka:

Intensywność kolorów w obszarze linii testowej (T) może różnić się, w zależności od stężenia analitów, które zawarte są w próbce. Każdy odcień w obszarze linii testowej (T), należy uznać za wynik dodatni. Należy zwrócić uwagę, że jest to test wyłącznie jakościowy i nie można nim określić stężenia analitu w próbce.

Negatywny

W obszarze linii kontrolnej (C) pojawia się kolorowa linia. W obszarze linii testowej (T) nie pojawia się kolorowa linia.



Nieważny

Linia kontrolna (C) nie pojawia się. Wyniki testów, które po ustalonym czasie odczytu nie wytworzyły linii kontrolnej, muszą zostać odrzucone.

Sprawdzić przebieg procesu i powtórzyć badanie przy pomocy nowej kasety testowej. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.

Niewystarczająca objętość próbki, przeterminowane testy lub niewłaściwy sposób użytkowania testu, są najprawdopodobniejszymi przyczynami niepojawienia się linii kontrolnej.



11. Kontrola jakości

Test kasetowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesową: pojawiająca się w obszarze linii kontrolnej (C) kolorowa linia, traktowana jest jako kontrola procesowa. Potwierdza ona dodanie wystarczającej ilości próbki, prawidłowe przeprowadzenie testu oraz wystarczające nasączenie membrany.

Dobra praktyka laboratoryjna zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczania poprawnej wydajności zestawu testowego.

12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® RSV przeznaczony jest wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*. Testu należy używać wyłącznie do jakościowego wykrywania antygenów RSV w próbkach wymazów z nosogardła.
- Za pomocą tego testu jakościowego nie można określić ani wartości ilościowej, ani szybkości wzrostu/spadku stężenia antygenów RSV.
- Dokładność testu zależna jest od jakości próbki. Nieprawidłowe wyniki mogą wynikać z niewłaściwego pobierania lub przechowywania próbek (patrz punkt 8. „Pobieranie, przygotowanie i przechowywanie próbek”).
- Jeżeli wynik testu jest negatywny, a objawy kliniczne dalej będą się utrzymywać, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań, przy zastosowaniu innych metod klinicznych (np. hodowla komórkowa lub test molekularny). Wynik ujemny nigdy nie wyklucza możliwej infekcji RSV.
- Test NADAL® RSV wskazuje jedynie na obecność antygenów RSV w próbce i nie powinien być stosowany jako jedyne kryterium diagnozowania zakażenia RSV.
- Pozytywne i negatywne wartości predykcyjne są silnie uzależnione od częstotliwości występowania. Przy interpretacji wyników badań diagnostycznych należy wziąć pod uwagę miejscową częstość występowania.
- Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcji z innymi patogenami.
- Jak przy wszystkich testach diagnostycznych, wszystkie wyniki muszą być interpretowane, w połączeniu w kolejnymi klinicznymi informacjami, które udostępnione są lekarzowi.

13. Charakterystyka testu

Właściwości kliniczne

Czułość i swoistość diagnostyczna

Test NADAL® RSV oceniano przy użyciu klinicznych wymazów z nosogardła w porównaniu z PCR.

Wyniki przedstawione zostały w poniższej tabeli:

Test NADAL® RSV	PCR		
	Pozytywny	Negatywny	Suma
Pozytywny	63	0	63
Negatywny	6	133	139
Suma	69	133	202

Czułość diagnostyczna: 91,3% (82,3% - 96,0%)*

Swoistość diagnostyczna: >99,9% (97,2% - 100,0%)*

Ogólna zgodność: 97,0% (93,7% - 98,6%)*

*95% przedział ufności

Właściwości analityczne

Granica wykrywalności

Granica wykrywalności 95% testu NADAL® RSV wynosi 93,6 TCID₅₀/mL dla szczepów RSV podtypu A i 11,7 TCID₅₀/mL dla szczepów RSV podtypu B. Określono ją przez rozcieńczenie inaktywowanego RSV.

Zakres pomiaru

Podczas badania próbek o stężeniu przeciwciał RSV wynoszącym 4,68 x 10⁴ TCID₅₀/mL dla szczepów podtypu A RSV i 1,17 x 10⁵ TCID₅₀/mL dla RSV szczepu podtypu B nie zaobserwowano upośledzenia tworzenia linii T (efekt prozony). Zatem zakres pomiarowy testu wynosi od co najmniej 93,6 TCID₅₀/mL do 4,68 x 10⁴ TCID₅₀/mL dla szczepów RSV podtypu A i od co najmniej 11,7 TCID₅₀/mL i 1,17 x 10⁵ TCID₅₀/mL dla szczepów podtypu B RSV.

Swoistość analityczna

Badanie reakcji krzyżowych

Wymazy RSV-ujemne zmieszano z 10 µL następujących substancji potencjalnie reagujących krzyżowo i przetestowano testem NADAL® RSV.

Substancja	Stężenie
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Influenza A/California/04/2009	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/2019	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Wirus Epstein-Barr	1 x 10 ⁵ kopii/mL
Streptokokki grupy A	1 x 10 ⁶ CFU/mL

Podczas testowania za pomocą testu NADAL® RSV nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej z próbkami.

Badanie interferencji

Wymazy RSV ujemne, wymazy z dodatkiem 10 µL kontroli dodatniej RSV A i wymazy z dodatkiem 10 µL kontroli dodatniej RSV B zostały wzbogacone o 10 µL następujących potencjalnie reagujących krzyżowo substancji i nie wykazywały interferencji z testem NADAL® RSV:

Substancja	Stężenie	Substancja	Stężenie
4-acetamidofenol	10 mg/ml	Krew, Typ A	2% v/v
Kwas acetylosalicylowy	20 mg/ml	Krew, Typ B	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/ml	Krew, Typ AB	2% v/v
Amantadyna	500 ng/ml	Krew, typ O	2% v/v
Mometason	500 ng/ml	Deksametazon	10 mg/ml
Środek do płukania jamy ustnej Listerine®	5% v/v	Dekstrometorfan	10 mg/ml
Środek do płukania jamy ustnej Lion	5% v/v	Chlorowodorek difenhydraminy	5 mg/mL
Tabletki do ssania z kwasem askorbinowym	5% w/v	Ibuprofen	10 mg/ml
Beclomethason	500 ng/ml	Mucyny	1 mg/mL
Aerazol do nosa	5% v/v	Osetamiwir	500 ng/ml
Oksymetazolina	0,05 mg/mL	Fenylefryna	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL	Tobramycyna	500 ng/mL
Cepacol® benzokainowy spray do gardła	5% v/v		

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.0, 2022-05-25 AM

Precyzyjność

Powtarzalność

Powtarzalność określono testując 20 powtórzeń negatywnych, słabo, średnio i wysoko dodatnich próbek wymazów z nosogardła za pomocą 3 serii testów NADAL® RSV. >99% próbek zostało prawidłowo oznaczonych (20/20 prawidłowych testów na stężenie, 95% przedział ufności: 95,5% - 100%). Test NADAL® RSV wykazał akceptowalną powtarzalność.

Odtwarzalność

Odtwarzalność określono, testując 5 powtórzeń ujemnych, nisko, pośrednich i wysoko dodatnich próbek wymazów z nosogardzieli. Testy zostały przeprowadzone w 5 różnych dniach przez 5 użytkowników z 3 niezależnymi partiami testu NADAL® RSV w 3 różnych lokalizacjach. >99% próbek zostało oznaczonych poprawnie (375/375 prawidłowe testy na stężenie, 95% przedział ufności: 99% - 100%). Test NADAL® RSV wykazał akceptowalną odtwarzalność.

14. Powiadomienie o poważnych incydentach

W przypadku poważnych incydentów związanych z przeprowadzeniem testu NADAL® RSV, należy niezwłocznie poinformować o tym nal von minden GmbH i właściwy organ. Jeśli to możliwe, **nie wyrzucać** użytego testu i odpowiednich części zestawu testowego.

15. Bibliografia

- 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.
- 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.

1. Utilização Pretendida

O Teste NADAL® RSV é um imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral para a deteção qualitativa de antígenos do vírus sincial respiratório (RSV) em amostras humanas de esfregaço nasofaríngeo. O teste destina-se a ser utilizado como um auxílio no diagnóstico de infeções por RSV em doentes que apresentem sintomas típicos de uma infeção do trato respiratório (ver secção 12 "Limitações"). O procedimento do teste não é automatizado e não requer qualquer formação ou qualificação especial. O Teste NADAL® RSV foi concebido apenas para uso profissional.

2. Introdução e Significado Clínico

O RSV é o vírus respiratório mais comum em bebés e crianças pequenas. Infecta praticamente todas as crianças até aos dois anos de idade. Na maioria das crianças, o vírus causa sintomas que se assemelham aos da constipação comum. Em bebés nascidos prematuramente e/ou com doença pulmonar crónica, o RSV pode causar doença grave ou mesmo fatal. Antes da introdução do Synagis®, a doença por RSV resultava anualmente em mais de 125.000 hospitalizações. Havia um elevado risco de mortalidade entre aproximadamente 2% dos bebés. Os sintomas do RSV podem incluir febre e corrimento nasal, bem como outros sintomas mais graves como tosse, respiração difícil e rápida ou pieira.

3. Princípio do Teste

O Teste NADAL® RSV permite a deteção dos antígenos RSV através da interpretação visual do desenvolvimento de cor que surge na tira de teste interna. Os anticorpos monoclonais específicos aos antígenos RSV são imobilizados na região da linha de teste (T) da membrana. Durante o teste, a amostra reage com os anticorpos anti-RSV que são conjugados a partículas coloridas e pré-revestidos na almofada de conjugação da cassete de teste. A mistura migra então ao longo da membrana por ação capilar e interage com os reagentes da membrana. Se houver uma quantidade suficiente de antígenos RSV na amostra, desenvolver-se-á uma linha colorida na região da linha de teste (T) da membrana. A presença desta linha colorida indica um resultado positivo, enquanto que a sua ausência indica um resultado negativo. A formação de uma linha colorida na região da linha de controlo (C) serve de controlo do procedimento, indicando que um volume adequado de amostra foi adicionado e que ocorreu a absorção pela membrana.

4. Reagentes e Materiais Fornecidos

- 20 cassetes de teste NADAL® RSV
- 20 tubos de extração contendo solução tampão (aproximadamente 300 µL cada)*, incl. tampas conta-gotas
- Material adicional fornecido de acordo com 93/42/EEC: Devido à possível escassez no fornecimento de produtos médicos acessórios relacionados com a COVID-19, o fabricante de zaragatoas poderá ser alterado. Por conseguinte, as zaragatoas fornecidas provêm de um dos fabricantes indicados abaixo.

a) 20 zaragatoas estéreis, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,

Jiangsu 225109 China (representante autorizado da UE: Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

b) 20 zaragatoas estéreis, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihei 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)

c) 20 zaragatoas estéreis, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,
311121 Zhejiang, China (representante autorizado da UE: Zoustech S.L., Paseo de la Castellana 141, 28049 Madrid, Spain)

d) 20 zaragatoas estéreis, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (representante autorizado da UE: EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 suporte de reagentes
- 1 folheto informativo

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

Não é necessária a rotulagem dos perigos para o ProClin™ 300, nos termos do Regulamento (CE) Nº 1272/2008 CLP. As concentrações são inferiores ao limiar de isenção de <0,03%.

5. Materiais Adicionais Necessários

- Temporizador

6. Armazenamento e Estabilidade

Os kits de teste devem ser armazenados a 2-30°C até à data de validade indicada. As cassetes de teste são estáveis até à data de validade impressa nas embalagens de alumínio. As cassetes devem permanecer nas embalagens de alumínio seladas até à data de utilização. Não congelar os kits de teste. Não utilizar os kits de teste para além da data de validade indicada nas embalagens. Deverão ser tomadas precauções a fim de proteger os componentes dos kits de teste de contaminações. Não utilizar os componentes dos kits de teste se existirem evidências de contaminação microbiana ou de precipitação. A contaminação biológica do equipamento de dispensação, dos recipientes ou dos reagentes pode conduzir a resultados imprecisos.

7. Advertências e Precauções

- Apenas para uso profissional de diagnóstico *in-vitro*.
- Ler cuidadosamente todas as instruções de utilização antes de iniciar o teste.
- Não utilizar o teste após a data de validade indicada na embalagem.
- Não utilizar os componentes do kit de teste se a embalagem primária estiver danificada.
- Os testes são de utilização única.

- Não adicionar amostras à área de reação (área de resultado).
- A fim de evitar a contaminação, não tocar na área de reação (área de resultado).
- Evitar a contaminação cruzada de amostras, utilizando um novo tubo de extração para cada amostra obtida.
- Não substituir ou misturar componentes de diferentes kits de teste.
- Não utilizar a solução tampão se esta estiver descolorida ou turva. A descoloração ou turvação pode ser um sinal de contaminação microbiana.
- Não comer, beber ou fumar na área de manuseamento das amostras e dos kits de teste.
- Utilizar vestuário de proteção como bata de laboratório, luvas descartáveis e proteção ocular durante o manuseamento e testagem das amostras.
- Manusear todas as amostras como se contivessem agentes infecciosos. Observar as precauções estabelecidas quanto aos riscos microbiológicos durante todos os procedimentos e respeitar as diretrizes padrão para a eliminação apropriada das amostras.
- O kit de teste contém produtos de origem animal. O conhecimento certificado da origem e/ou estado sanitário dos animais não garante completamente a ausência de agentes patogénicos transmissíveis. Por conseguinte, é recomendado que estes produtos sejam tratados como potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança habituais (e.g., não ingerir ou inalar).
- Não utilizar zaragatoas de embalagens danificadas.
- A temperatura pode afetar negativamente os resultados dos testes.
- Os materiais de teste utilizados devem ser eliminados de acordo com os regulamentos locais.

8. Recolha e Preparação das Amostras

Amostra nasofaríngea:

- É importante obter o máximo de secreção possível.
- Inserir a zaragatoa na narina que apresenta a maior secreção sob inspeção visual, paralela ao palato (não para cima), até encontrar resistência ou até a distância ser equivalente à da orelha até à narina do doente, indicando o contacto com a nasofaringe.
- Esfregar e rodar suavemente a zaragatoa. Deixar a zaragatoa no local durante vários segundos para absorver as secreções.
- Remover lentamente a zaragatoa em rotação. As amostras podem ser recolhidas de ambas as narinas utilizando a mesma zaragatoa, porém não é necessário recolher amostras de ambos os lados se a ponta estiver saturada com fluido da primeira recolha.


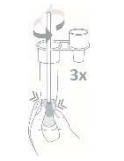
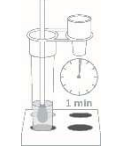
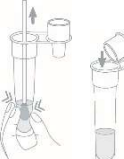


Nota:

- As amostras de esfregaço devem ser testadas imediatamente após a sua colheita. Para um melhor desempenho do teste, utilizar amostras acabadas de recolher.
- Não utilizar amostras que estejam obviamente contaminadas com sangue, pois pode interferir com o fluxo das amostras e conduzir a resultados de teste imprecisos.

- Para garantir o melhor desempenho, utilizar as zaragatoas fornecidas no kit de teste.

9. Procedimento do Teste

Colocar os testes, as amostras, a solução tampão e/ou os controlos à temperatura ambiente (15-30°C) antes da realização dos testes.

1. Segurar um tubo de recolha de amostras, contendo a solução tampão e rotulado com a identificação do doente ou do controlo, na vertical. Retirar a película de alumínio do tubo.
 
2. Inserir a zaragatoa com a amostra recolhida no tubo. Rodar a zaragatoa e apertá-la pelo menos 3 vezes, comprimindo a parede do tubo de extração contra a zaragatoa para extrair os antígenos contidos na zaragatoa.
 
3. Colocar o tubo na área designada do suporte de reagentes.
4. Deixar a solução repousar durante 1 minuto.
 
5. Retirar a zaragatoa, pressionando-a firmemente contra a parede do tubo para libertar o máximo de líquido possível. Eliminar a zaragatoa de acordo com as diretrizes para o manuseamento de agentes infecciosos.
6. Colocar uma tampa conta-gotas ao tubo.
7. Retirar a cassette de teste da embalagem de alumínio e utilizá-la o mais rapidamente possível. Obter-se-ão os melhores resultados se o teste for realizado imediatamente após a abertura da embalagem de alumínio. Rotular a cassette de teste com a identificação do paciente ou do controlo.
 
8. Colocar a cassette de teste numa superfície limpa e nivelada.
9. Inverter o tubo e adicionar 3 gotas (aproximadamente 100 µL) da solução extraída ao poço da amostra (S) da cassette de teste.
 
10. Iniciar o temporizador.
11. Aguardar que a(s) linha(s) colorida(s) apareça(m). Ler o resultado do teste após 15 minutos. Não interpretar o resultado depois de mais de 20 minutos.
 

10. Interpretação dos Resultados

Positivo:

Uma linha colorida surge na região da linha de controlo (C) e outra linha colorida surge na região da linha de teste (T).



Nota: A intensidade da cor na região da linha de teste (T) poderá variar em função da concentração do analito presente na amostra. Qualquer tonalidade de cor na região da linha de teste (T) deve ser considerada positiva. Note-se que este é apenas um teste qualitativo e não pode determinar a concentração do analito na amostra.

Negativo:

Surge uma linha colorida na região da linha de controlo (C). Não aparece uma linha na região da linha de teste (T).



Inválido:

A linha de controlo (C) não aparece. Os resultados de qualquer teste que não tenha produzido uma linha de controlo no tempo de leitura especificado devem ser descartados.



Por favor, reveja o procedimento e repita o teste com uma nova casete de teste. Se o problema persistir, interrompa de imediato a utilização do kit de teste e contacte o seu distribuidor.

Um volume insuficiente de amostra, um procedimento operacional incorreto ou testes fora de prazo são as razões mais prováveis para a falha da linha de controlo.

11. Controlo de Qualidade

O controlo interno do procedimento é incluído na casete de teste:

A linha colorida que surge na região da linha de controlo (C) é considerada um controlo interno positivo do procedimento. Esta confirma um volume suficiente de amostra, um procedimento técnico correto e uma absorção adequada pela membrana.

As *Boas Práticas de Laboratório (BPL)* recomendam a utilização de materiais de controlo externo para assegurar o desempenho adequado do kit de teste.

12. Limitações

- O Teste NADAL® RSV destina-se apenas à utilização profissional de diagnóstico *in-vitro*. O teste deve ser utilizado apenas para a deteção qualitativa dos antígenos RSV em amostras humanas de esfregaços nasofaríngeos.
- Tanto o valor quantitativo como a taxa de aumento/diminuição da concentração de antígenos RSV não podem ser determinados com este teste qualitativo.
- A precisão do teste depende da qualidade da amostra. Poderão ocorrer resultados de teste imprecisos devido à recolha ou armazenamento inadequado da amostra (ver secção 8 "Recolha e Preparação das Amostras").
- Se o resultado do teste for negativo, mas os sintomas clínicos persistirem, recomenda-se a realização de testes adicionais utilizando outros métodos clínicos (por exemplo, cultura de células ou um ensaio molecular). Um resultado negativo não exclui, em momento algum, a possibilidade de uma infeção por RSV.
- O Teste NADAL® RSV deteta apenas a presença de antígenos RSV em amostras e não deve ser utilizado como único critério para o diagnóstico de uma infeção por RSV.

- Os valores preditivos positivos e negativos são altamente dependentes da prevalência. A prevalência local deve ser tida em consideração ao interpretar os resultados do teste de diagnóstico.
- Os resultados positivos não excluem coinfeções com outros agentes patogénicos.
- Tal como com todos os testes de diagnóstico, todos os resultados devem ser interpretados por um médico em conjunto com outra informação clínica disponível.

13. Características de Desempenho

Desempenho clínico

Sensibilidade e especificidade diagnóstica

O Teste NADAL® RSV foi avaliado utilizando amostras clínicas de esfregaço nasofaríngeo em comparação com o PCR.

Os resultados são apresentados na tabela seguinte:

Teste NADAL® RSV		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
		Positivo	63	0
Negativo	6	133	139	
Total	69	133	202	

Sensibilidade diagnóstica: 91,3% (82,3% - 96,0%)*

Especificidade diagnóstica: >99,9% (97,2% - 100,0%)*

Concordância global: 97,0% (93,7% - 98,6%)*

*intervalo de confiança de 95%

Desempenho analítico

Limite de deteção

O limite de deteção de 95% do Teste NADAL® RSV para estirpes do subtipo A do RSV é de 93,6 TCID₅₀/mL e para estirpes do subtipo B do RSV é de 11,7 TCID₅₀/mL, e foi determinado através da diluição do RSV inativado.

Intervalo de medições

Não foi observado qualquer efeito adverso na formação da linha T (efeito prozona) ao testar amostras contendo uma concentração do antígeno RSV tão alta quanto 4,68 × 10⁴ TCID₅₀/mL para estirpes do subtipo A do RSV e tão alta quanto 1,17 × 10⁵ TCID₅₀/mL para estirpes do subtipo B do RSV. Portanto, o intervalo de medição do teste situa-se entre pelo menos 93,6 TCID₅₀/mL e 4,68 × 10⁴ TCID₅₀/mL para estirpes do subtipo A do RSV e entre pelo menos 11,7 TCID₅₀/mL e 1,17 × 10⁵ TCID₅₀/mL para estirpes do subtipo B do RSV.

Especificidade analítica

Estudo da reatividade cruzada

Amostras negativas para o RSV foram contaminadas com 10 µL das seguintes substâncias com um potencial de reação cruzada e testadas utilizando o Teste NADAL® RSV:

Substância	Concentração
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 × 10 ⁶ CFU/mL
Influenza A/California/04/2009	1 × 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/2019	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Vírus Epstein-Barr	1 × 10 ⁶ cópias/mL
<i>Streptococcus</i> do Grupo A	1 × 10 ⁶ CFU/mL

Não foi observada qualquer reatividade cruzada com as amostras quando testadas utilizando o Teste NADAL® RSV.

Estudo de interferências

Esfregaços negativos para o RSV, esfregaços com 10 µL do controlo positivo de RSV A e esfregaços com 10 µL do controlo positivo de RSV B foram contaminados com 10 µL das seguintes substâncias potencialmente interferentes e não mostraram qualquer interferência com o teste NADAL® RSV:

Substância	Concentração	Substância	Concentração
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Sangue, tipo A	2% v/v
Ácido acetilsalicílico	20 mg/mL	Sangue, tipo B	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Sangue, tipo AB	2% v/v
Amantadina	500 ng/mL	Sangue, tipo O	2% v/v
Mometasona	500 ng/mL	Dexametasona	10 mg/mL
Listerine® elixir bucal	5% v/v	Dextrometorfano	10 mg/mL
Lion elixir bucal	5% v/v	Difenidramina HCl	5 mg/mL
Comprimidos mastigáveis de ácido ascórbico	5% w/v	Ibuprofeno	10 mg/mL
Beclometasona	500 ng/mL	Mucina	1 mg/mL
Pulverizador nasal	5% v/v	Osetamivir	500 ng/mL
Oximetazolina	0,05 mg/mL	Fenilefrina	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL	Tobramicina	500 ng/mL
Cepacol® spray de benzocaina para a garganta	5% v/v		

Precisão

Repetibilidade

A repetibilidade foi estabelecida através do teste de 20 réplicas de amostras de esfregaços nasofaríngeos negativos, fracamente, medianamente e altamente positivas usando 3 lotes de testes NADAL® RSV. >99% das amostras foram identificadas corretamente (20/20 testes corretos por concentração, intervalo de confiança de 95%: 95,5% - 100%). O Teste NADAL® RSV demonstrou uma repetibilidade aceitável.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade foi estabelecida através do teste de 5 réplicas de amostras de esfregaços nasofaríngeos negativos, fracamente, medianamente e altamente positivas. Os testes foram realizados por 5 operadores utilizando 3 lotes independentes de testes NADAL® RSV em 3 locais diferentes e em 5 dias separados. >99% das amostras foram identificadas corretamente (375/375 testes corretos por concentração, intervalo de confiança de 95%: 99% - 100%). O Teste NADAL® RSV demonstrou uma reprodutibilidade aceitável.

14. Notificação de incidentes graves

Em caso de quaisquer incidentes graves relacionados com o desempenho do Teste NADAL® RSV, por favor informe de imediato a nal von minden GmbH e a autoridade competente.

Se ainda for possível, **não** descarte o teste utilizado e os respetivos componentes do kit de teste.

15. Referências

- Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee corza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg. 66 : 291-300.
- 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.
- 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.
- Hall, C.B., J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
- 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.
- 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.0, 2022-05-25 AO

1. Účel použití

Test NADAL® RSV je imunochromatografický test s laterálním tokem pro kvalitativní detekci antigenů respiračního syncytiálního viru (RSV) v lidských vzorcích nazofaryngeálních výtěrů. Test slouží jako pomůcka ke stanovení diagnózy infekce RSV u pacientů vykazujících typické příznaky infekce dýchacích cest (viz kapitola 12 „Omezení“). Provedení testu není automatizované a pro jeho provedení není nutné žádné speciální školení nebo kvalifikace. Test NADAL® RSV je určen pouze pro profesionální použití.

2. Úvod a klinický význam

RSV je jedním z nejběžnějších respiračních virů u kojenců a malých dětí. Do dvou let věku se nakazí prakticky všechny děti. U většiny dětí způsobuje virus příznaky podobné těm, které se vyskytují při nachlazení. U předčasně narozených dětí a/nebo dětí s chronickým onemocněním plic může RSV způsobit vážné nebo dokonce život ohrožující onemocnění. Před zavedením Synagis® vedlo onemocnění RSV každoročně k více než 125 000 hospitalizací. Přibližně u 2 % kojenců existovalo vysoké riziko úmrtnosti. Mezi příznaky RSV patří horečka, rýma a jiné vážné příznaky nachlazení jako je kašel, namáhavé a zrychlené dýchání nebo sípání.

3. Princip testu

Test NADAL® RSV umožňuje detekci antigenů RSV prostřednictvím vizuální interpretace barevných změn na vnitřním testovacím proužku. Monoklonální protilátky specifické pro antigeny RSV jsou imobilizovány v oblasti testovací linie (T) na membráně. Během testu reaguje vzorek s protilátkami proti RSV, které jsou konjugovány s barevnými částicemi a předem naneseny na konjugační podložku testovací kazety. Směs poté dále putuje membránou působením kapilárních sil a reaguje s činidly na membráně. Pokud je ve vzorku dostatečné množství antigenů RSV, zobrazí se barevná linie v oblasti testovací linie (T) na membráně. Zobrazení této barevné linie poukazuje na pozitivní výsledek, zatímco její nezobrazení svědčí o výsledku negativním. Zobrazení barevné linie v oblasti kontrolní linie (C) slouží jako procedurální kontrola a indikuje, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku a že došlo k promočení membrány.

4. Činidla a dodávané materiály

- 20 NADAL® RSV testovacích kazet
- 20 extrakčních zkumavek s pufrem (každá cca 300 µL)*, vč. špiček s kapátkem
- Další dodávaný materiál v souladu s 93/42/EEC: Vzhledem k možnému nedostatku dodávek zdravotnických produktů souvisejících s COVID-19 se může výrobce tampónů změnit. Dodávané tampóny proto pocházejí od jednoho z níže uvedených výrobců.

a) 20 sterilních tampónů, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (zplnomocněný zástupce
pro EU: Llins Servis & Consulting GmbH, Obere
Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

b) 20 sterilních tampónů, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 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)

c) 20 sterilních tampónů, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,
311121 Zhejiang, China (zplnomocněný zástupce
pro EU: Zoustech S.L., Paseo de la Castellana 141,
28049 Madrid, Spain)

d) 20 sterilních tampónů, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (zplnomocněný zástupce pro EU: EMERGO
EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 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

Testovací sady by měly být skladovány při 2-30°C do data expirace. Testovací kazety jsou trvanlivé až do data expirace vytištěného na zapečetěné ochranné fólii. Testovací kazety by do doby použití měly zůstat v zapečetěném sáčku. Testovací sady nezmrazujte. Testy nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu. Dbejte na to, aby nedošlo ke kontaminaci komponentů sady. Komponenty testovací sady nepoužívejte, pokud existuje podezření, že došlo k mikrobiální kontaminaci nebo sražení. Biologická kontaminace pipet, nádob nebo činidel může vést k nesprávným výsledkům.

7. Varování a bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte celý návod k použití.
- Test nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu.
- Nepoužívejte komponenty testovací sady, je-li primární obal poškozen.
- Testy jsou určeny pouze k jednorázovému použití.
- Nenanašejte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Nedotýkejte se reakční oblasti (výsledková oblast), aby nedošlo ke kontaminaci.
- Zabraňte křížové kontaminaci vzorků tím, že pro každý nový vzorek použijete novou extrakční zkumavku.
- Nezaměňujte a nemíchejte komponenty z různých testovacích sad.
- Nepoužívejte pufr, pokud je zbarvený nebo zakalený. Zbarvení nebo zakalení může být známkou mikrobiální kontaminace.
- Nejezte, nepijte ani nekuřte v místě, kde se zachází se vzorky a testovacími sadami.

- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako s potencionálně infekčními. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedená opatření pro prevenci mikrobiologických rizik a řiďte se standardními předpisy pro správnou likvidaci vzorků.
- Testovací sada obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo zdravotního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů. Je tudíž doporučeno s těmito produkty zacházet jako s potencionálně infekčními a dle běžných bezpečnostních opatření (např. nepolykejte nebo nevedchujte).
- Nepoužívejte tampóny z poškozených obálků.
- Teplota může nepříznivě ovlivnit výsledky testu.
- Použité testovací materiály by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Nazofaryngeální vzorky:

- Je důležité získat co nejvíce sekretu.
- Zaveďte tampón rovnoběžně s patrem (ne směrem nahoru) do té nosní díry, která po vizuální prohlídce vykazuje nejvíce sekretu, dokud neucítíte odpor nebo dokud vzdálenost nebude stejná jako vzdálenost od ucha k nosní dírce pacienta, což indikuje kontakt s nosohltanem.
- Opatrně třete a otáčejte tampónem. Ponechte tampón několik vteřin na místě, aby absorboval sekret.
- Pomalu vytáhněte tampón a přitom s ním otáčejte. Vzorky lze odebírat z obou nosních dírek pomocí stejného tampónu, ale není nutné odebírat vzorky z obou stran, pokud je špička tampónu dostatečně nasytjena tekutinou z prvního odběru.

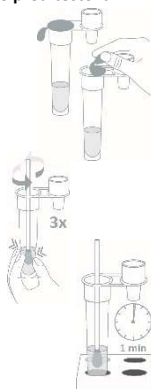
Poznámka:

- Výtěry by měly být testovány ihned po odběru. Pro nejlepší výsledek testu použijte čerstvě odebrané vzorky.
- Nepoužívejte vzorky, které jsou očividně kontaminované krví, protože by to mohlo ovlivnit průtok vzorku a vést k nepřesným výsledkům testu.
- Pro zajištění optimálního výkonu použijte tampóny dodané v testovací sadě.

9. Provedení testu

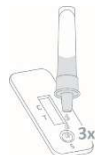
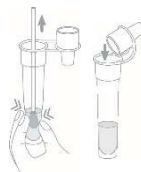
Testy, vzorky, pufrý a/nebo kontroly nechte před testováním dosáhnout pokojové teploty (15-30°C).

1. Držte zkumavku na odběr vzorku obsahující pufr a označenou identifikaci pacienta nebo kontroly svise. Odstraňte hliníkovou fólii ze zkumavky.
2. Vložte tampón s odebraným vzorkem do zkumavky. Otáčejte tampónem a vymáčkněte jej alespoň 3krát tak, že přitlačíte stěny extrakční zkumavky proti tampónu, aby se extrahovaly antigeny obsažené v tampónu.
3. Umístěte zkumavku na určené místo v držáku na čínidla.
4. Rostok nechte stát 1 minutu.
5. Vyměňte tampón a přitlačte ho proti stěně zkumavky tak, abyste z něj



vytlačili co nejvíce tekutiny. Zlikvidujte tampón dle předpisů o nakládání s infekčními prostředky.

6. Nasadte na zkumavku špičku s kapátkem.
7. Testovací kazetu vyjměte z fóliového sáčku a použijte ji co nejdříve. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test provedete okamžitě po otevření zapečetěné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.
8. Položte testovací kazetu na čistou a rovnou plochu.
9. Obráťte zkumavku a přidejte 3 kapky (cca 100 µL) extrahovaného roztoku do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.
10. Spusťte stopky.
11. Vyčkejte, dokud se nezobrazí barevná/barevné linie. Výsledek odečtete po 15 minutách. Po více než 20 minutách již výsledek neodečtete.



10. Vyhodnocení výsledků

Pozitivní:

Jedna barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C) a druhá barevná linie se objeví v oblasti testovací linie (T).



Poznámka: Intenzita barvy v oblasti testovací linie (T) se může lišit v závislosti na koncentraci analytu přítomného ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti testovací linie (T) by měl být vyhodnocen jako pozitivní. Mějte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který neurčuje koncentraci analytu ve vzorku.

Negativní:

Barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C). Žádná linie se neobjeví v oblasti testovací linie (T).



Neplatný:

Nezobrazí se kontrolní linie (C). Výsledky jakéhokoliv testu, na kterém se ve stanoveném čase pro odečítání výsledků nezobrazila kontrolní linie, musí být znehodnoceny.

Revidujte prosím postup a zopakujte test s novou testovací kazetou. Pokud problém přetrvává, přestaňte ihned používat testovací sadu a kontaktujte Vašeho distributora.

Nedostatečné množství vzorku, nesprávné provedení testu nebo prošlý test jsou nejpravděpodobnější důvody k nezobrazení kontrolní linie.

11. Kontrola kvality

Interní procedurální kontrola je zahrnuta v testovací kazetě:

Barevná linie, která se objeví v oblasti kontrolní linie (C) je považována za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje použití

dostatečného množství vzorku, dodržení správného postupu a dostatečné promočení membrány.

Správná laboratorní praxe (SLP) doporučuje používání externích kontrol k ověření správné výkonnosti testovací sady.

12. Omezení

- Test NADAL® RSV je určen pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku. Test by se měl používat pouze ke kvalitativní detekci antigenů RSV v lidských vzorcích nazofaryngeálních výtěrů.
- Tímto kvalitativním testem nemohou být zjištěny ani kvantitativní hodnota ani míra zvýšení/snížení koncentrace antigenů RSV.
- Přesnost testu závisí na kvalitě vzorku. Nepřesné výsledky testu se mohou objevit z důvodu nesprávného odebrání nebo skladování vzorku (viz kapitola 8 „Odběr a příprava vzorku“).
- Je-li výsledek testu negativní, ale klinické symptomy přetrvávají, je doporučeno provést další testy za pomoci jiné metody (např. buněčná kultura nebo molekulární test). Negativní výsledek za žádných okolností nevylučuje možnost infekce RSV.
- Test NADAL® RSV detekuje pouze přítomnost antigenů RSV ve vzorcích a neměl by být používán jako jediné kritérium pro stanovení diagnózy infekce RSV.
- Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty jsou velmi závislé na prevalenci. Při vyhodnocení výsledků diagnostických testů je třeba vzít v úvahu místní prevalenci.
- Pozitivní výsledky nevylučují koinfekci jinými patogeny.
- Stejně jako u všech diagnostických testů by měly být veškeré výsledky vyhodnoceny lékařem v souvislosti s dalšími dostupnými klinickými informacemi.

13. Výkonnostní charakteristiky

Klinická výkonnost

Diagnostická senzitivita a specifita

Test NADAL® RSV byl vyhodnocen za použití klinických vzorků nazofaryngeálních výtěrů ve srovnání s PCR.

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce:

Test NADAL® RSV		PCR		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
		Pozitivní	63	0
Negativní	6	133	139	
Celkem	69	133	202	

Diagnostická senzitivita: 91,3 % (82,3 %-96,0 %)*

Diagnostická specifita: > 99,9 % (97,2 %-100,0 %)*

Celková shoda: 97,0 % (93,7 %-98,6 %)*

*95% interval spolehlivosti

Analytická výkonnost

Hranice detekce

95% hranice detekce testu NADAL® RSV pro kmeny RSV podtypu A je 93,6 TCID₅₀/mL a pro kmeny RSV podtypu B je 11,7 TCID₅₀/mL a byla stanovena ředěním inaktivovaného RSV.

Rozsah měření

Při testování vzorků obsahujících koncentraci antigenu RSV až 4,68 x 10⁴ TCID₅₀/mL pro kmeny RSV podtypu A a až 1,17 x 10⁵ TCID₅₀/mL pro kmeny RSV podtypu B nebyl

pozorován žádný nepříznivý účinek na tvorbu linie T (prozone efekt). Rozsah měření testu je tedy nejméně mezi 93,6 TCID₅₀/mL a 4,68 x 10⁴ TCID₅₀/mL pro kmeny RSV podtypu A a nejméně mezi 11,7 TCID₅₀/mL a 1,17 x 10⁵ TCID₅₀/mL pro kmeny RSV podtypu B.

Analytická specifita

Studie křížové reaktivity

Výtěry negativní na RSV byly obohaceny o 10 µL následující potencionálně křížové reaktivní látky a testovány za použití testu NADAL® RSV:

Látka	Koncentrace
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Influenza A/California/04/2009	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/2019	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
virus Epstein-Barrové	1 x 10 ⁶ kopií/mL
<i>Streptococcus</i> , skupina A	1 x 10 ⁶ CFU/mL

Při testování pomocí testu NADAL® RSV nebyla zjištěna žádná křížová reaktivita se vzorky.

Studie interference

Výtěry negativní na RSV, výtěry s 10 µL pozitivní kontroly RSV A a výtěry s 10 µL pozitivní kontroly RSV B byly obohaceny o 10 µL následující potencionálně interferující látky a nevykázaly žádnou interferenci s testem NADAL® RSV:

Látka	Koncentrace	Látka	Koncentrace
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Krev, skupina A	2% v/v
Kyselina acetylsalicylová	20 mg/mL	Krev, skupina B	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Krev, skupina AB	2% v/v
Amantadin	500 ng/mL	Krev, skupina 0	2% v/v
Mometason	500 ng/mL	Dexametazon	10 mg/mL
Ústní voda Listerine®	5% v/v	Dextrometorfan	10 mg/mL
Ústní voda Lion	5% v/v	Difenhydramin HCl	5 mg/mL
Žvýkácké tablety s kyselinou askorbovou	5% w/v	Ibuprofen	10 mg/mL
Beklometason	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL
Nosní sprej	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazolin	0,05 mg/mL	Fenylefrin	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL	Tobramycin	500 ng/mL
Benzokainový sprej do krku Cepacol®	5% v/v		

Přesnost

Opakovatelnost

Opakovatelnost byla stanovena testováním 20 replikátů negativních, slabě, středně nebo silně pozitivních vzorků nazofaryngeálních výtěrů za použití 3 šarží testů NADAL® RSV.

> 99 % vzorků bylo identifikováno správně (20/20 správných testů na koncentraci, 95% interval spolehlivosti: 95,5 % - 100 %). Test NADAL® RSV prokázal přijatelnou opakovatelnost.

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost byla stanovena testováním 5 replikátů negativních, slabě, středně nebo silně pozitivních vzorků nazofaryngeálních výtěrů. Testování bylo provedeno 5 uživateli za použití 3 nezávislých šarží testu NADAL® RSV na 3 různých místech po dobu 5 samostatných dnů. > 99 % vzorků bylo identifikováno správně (375/375 správných testů na koncentraci, 95% interval spolehlivosti: 99 % - 100 %). Test NADAL® RSV prokázal přijatelnou reprodukovatelnost.

14. Hlášení závažných incidentů

V případě jakýchkoliv závažných incidentů souvisejících s prováděním testu NADAL® RSV neprodleně informujte společnost nal von minden GmbH a příslušný úřad. Pokud je to možné, **nelikvidujte** použitý test a příslušné komponenty testovací sady.

15. Reference

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Hall, C.B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. *N.Engl. J. Med.* 308 : 1443-1447.
5. 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.
6. 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 immunosorbent assay. *J.Clin. Microbiol.* 257 : 763-767.

Rev.0, 2022-05-25 JV

1. Käyttötarkoitus

NADAL® RSV Test on lateraalivirtaukseen perustuva kromatografinen immunomääritys RS-viruksen (RSV) antigeenin kvalitatiiviseen havaitsemiseen ihmisen nenänielun tikkunäytteistä. Testi on tarkoitettu käytettäväksi apuvälineenä RSV-infektioiden diagnosoinnissa potilailla, joilla on tyypillisiä hengitystieinfektion oireita (ks. kohta 12 "Rajoitukset"). Testausmenettely ei ole automatisoitu, eikä se vaadi erityistä koulutusta tai pätevyyttä. NADAL® RSV Test on tarkoitettu vain ammattikäyttöön.

2. Johdanto ja kliininen merkitys

RSV on imeväisten ja pienten lasten yleisin hengitystievirus. Se tarttuu lähes kaikkiin lapsiin kahden vuoden ikään mennessä. Useimmilla lapsilla virus aiheuttaa flussaa muistuttavia oireita. Ennenaikaisesti syntyneillä ja/tai kroonista keuhkosairautta sairastavilla lapsilla RSV voi aiheuttaa vakavan tai jopa hengenvaarallisen taudin. Ennen Synagis®:n käyttöönottoa RSV-tauti johti vuosittain yli 125 000:een sairaalahoitoa vaatineeseen tapaukseen. Kuolleisuusriski oli suuri noin 2 %:lla lapsista. RSV:n oireita voivat olla kuume ja nuha sekä muut, vakavammat oireet, kuten yskä, vaikea ja nopea hengitys tai hengityksen vinkuminen.

3. Testiperiaate

NADAL® RSV Test mahdollistaa RSV-antigeenin havaitsemisen sisäänrakennetun testiliuskan värinmuutoksen visuaalisen tulokinnan avulla. Monoklonaaliset vasta-aineet, jotka ovat spesifisiä RSV-antigeneille, on immobilisoitu membraanin testiviivan (T) alueelle. Testauksen aikana näyte reagoi anti-RSV-vasta-aineiden kanssa, jotka on konjugoitu väripartikkeleihin ja espinnoitettu testikasetin konjugaattitynyllä. Seos kulkeutuu sitten membraania pitkin kapillaarisesti ja on vuorovaikutuksessa membraanilla olevien reagenssien kanssa. Jos näytteessä on riittävä määrä RSV-antigenejä, membraanin testiviiva-alueelle (T) muodostuu väriviiva. Tämän väriviivan läsnäolo osoittaa positiivisen tuloksen, kun taas sen puuttuminen osoittaa negatiivisen tuloksen. Väriviivan muodostuminen kontrolliviiva-alueelle (C) toimii toimintakontrollina, joka osoittaa, että näytettä on lisätty asianmukainen määrä ja että riittävä membraanille imeytyminen on tapahtunut.

4. Reagenssit ja mukana toimitetut materiaalit

- 20 NADAL® RSV testikasettia
- 20 puskuriliuoksen (buffer) sisältävää uuttoputkea (noin 300 µl kussakin)*, sis. tippakorkit
- Toimitetut lisämateriaalit 93/42/ETY mukaisesti: COVID-19:ään liittyvien lääkinnällisten lisätarvikkeiden mahdollisten saatavuusongelmien vuoksi näytetikkujen valmistaja saattaa vaihtua. Tämän vuoksi toimitettavat näytetikut ovat peräisin yhdeltä alla listatulta valmistajalta.

a) 20 steriiliä näytetikkuä, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (valtuutettu EU-edustaja:
Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse
34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

b) 20 steriiliä näytetikkuä, 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)

c) 20 steriiliä näytetikkuä, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,
Gangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,
311121 Zhejiang, China (valtuutettu EU-edustaja:
Zoustech S.L., Paseo de la Castellana 141, 28049
Madrid, Spain)

d) 20 steriiliä näytetikkuä, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (valtuutettu EU-edustaja: EMERGO EUROPE,
The Hague, The Netherlands)

- 1 reagenssipidike
- 1 pakkausseeloste

*sisältää seuraavaa säilöntäainetta: ProClin™ 300: <0,03 %.

Varoitusmerkintöjä ei vaadita CLP-asetuksen mukaisesti: (EY) N:o 1272/2008. Pitoisuudet allittavat poikkeuksen kynnystason <0,03 %.

5. Tarvittavat lisämateriaalit

- Ajastin

6. Säilytys ja stabiilius

Testipakkaukset tulee säilyttää 2-30°C lämpötilassa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään saakka. Testikasetit säilyvät stabiileina foliopusseihin painettuun viimeiseen käyttöpäivään saakka. Testikasetit tulee säilyttää sinetöidyissä foliopusseissaan käyttöön asti. Älä pakasta testipakkauksia. Älä käytä testejä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Testipakkauksen komponentit tulee huolellisesti suojata kontaminaatiolta. Älä käytä testipakkauksen komponentteja, mikäli huomaat merkkejä mikrobikontaminaatiosta tai saostumisesta. Annostelutarvikkeiden, säilytysastioiden tai reagenssien biologinen kontaminoituminen voi johtaa epätarkkoihin tuloksiin.

7. Varoitukset ja varotoimet

- Vain ammattimaiseen *in-vitro*-diagnostiseen käyttöön.
- Lue käyttöohjeet huolellisesti läpi ennen testaamista.
- Älä käytä testijä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä käytä testipakkauksen komponentteja, jos pääpakkaus on vaurioitunut.
- Testit ovat vain kertakäyttöön.
- Älä lisää näytetteitä reaktioalueelle (tulosalue).
- Kontaminaation välttämiseksi, älä koske reaktioalueeseen (tulosalue).
- Vältä näytteiden ristikontaminaatio käyttämällä aina uutta uuttoputkea jokaiselle kerätylle näytteelle.
- Älä vaihda tai sekoita eri testipakkausten komponentteja.
- Älä käytä puskuriliuosta, jos se on värjäytynyt tai sameutunut. Värimuutos tai sameus voivat olla merkkejä mikrobikontaminaatiosta.

- Älä syö, juo tai tupakoi alueella, jossa näytteitä ja testipakkausia käsitellään.
- Käytä suojavarusteita, kuten laboratoriotakkia, kertakäytökäsineitä ja suojalaseja käsitellessäsi näytteitä.
- Käsittele kaikkia näytteitä mahdollisina tartuntalähteinä. Noudata vakiintuneita mikrobiologisia vaaroja koskevia varotoimia kaikkien toimenpiteiden aikana ja noudata asianmukaisia määryksiä koskien näytteiden hävittämistä.
- Testipakkaus sisältää eläinperäisiä tuotteita. Sertifioitu tieto eläinten alkuperästä ja/tai terveydentilasta ei täysin takaa tarttuvien taudinaiheuttajien puuttumista. Näin ollen on suositeltavaa, että näitä tuotteita käsitellään mahdollisesti tartuttavina, ja käsitelyssä tulee noudattaa yleisiä varotoimenpiteitä (esim. älä niele tai hengitä).
- Älä käytä näytetikkua vaurioituneista pusseista.
- Lämpötila voi vaikuttaa haitallisesti testituloksiin.
- Käytetyt testausmateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

8. Näytteenkeräys ja valmistelu

Nenänielunäytteet:

- On tärkeää kerätä niin paljon eritettä kuin mahdollista.
- Laita näytetikkua siihen sieraimen, jossa on silmämääräisesti tarkasteltuna enemmän eritettä, kitalaan suuntaisesti (ei ylöspäin), kunnes havaitset vastusta tai kunnes etäisyys vastaa potilaan korvan ja sieraimen välistä etäisyyttä, mikä osoittaa kontaktin nenänieluun.
- Hankaa ja pyörittele näytetikkua varovasti. Jätä näytetikkua paikalleen muutamaksi sekunniksi eritteiden imeytymiseksi.
- Poista näytetikkua hitaasti samalla pyörittäen sitä. Näytteet voidaan kerätä molemmista sieraimista samalla näytetikulla, mutta tämä ei ole välttämätöntä, mikäli tikun pää on kyllästynyt nesteellä ensimmäisen näytteenkeräyksen jälkeen.

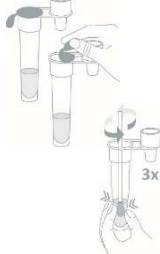
Huomautus:

- Tikkunäytteet tulee testata välittömästi näytteen keräämisen jälkeen. Käytä tuoreeltaan kerättyjä näytteitä parasta testin suorituskykyä varten.
- Älä käytä näytteitä, jotka ovat selvästi verellä kontaminoituneita, sillä tämä voi häiritä näytteiden virtausta ja johtaa epätarkkoihin testituloksiin.
- Käytä testipakkauksen mukana toimitettuja näytetikkua optimaalisen suorituskyvyn varmistamiseksi.

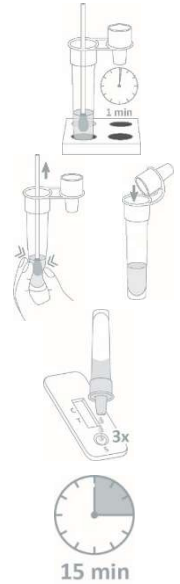
9. Testausmenetely

Saata testit, näytteet, puskuriliuos ja/tai kontrollit huoneenlämpöiseksi (15-30 °C) ennen testaamista.

1. Pidä puskurin sisältävää näytteenkeräysputkea, johon merkitty potilaan tai kontrollin tunniste, pystysuorassa. Irrota alumiinikalvo putkesta.
2. Aseta näytteen sisältävä näytetikkua putkeen. Pyöritä näytetikkua ja paina sitä uuttoputken seinämää vasten vähintään 3 kertaa näytetikkuaan kerättyjen antigenien vapauttamiseksi.
3. Aseta putki reagenssidiikkeen osoitettuun kohtaan.



4. Anna liuoksen seistä minuutin ajan.
5. Poista näytetikkua painaen sitä tiukasti putken seinämää vasten, jotta saat vapautettua niin paljon nestettä kuin mahdollista. Näin näytetikkua tartuntalähteiden käsittelyä koskevien säännösten mukaisesti.
6. Aseta tippakorkki putkeen.
7. Poista testikasetti foliopussista ja käytä se mahdollisimman pian. Parhaat tulokset saadaan, jos testi suoritetaan välittömästi foliopussin avaamisen jälkeen. Merkitse testikasettiin potilaan tai kontrollin tunniste.
8. Aseta testikasetti puhtaalle ja tasaiselle alustalle.
9. Käännä putki ympäri ja lisää 3 tippaa (noin 100 µL) uutettua liuosta testikasetin näyteaukkoon (S).
10. Käynnistä ajastin.
11. Odotä väriviivojen muodostumista. Lue testitulostulos 15 minuutin kuluttua. Älä tulkitse tuloksia enää 20 minuutin jälkeen.



10. Tulosten tulkinta

Positiivinen:

Väriviiva muodostuu kontrolliviiva-alueelle (C) ja toinen väriviiva muodostuu testiviiva-alueelle (T).



Huomautus: Väriin voimakkuus testiviiva-alueella (T) voi vaihdella näytteessä olevan analyytin pitoisuuden mukaan. Mikä tahansa värisävy testiviiva-alueella (T) on tulkittava positiiviseksi. Huomaa, että kyseessä on vain kvalitatiivinen testi, eikä sillä voida määrittää analyytin pitoisuutta näytteessä.

Negatiivinen:

Väriviiva muodostuu kontrolliviiva-alueelle (C). Viivaa ei muodostu testiviiva-alueelle (T).



Mitätön:

Kontrolliviiva (C) ei muodostu. Kaikki tulokset testeistä, joissa ei ole muodostunut kontrolliviivaa määritetyn lukuajan puitteissa, tulee hylätä.

Tarkista testausmenetely uudelleen ja toista testaus uudella testikasetilla. Jos ongelma jatkuu, lopeta testien käyttö välittömästi ja ota yhteys jakelijaasi.



Riittämätön näytemäärä, virheellinen testin suoritus tapa tai vanhentuneet testit ovat yleisimpiä syitä kontrolliviivan epäonnistumiseen.

11. Laadunvarmistus

Testikasetti sisältää sisäänrakennetun toimintakontrollin:

Kontrolliviiva-alueelle (C) muodostuva väriviiva on sisäinen positiivinen toimintakontrolli. Se vahvistaa riittävän näytemäärän, oikean suoritustekniikan ja riittävän membraanilla imeytymisen.

Hyvä laboratoriotäytäntö (GLP) suosittelee käyttämään ulkoisia kontrollimateriaaleja testipakkauksen oikeanlaisen toiminnan varmistamiseksi.

12. Rajoitukset

- NADAL® RSV Test on tarkoitettu ainoastaan ammattimaiseen *in-vitro*-diagnostiseen käyttöön. Testiä tulisi käyttää ainoastaan RSV-antigeenien kvalitatiiviseen osoittamiseen ihmisen nenänielun tikkunäytteistä.
- Kvantitatiivista arvoa tai RSV-antigeenien pitoisuuden nousu/laskunopeutta ei voida määrittää tämän kvalitatiivisen testin avulla.
- Testin tarkkuus riippuu näytteen laadusta. Epätarkkoja testituloksia voi syntyä, jos näytteet kerätään tai säilytetään väärin (ks. kohta 8 "Näytteenkeräys ja valmistelu").
- Jos oireet jatkuvat negatiivisesta tuloksesta huolimatta, lisätästäusta muita kliinisiä menetelmiä käyttäen (esim. soluväljely tai molekulaarinen määrittäminen) suositellaan. Negatiivinen tulos ei missään vaiheessa sulje pois RSV-infektion mahdollisuutta.
- NADAL® RSV Test havaitsee ainoastaan RSV-antigeenien läsnäolon näytteissä, eikä sitä tulisi käyttää ainoana kriteerinä RSV-infektion diagnosoimiseksi.
- Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot riippuvat suuresti esiintyvyydestä. Paikallinen esiintyvyys tulee ottaa huomioon diagnostisten testitulosten tulkinnessa.
- Positiiviset tulokset eivät poissulje koinfektiota muiden taudinaiheuttajien kanssa.
- Kuten kaikkien diagnostisten testien kohdalla, lääkärin on tutkittava kaikki tulokset yhdessä muiden saatavilla olevien kliinisten tietojen kanssa.

13. Suoritusominaisuudet

Kliininen suorituskyky

Diagnostinen sensitiivisyys ja spesifisyys

NADAL® RSV Testiä arvioitiin kliinisiä nenänielun tikkunäytteitä käyttäen verrattuna PCR:ään.

Tulokset on esitetty alla olevassa taulukossa:

NADAL® RSV Test		PCR		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	63	0	63
	Negatiivinen	6	133	139
	Yhteensä	69	133	202

Diagnostinen sensitiivisyys: 91,3 % (82,3 % - 96,0 %)*

Diagnostinen spesifisyys: >99,9 % (97,2 % - 100,0 %)*

Kokonaisyhtäpitävyys: 97,0 % (93,7 % - 98,6 %)*

*95 % luottamusväli

Analyttinen suorituskyky

Havaitsemisraja

NADAL® RSV Testin 95 % havaitsemisraja RSV:n A-alatyypin kannoille on 93,6 TCID₅₀/mL ja RSV:n B-alatyypin kannoille 11,7 TCID₅₀/mL, ja se määritettiin inaktivoitujen RSV:n laimennuksen avulla.

Mittausalue

Haitallista vaikutusta T-viivan muodostumiseen (prozone-ilmio) ei havaittu, kun testattiin näytteitä, jotka sisälsivät RSV-antigeenipitoisuutta jopa 4,68 × 10⁴ TCID₅₀/mL RSV:n alatyypin A-kannoille ja jopa 1,17 × 10⁵ TCID₅₀/mL RSV:n alatyypin B-kannoille. Näin ollen testin mittausalue on RSV:n A-alatyypin kantojen osalta vähintään 93,6 TCID₅₀/mL ja 4,68 × 10⁴ TCID₅₀/mL välillä ja RSV:n B-alatyypin kantojen osalta vähintään 11,7 TCID₅₀/mL ja 1,17 × 10⁵ TCID₅₀/mL.

Analyttinen spesifisyys

Ristireaktiivisuustutkimus

RSV-negatiivisiin tikkunäytteisiin lisättiin 10 µl seuraavia mahdollisesti ristireagoivia aineita, ja ne testattiin NADAL® RSV Testillä:

Aine	Pitoisuus
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 × 10 ⁶ CFU/mL
A-influenssa/California/04/2009	1 × 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
B-influenssa/Washington/02/2019	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Epstein-Barrin virus	1 × 10 ⁶ kopiota/mL
B-ryhmän <i>Streptococcus</i>	1 × 10 ⁶ CFU/mL

Ristireaktiivisuutta näytteiden kanssa ei havaittu testattaessa NADAL® RSV Testillä.

Häiriötekijöiden tutkimus

RSV-negatiivisiin tikkunäytteisiin, tikkunäytteisiin, joihin oli lisätty 10 µL RSV A -positiivista kontrollia, sekä tikkunäytteisiin, joihin oli lisätty 10 µL RSV B -positiivista kontrollia, lisättiin 10 µL seuraavia mahdollisesti häiritseviä aineita, jotka eivät häiritse NADAL® RSV Testiä:

Aine	Pitoisuus	Aine	Pitoisuus
4-asetamidofenoli	10 mg/mL	Veri, A-ryhmä	2% v/v
Asetyyliisalisyylihappo	20 mg/mL	Veri, B-ryhmä	2% v/v
Salbutamoli	0,083 mg/mL	Veri, AB-ryhmä	2% v/v
Amantadiini	500 ng/mL	Veri, O-ryhmä	2% v/v
Mometasoni	500 ng/mL	Deksametasoni	10 mg/mL
Listerine®-suuvesi	5% v/v	Dekstrometorfaani	10 mg/mL
Lion-suuvesi	5% v/v	Difenhydramiini HCl	5 mg/mL
Askorbiinihappopurutabletit	5% w/v	Ibuprofeeni	10 mg/mL
Beklometasoni	500 ng/mL	Musiini	1 mg/mL
Nenäsumute	5% v/v	Osetamiviiri	500 ng/mL
Oksimetatsoliini	0,05 mg/mL	Fenyylefriini	1 mg/mL
Tsanamiviiri	1 mg/mL	Tobramysiini	500 ng/mL
Bentsokaiinikurkusuihke Cepacol®	5% v/v		

Tarkkuus

Toistettavuus

Toistettavuus määritettiin testaamalla 20 replikaattia negatiivisista, matala-, keski- ja korkea-positiivisista nenänielun tikkunäytteistä käyttäen kolmea toisistaan

riippumatonta NADAL® RSV -testierää. >99 % näytteistä tunnistettiin oikein (20/20 oikeaa testiä konsentraatiota kohti, 95 % luottamusväli: 95,5 - 100 %). NADAL® RSV Test osoitti hyväksyttävän toistettavuuden.

Uusittavuus

Uusittavuus määritettiin testaamalla 5 replikaattia negatiivisista, matala-, keski- ja korkea-positiivisista nenänielun tikkunäytteistä. Testauksen suoritti 5 operaattoria käyttäen 3:a toisistaan riippumatonta NADAL® RSV -testierää 5:nä eri päivänä. >99 % näytteistä tunnistettiin oikein (375/375 oikeaa testiä konsentraatiota kohti, 95 % luottamusväli: 99 % - 100 %). NADAL® RSV Test osoitti hyväksyttävän uusittavuuden.

14. Vakavien vaaratilanteiden ilmoittaminen

NADAL® RSV Testin suorittamiseen liittyy vakavia vaaratilanteita, ilmoita niistä välittömästi nal von minden GmbH:lle ja toimivaltaiselle viranomaiselle. Jos vielä mahdollista, **älä** hävitä käytettyä testiä ja vastaavan testipakkauksen komponentteja.

15. Lähteet

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Hall, C.B.,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. *N.Engl. J. Med.* 308 : 1443-1447.
5. 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.
6. 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.0, 2022-05-25 OL

1. Avsedd användning

NADAL® RSV-testet är en lateral flödeskromatografisk immunanlys för kvalitativ detektion av antigener till respiratoriskt syncytialvirus (RSV) i mänskliga nasofaryngeala svabbprover. Testet är avsett att användas som ett hjälpmedel vid diagnos av RSV-infektioner av patienter som visar typiska symtom på luftvägsinfektion (se avsnitt 12 "Begränsningar"). Testproceduren är inte automatiserad och kräver ingen särskild utbildning eller kvalificering. NADAL® RSV-testet är endast framtaget för professionellt bruk.

2. Introduktion och klinisk betydelse

RSV är det vanligaste luftvägsviruset bland spädbarn och unga barn. Det infekterar nästintill alla barn upp till två år. Hos de flesta barn orsakar viruset symtom som liknar vanliga förkylningssymtom. Hos spädbarn som är födda för tidigt och/eller som har kronisk lungsjukdom kan RSV orsaka allvarlig eller till och med livshotande sjukdom. Innan introduktionen av Synagis® ledde sjukdom med RSV till att över 125 000 personer årligen lades in på sjukhus. Hög dödlighetsrisk förekom bland cirka 2% av spädbarnen. Symptom på RSV kan innefatta feber och snuva, såväl som andra allvarligare symtom såsom hosta, andningssvårigheter och snabb andning eller pipande andningsljud.

3. Testprincip

NADAL® RSV-testet möjliggör detektion av RSV-antigener genom visuell tolkning av färgutvecklingen på den interna testremsan. Monoklonala antikroppar specifika för RSV-antigener immobiliseras i membranets testlinjeområde (T). Under testets gång reagerar provet med anti-RSV-antikropparna som är konjugerade till färgade partiklar och har förbelagts på testkassetten provdyna. Blandningen migrerar sedan längs membranet genom kapillärverkan och interagerar med reagenserna på membranet. Om tillräcklig mängd RSV-antigener finns i provet kommer en färgad linje att framträda i membranets testlinjeområde (T). Förekomsten av denna färgade linje indikerar ett positivt resultat, medan dess frånvaro indikerar ett negativt resultat. Bildandet av en färgad linje i kontrollinjeområdet (C) fungerar som en processkontroll, vilket indikerar att den rätta volymen provmaterial har tillsatts och att membranavtvättning har uppstått.

4. Reagenser och tillhandahållet material

- 20 NADAL® RSV testkassetter
- 20 extraktionsrör innehållande buffertvätska (uppskattningsvis 300 µL i varje)*, inkl. droppkåpor
- Ytterligare tillhandahållet material enligt 93/42/EEG:

På grund av eventuella leveransunderskott av COVID-19-relaterade medicinska tillbehörprodukter kan tillverkaren av provtagningspinnarna ändras. De medföljande provtagningspinnarna kommer därför från en av de tillverkare som anges nedan.

a) 20 sterila provtagningspinnar, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 Kina (auktorerad EU-
representant: Llins Service & Consulting GmbH,
Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg,
Tyskland)

b) 20 sterila provtagningspinnar, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China
(auktorerad EU-representant: WellKang Ltd,
Enterprise Hub, NW Business Complex, 1
Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Nordirland)

c) 20 sterila provtagningspinnar, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,
311121 Zhejiang, Kina (auktorerad EU-
representant: Zoustech S.L., Paseo de la
Castellana 141, 28049 Madrid, Spanien)

d) 20 sterila provtagningspinnar, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (auktorerad EU-representant: EMERGO
EUROPE, Haag, Nederländerna)

- 1 reagenshållare
- 1 bruksanvisning

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

Ingen faromärkning för ProClin™ 300 krävs enligt CLP-
förordning (EG) nr 300/2008. Koncentrationer är under
tröskelvärdet för undantag <0,03%.

5. Ytterligare nödvändigt material

- Tidtagarur

6. Förvaring och stabilitet

Testkiten bör förvaras vid 2-30°C fram till det angivna utgångsdatumet. Testkassetterna är stabila fram till utgångsdatumet som finns tryckt på foliepåsarna. Testkassetterna måste förvaras i de förseglade foliepåsarna fram till användning. Fry inte ner testkiten. Använd inte testet efter utgångsdatumet som anges på förpackningen. Försiktighet bör vidtas för att skydda testkitkomponenterna från kontaminering. Använd inte testet om det finns bevis på mikrobiell kontaminering eller utfällning. Biologisk kontaminering av doseringsutrustning, behållare eller reagens kan leda till falska resultat.

7. Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för professionellt *in-vitro*-diagnostiskt bruk.
- Läs noga igenom samtliga instruktioner innan användning.
- Använd inte testet efter att utgångsdatumet som anges på förpackningen har passerat.
- Använd inte testkitkomponenter om primärförpackningen är skadad.
- Testerna är endast för engångsbruk.
- Tillsätt inte prov i reaktionsfältet (resultatfältet).
- För att undvika kontamination bör inte reaktionsfältet (resultatfältet) vidröras.
- Undvik korskontaminering av prover genom att använda ett nytt extraktionsrör för varje prov som erhållits.
- Ersätt eller blanda inte komponenter från olika testkit.
- Använd inte bufferten om den är missfärgad eller grumlig. Missfärgning eller grumlighet kan vara ett tecken på mikrobiell kontaminering.

- Ät, drick eller rök ej i området där prov och testkit hanteras.
- Bär skyddsklädsel som exempelvis laboratorierock, engångshandskar och skyddsglasögon när proverna analyseras.
- Hantera samtliga provexemplar som om de skulle innehålla smittoämnen. Observera etablerade försiktighetsåtgärder för mikrobiologiska risker genom hela proceduren och standardriktlinjerna för korrekt avfallshantering av provexemplaren.
- Testkittet innehåller produkter av animaliskt ursprung. Certifierad kunskap om djurs ursprung och/eller sanitära tillstånd garanterar inte fullständig frånvaron av överförbara patogena ämnen. Det rekommenderas därför att dessa produkter behandlas som potentiellt smittsamma och hanteras i enlighet med vanliga säkerhetsåtgärder (t.ex., förtä eller inandas inte).
- Använd inte provtagningspinnar från påsar som är skadade.
- Temperatur kan påverka testresultaten negativt.
- Använda testmaterial ska kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

8. Provtagning och förberedelser

Nasofaryngealt prov:

- Lägg vikt vid att samla in så mycket utsöndring som möjligt.
- För in provtagningspinnen den i näsborre som efter visuell inspektion innehåller mest utsöndringar, parallellt med gommen (ej uppåt) tills motstånd uppstår eller avståndet är lika med det från örat till näsborren hos patienten, vilket indikerar kontakt med nasofarynx.
- Gnid och rulla provtagningspinnen försiktigt. Låt provtagningspinnen vara på plats i flera sekunder för att absorbera utsöndringar.
- Ta långsamt ut pinnen medan du roterar den. Prover kan samlas in från båda näsborrarna med samma provtagningspinne, men det är inte nödvändigt att samla prov från båda sidorna om spetsen är mättad med vätska från den första provtagningen.

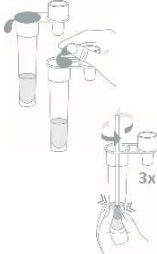
OBS:

- Svabbprover bör testas omedelbart efter insamling. För bästa testprestanda, använd nyligen insamlade prover.
- Använd inte prover som uppenbart är kontaminerade med blod, eftersom det kan påverka provernas flöde och leda till felaktiga testresultat.
- För att säkerställa optimal prestanda, använd de provtagningspinnar som tillhandahålls i testkittet.

9. Testproceduren

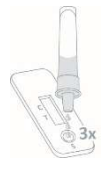
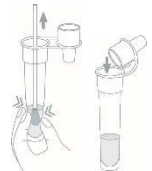
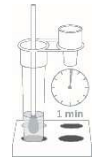
Låt tester, provmaterial, buffervätska och/eller kontroller nå rumstemperatur (15-30°C) innan testutförandet.

1. Håll ett provrör innehållande buffervätska och som är märkt med patient- eller kontrollidentifiering vertikalt. Dra av aluminiumfolien från röret.
2. För in provtagningspinnen med provet i röret. Snurra provtagningspinnen och pressa ihop den åtminstone 3 gånger genom att trycka extraktionsrörets vägg mot provtagningspinnen för att



utvinna antigenerna som finns i svabben.

3. Placera röret i det angivna området för reagenshållaren.
4. Låt lösningen stå i 1 minut.
5. Ta bort provtagningspinnen och tryck den ordentligt mot rörets vägg för att utvinna så mycket vätska som möjligt. Kassera provtagningspinnen i enlighet med riktlinjer för hantering av smittoämnen.
6. Fäst en droppkåpa på extraktionsröret.
7. Ta testkassetten ur foliepåsen och använd den så snart som möjligt. De bästa resultaten kommer att erhållas om testet utförs omedelbart efter öppnandet av foliepåsen. Märk testkassetten med patient- eller kontrollidentifikation.
8. Placera testkassetten på en ren och jämn yta.
9. Vänd röret upp och ner och tillsätt 3 droppar (uppskattningsvis 100 µL) av den extraherade lösningen till provbrunnen (S) på testkassetten.
10. Starta tidtagaruret.
11. Vänta på att de(n) färgade linjerna/linjen framträder. Läs resultatet efter 15 minuter. Tolka inte resultatet efter mer än 20 minuter.



10. Tolkning av resultat

Positivt:

En färgad linje framträder i kontrollinjerregionen (C) och en annan färgad linje framträder i testlinjeområdet (T).



OBS: Färgintensiteten i testlinjeområdet (T) kan variera beroende på analytkoncentrationen som finns i provet. Varje färgnyans i testlinjeområdet (T) bör anses som positivt. Observera att detta endast är ett kvalitativt test och det kan inte bestämma analytkoncentrationen i provet.

Negativt:

En färgad linje framträder i kontrollinjeområdet (C). Ingen linje framträder i testlinjeområdet (T).



Ogiltigt:

Kontrollinjen (C) visas inte. Resultat från test som inte genererar en kontrollinje under specificerad avläsningstid måste kasseras.

Se över proceduren och upprepa testet med en ny testkassett. Om problemet kvarstår, sluta använda testkittet omedelbart och kontakta din distributör.



Otillräcklig provvolym, felaktigt testutförande eller utgångna test är de vanligaste orsakerna till fel på kontrollinjen.

11. Kvalitetskontroll

En intern procedurkontroll ingår i testkassetten:

En färgad linje i kontrollinjeområdet (C) anses vara en intern procedurkontroll. Det bekräftar tillräcklig provvolym, korrekt procedurteknik och tillräcklig membranvättning.

God laboratoriepraxis (GLP) rekommenderar att använda externa kontrollmaterial för att säkerställa att testkittet fungerar korrekt.

12. Begränsningar

- NADAL® RSV-testet är endast till för professionellt *in-vitro*-diagnostiskt bruk. Testet bör endast användas för kvalitativ detektering av RSV-antigener i mänskliga nasofaryngeala svabbprover.
- Varken det kvantitativa värdet eller takten för ökning/minskning i koncentrationen av RSV-antigener kan bestämmas med detta kvalitativa test.
- Testets exakthet beror på provets kvalitet. Felaktiga testresultat kan bero på bristfällig provinsamling eller förvaring (se avsnitt 8 "Provinsamling och förberedelser").
- Om testresultatet är negativt men kliniska symtom kvarstår rekommenderas ytterligare testning med andra kliniska metoder (t.ex. cellodling eller molekylär analys). Ett negativt resultat utesluter aldrig en möjlig RSV-infektion.
- NADAL® RSV-testet detekterar endast förekomsten av RSV-antigener i prover och bör inte användas som enda kriterium för diagnos av en RSV-infektion.
- Positiva och negativa prediktiva värden beror kraftigt på prevalens. Lokal prevalens bör tas i beaktande när diagnostiska testresultat tolkas.
- Positiva resultat utesluter inte samtidiga infektion med andra patogener.
- Som med alla diagnostiska test bör alla resultat tolkas av läkare, tillsammans med annan klinisk information.

13. Prestandaegenskaper

Klinisk prestanda

Diagnostisk sensitivitet och specificitet

NADAL® RSV-testet utvärderades genom att använda nasofaryngeala svabbprover i jämförelse med PCR.

Resultaten presenteras i följande tabell:

		PCR		
		Positivt	Negativt	Totalt
NADAL® RSV Test	Positivt	63	0	63
	Negativt	6	133	139
	Totalt	69	133	202

Diagnostisk sensitivitet: 91,3% (82,3% - 96,0%)*

Diagnostisk specificitet: >99,9% (97,2% - 100,0%)*

Översiktlig överensstämmelse: 97,0% (93,7% - 98,6%)*

*95% konfidensintervall

Analytisk prestanda

Detektionsgräns

NADAL® RSV-testets detektionsgräns på 95% för RSV-stammar av subtyp A är 93,6 TCID₅₀/mL och RSV-stammar av subtyp B är 11,7 TCID₅₀/mL, och fastställdes med hjälp av utspädning av inaktiverad RSV.

Mätintervall

Inga allvarliga effekter på T-linjeformeringen (prozone-effekt) observerades när prover som innehöll en RSV-antigen-koncentration upp till $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL för RSV-stammar av subtyp A och upp till $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL för RSV-stammar av subtyp B testades. Därför är testets mätintervall mellan minst 93,6 TCID₅₀/mL och $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL för RSV-stammar av subtyp A och mellan minst 11,7 TCID₅₀/mL och $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL för RSV-stammar av subtyp B.

Analytisk specificitet

Korsreaktionsstudie

RSV-negativa provtagningspinnar spetsades med 10 µL av följande potentiellt korsreagerande substanser och testades med hjälp av NADAL® RSV-testet:

Substans	Koncentration
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1×10^6 CFU/mL
Influensa A/California/04/2009	1×10^6 TCID ₅₀ /mL
Influensa B/Washington/02/2019	1×10^5 TCID ₅₀ /mL
Epstein-Barrvirus	1×10^6 kopior/mL
Grupp A <i>Streptococcus</i>	1×10^6 CFU/mL

Ingen korsreaktion med proverna observerades vid testning med NADAL® RSV-testet.

Interferensstudie

RSV-negativa provtagningspinnar spetsades med 10 µL RSV A positiv kontroll och provtagningspinnar spetsades med 10 µL RSV B positiv kontroll spetsades med 10 µL av följande potentiellt korsreagerande substanser och visade ingen interferens med NADAL® RSV-testet:

Substans	Koncentration	Substans	Koncentration
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Blod, typ A	2% v/v
Acetylsalicylsyra	20 mg/mL	Blod, typ B	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Blod, typ AB	2% v/v
Amantadin	500 ng/mL	Blod, typ O	2% v/v
Mometason	500 ng/mL	Dexametason	10 mg/mL
Munskölj Listerine®	5% v/v	Dextrometorfan	10 mg/mL
Munskölj Lion	5% v/v	Difenhydramin	5 mg/mL
Askorbinsyretuggtabletter	5% w/v	Ibuprofen	10 mg/mL
Beklometason	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL
Nässprej	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oximetazolin	0,05 mg/mL	Fenylefrin	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL	Tobramycin	500 ng/mL
Bensokainhalsprej Cepacol®	5% v/v		

Precision

Repeterbarhet

Repeterbarheten fastslogs genom att testa 20 replikat av negativa, lågt, mellan- och högt positiva nasofaryngeala svabbprover genom att använda 3 partier av NADAL® RSV-tester. >99% av proverna identifierades korrekt (20/20 korrekta tester per koncentration, 95% konfidensintervall: 95,5% - 100%). NADAL® RSV-testet uppvisade acceptabel repeterbarhet.

Reproducerbarhet

Repeterbarheten fastslogs genom att testa 5 replikat av negativa, lågt, mellan- och högt positiva nasofaryngeala svabbprover. Testning utfördes av 5 operatörer som använde 3 oberoende NADAL® RSV-testpartier på 3 olika platser under 5 separata dagar. >99% av proverna identifierades korrekt (375/375 korrekta tester per koncentration, 95% konfidensintervall: 99% - 100%). NADAL® RSV-testet uppvisade acceptabel reproducerbarhet.

14. Rapportering av allvarliga olyckor

I händelse av allvarlig olycka relaterad till NADAL® RSV-testets prestanda, informera genast nal von minden GmbH och relevant myndighet. Om fortfarande möjligt, kassera **inte** använt test och tillhörande testkitkomponenter.

15. Referenser

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.0, 2022-05-25 GG

1. Tiltenkt bruk

NADAL® RSV-testen er en lateral strømningskromatografisk immunanalyse for kvalitativ påvisning av respiratorisk syncytialvirus (RSV)-antigener i humane nasofaryngeale vattpinneprøver. Testen er ment for bruk som et hjelpemiddel ved diagnostisering av RSV-infeksjoner hos pasienter som viser typiske symptomer på luftveisinfeksjon (se avsnitt 12 "Begrensninger"). Testprosedyren er ikke automatisert og krever ingen spesiell opplæring eller kvalifikasjoner. NADAL® RSV-testen er kun utviklet for profesjonell bruk.

2. Introduksjon og klinisk betydning

RSV er det vanligste luftveisviruset hos spedbarn og små barn. Det infiserer praktisk talt alle barn i toårsalderen. Hos de fleste barn forårsaker viruset symptomer som ligner på forkjølelse. Hos spedbarn født for tidlig og/eller med kronisk lungesykdom kan RSV forårsake en alvorlig eller til og med livstruende sykdom. Før introduksjonen av Synagis®, resulterte RSV-sykdom årlig i over 125 000 sykehusinnleggelse. Det var høy dødelighetsrisiko blant omtrent 2 % av spedbarn. Symptomer på RSV kan inkludere feber og rennende nese samt andre, mer alvorlige symptomer som hoste, vanskelig og rask pust eller hvesing.

3. Testprinsipp

NADAL® RSV-testen muliggjør påvisning av RSV-antigener gjennom visuell tolkning av fargeutviklingen på den interne teststrimmelen. Monoklonale antistoffer spesifikke for RSV-antigener immobiliseres i testlinjeregionen (T) av membranen. Under testen reagerer prøven med anti-RSV-antistoffene som er konjugert til fargede partikler og forhåndsbelagt på konjugatputen på testkassetten. Blandingen migrerer deretter langs membranen ved kapillærvirkning og interagerer med reagensene på membranen. Hvis det er et tilstrekkelig antall RSV-antigener i prøven, vil det utvikles en farget linje i testlinjeområdet (T) av membranen. Tilstedeværelsen av denne fargede linjen indikerer et positivt resultat, mens fraværet indikerer et negativt resultat. Dannelsen av en farget linje i kontrolllinjeområdet (C) fungerer som en prosedyrekontroll, noe som indikerer at riktig volum av prøven er tilsatt og membranen har oppstått.

4. Reagenser og materialer som følger med

- 20 NADAL® RSV testkassetter
- 20 ekstraksjonsrør som inneholder buffer (ca. 300 µL hver)*, inkl. dråpe lokk
- Ytterligere materiale gitt i henhold til 93/42/EØF: På grunn av mulig forsyningsmangel på covid-19-relaterte medisinske tilbehørsprodukter, kan produsenten av vattpinnen endres. Derfor er de medfølgende vattpinnene fra en av produsentene som er oppført nedenfor.

a) 20 sterile vattpinner, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 Kina (autorisert EU-representant:
Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse
34/2, 69124 Heidelberg, Tyskland)

b) 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)

c) 20 sterile vattpinner, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,
Gangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,
311121 Zhejiang, Kina (autorisert EU
representative: Zoustech S.L., Paseo de la
Castellana 141, 28049 Madrid, Spania)

d) 20 sterile vattpinner, CE 0197



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (autorisert EU-representant: EMERGO
EUROPE, Haag, Nederland)

- 1 reagensholder
- 1 pakningsvedlegg

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

Ingen faremerking for ProClin™ 300 kreves i henhold til
forordning (EC) nr. 1272/2008 CLP. Konsentrasjonene er
under fritaksgrensen på <0,03 %.

5. Nødvendig tilleggs materiale

- Stoppeklokke

6. Oppbevaring og stabilitet

Testsett bør oppbevares ved 2-30°C til den angitte
utløpsdatoen. Testkassetten er stabile til utløpsdatoen som
er trykt på folieposene. Testkassetter må forbli i de forseglede
folieposene frem til bruk. Ikke frys testsett. Ikke bruk tester
etter utløpsdatoen som er angitt på emballasjen. Det bør
utvises forsiktighet for å beskytte testsettets komponenter
mot kontaminering. Ikke bruk testsettets komponenter hvis
det er tegn på mikrobiell kontaminering eller utfelling.
Biologisk kontaminering av dispenseringsutstyr, beholdere
eller reagenser kan føre til unøyaktige resultater.

7. Advarsler og forholdsregler

- Kun for profesjonell *in-vitro*-diagnostisk bruk.
- Les nøye gjennom hele bruksanvisningen før testing.
- Ikke bruk testen etter utløpsdatoen som er angitt på
emballasjen.
- Ikke bruk testsettets komponenter hvis primæremballasjen
er skadet.
- Tester er kun for engangsbruk.
- Ikke tilsett prøver til reaksjonsområdet (resultatområdet).
- For å unngå kontaminering, ikke berør reaksjonsområdet
(resultatområdet).
- Unngå krysskontaminering av prøver ved å bruke et nytt
ekstraksjonsrør for hver oppnådd prøve.
- Ikke bytt ut eller bland komponenter fra forskjellige
testsett.
- Ikke bruk bufferen hvis den er misfarget eller grumsete.
Misfarging eller turbiditet kan være et tegn på mikrobiell
kontaminering.
- Ikke spis, drikk eller røyk i området der prøver og testsett
håndteres.
- Bruk verneklær som laboratoriekåper, engangshansker og
øyevern når prøver analyseres.

- Hånder alle prøver som om de inneholder smittestoffer. Overhold etablerte forholdsregler for mikrobiologiske risikoer gjennom alle prosedyrer og standardretningslinjer for riktig avhending av prøver.
- Testsettet inneholder produkter av animalsk opprinnelse. Sertifisert kunnskap om dyrenes opprinnelse og/eller sanitære tilstand garanterer ikke fullstendig fravær av overførbare sykdomsfremkallende stoffer. Det anbefales derfor at disse produktene behandles som potensielt smittsomme og håndteres i samsvar med vanlige sikkerhetstiltak (f.eks. ikke svelges eller inhaleres).
- Ikke bruk vattpinner fra skadede poser.
- Temperaturen kan påvirke testresultatene negativt.
- Brukt testmateriale skal kastes i henhold til lokale forskrifter.

8. Prøveinnsamling og forberedelse

Nasofaryngeal prøve:

- Det er viktig å få så mye sekret som mulig.
- Før vattpinnen inn i det neseboret som gir mest sekresjon under visuell inspeksjon, parallelt med ganen (ikke oppover), inntil motstand møtes eller avstanden tilsvarer den fra røret til neseboret til pasienten, noe som indikerer kontakt med nasopharynx.
- Gni forsiktig og rull vattpinnen. La vattpinnen være på plass i flere sekunder for å absorbere sekret.
- Fjern pinnen sakte mens du roterer den. Prøver kan tas fra begge neseborene med samme vattpinne, men det er ikke nødvendig å ta prøver fra begge sider hvis tuppen er mettet med væske fra den første samlingen.

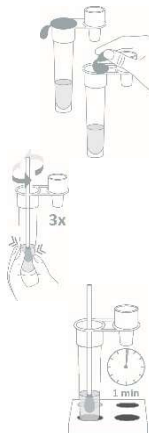
Merk:

- Vattpinneprøver bør testes umiddelbart etter innsamling. For best testytelse, bruk ferske prøver.
- Ikke bruk prøver som er åpenbart kontaminert med blod, da det kan forstyrre prøveflyten og føre til unøyaktige testresultater.
- For å sikre optimal ytelse, bruk vattpinnene som følger med i testsettet.

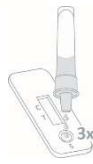
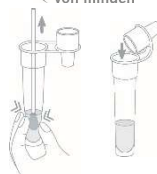
9. Testprosedyre

La tester, prøver, buffer og/eller kontroller nå romtemperatur (15-30°C) før testing.

1. Hold et prøvetakingsrør som inneholder buffer og merket med pasient- eller kontrollidentifikasjon vertikalt. Trekk av aluminiumsfolien fra røret.
2. Før vattpinnen med den innsamlede prøven inn i røret. Snurr vattpinnen og klem den minst 3 ganger ved å komprimere veggen av ekstraksjonsrøret mot vattpinnen for å trekke ut antigenene som finnes i vattpinnen.
3. Plasser røret i det angitte området på reagensholderen.
4. La løsningen stå i 1 minutt.
5. Fjern vattpinnen, trykk den fast mot veggen av røret for å frigjøre så mye væske som mulig. Kast vattpinnen i henhold til retningslinjer for håndtering av smittestoffer.



6. Fest et dråpelokk til røret.
7. Ta testkassetten ut av folieposen og bruk den så snart som mulig. De beste resultatene vil oppnås hvis testen utføres umiddelbart etter åpning av folieposen. Merk testkassetten med pasient- eller kontrollidentifikasjon.
8. Plasser testkassetten på en ren og jevn overflate.
9. Snu røret og tilsett 3 dråper (ca. 100 µL) av den ekstraherte løsningen til prøvebrønnen (S) på testkassetten.
10. Start stoppeklokken.
11. Vent til de(n) fargede linje(n) vises. Les testresultatet etter 15 minutter. Ikke tolk resultatet etter mer enn 20 minutter.



10. Tolkning av resultat

Positiv:

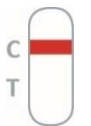
En farget linje utvikles i kontrollinjeområdet (C) og en annen farget linje utvikles i testlinjeområdet (T).



Merk: Fargeintensiteten i testlinjeområdet (T) kan variere avhengig av analyttkonsentrasjonen i prøven. Enhver fargenyans i testlinjeområdet (T) bør betraktes som positiv. Merk at dette kun er en kvalitativ test og den kan ikke bestemme analyttkonsentrasjonen i prøven.

Negativ:

En farget linje utvikles i kontrollinjeområdet (C). Ingen linje utvikles i testlinjeområdet (T).



Ugyldig:

Kontrollinjen (C) vises ikke. Resultater fra enhver test som ikke har produsert en kontrollinje på den angitte avlesningstiden, må forkastes.



Se gjennom prosedyren og gjenta testen med en ny testkasset. Hvis problemet vedvarer, må du slutte å bruke testsettet umiddelbart og kontakte distributøren.

Utilstrekkelig prøvevolum, feil operasjonsprosedyre eller utløpte tester er de mest sannsynlige årsakene til feil i kontrollinjen.

11. Kvalitetskontroll

Den interne prosedyrekontrollen er inkludert i testkassetten:

En farget linje som vises i kontrollinjeområdet (C) anses som en intern positiv prosedyrekontroll. Det bekrefter tilstrekkelig prøvevolum, korrekt prosedyreteknikk og tilstrekkelig membrantransport.

God laboratoriepraksis (GLP) anbefaler bruk av eksternt kontrollmateriale for å sikre riktig ytelse av testsettet.

12. Begrensninger

- NADAL® RSV-testen er kun for profesjonell *in-vitro*-diagnostisk bruk. Testen skal kun brukes til kvalitativ påvisning av RSV-antigener i humane nasofaryngeale vattpinneprøver.
- Verken den kvantitative verdien eller graden av økning/reduksjon i konsentrasjonen av RSV-antigener kan bestemmes med denne kvalitative testen.
- Nøyaktigheten av testen avhenger av kvaliteten på prøven. Unøyaktige testresultater kan oppstå på grunn av feil prøvetaking eller oppbevaring (se avsnitt 8 "Prøveinnsamling og forberedelse").
- Hvis testresultatet er negativt, men kliniske symptomer vedvarer, anbefales ytterligere testing med andre kliniske metoder (f.eks. cellekultur eller en molekylær analyse). Et negativt resultat utelukker ikke på noe tidspunkt muligheten for en RSV-infeksjon.
- NADAL® RSV-testen oppdager bare tilstedeværelsen av RSV-antigener i prøver og bør ikke brukes som eneste kriterium for en diagnose av en RSV-infeksjon.
- Positive og negative prediktive verdier er svært avhengig av prevalens. Den lokale prevalensen bør tas i betraktning ved tolkning av diagnostiske testresultater.
- Positive resultater utelukker ikke samtidige infeksjoner med andre patogener.
- Som med alle diagnostiske tester, bør alle resultater tolkes av en lege i forbindelse med annen tilgjengelig klinisk informasjon.

13. Ytelseegenskaper

Klinisk ytelse

Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet

NADAL® RSV-testen ble evaluert ved bruk av kliniske nasofaryngeale vattpinneprøver sammenlignet med PCR. Resultatene er presentert i følgende tabell:

NADAL® RSV Test	PCR			
		Positivt	Negativt	Totalt
	Positivt	63	0	63
	Negativt	6	133	139
Totalt	69	133	202	

Diagnostisk sensitivitet: 91,3 % (82,3 % - 96,0 %)*

Diagnostisk spesifisitet: >99,9 % (97,2 % - 100,0 %)*

Generell overensstemmelse: 97,0 % (93,7 % - 98,6 %)*

*95 % konfidensintervall

Analytisk ytelse

Deteksjonsgrense

Deteksjonsgrensen på 95 % for NADAL® RSV-testen for RSV-subtype A-stammer er 93,6 TCID₅₀/mL og RSV-subtype B-stammer er 11,7 TCID₅₀/mL, og ble bestemt via fortykning av inaktivert RSV.

Måleområde

Ingen negativ effekt på T-linjedannelse (prozoneeffekt) ble observert ved testing av prøver som inneholdt en RSV-antigenkonsentrasjon så høy som $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL for RSV-subtype A-stammer og så høy som $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL for RSV-subtype B stammer. Dermed er måleområdet til testen mellom minst 93,6 TCID₅₀/mL og $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL

for RSV subtype A-stammer og mellom minst 11,7 TCID₅₀/mL og $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL for RSV-subtype B-subtype RSV-stammer.

Analytisk spesifisitet

Kryssreaktivitetsstudie

RSV-negative vattpinner ble tilsatt 10 µL av følgende potensielt kryssreagerende stoffer og testet med NADAL® RSV-testen:

Stoff	Konsentrasjon
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1×10^6 CFU/mL
Influenza A/California/04/2009	1×10^6 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/2019	1×10^5 TCID ₅₀ /mL
Epstein-Barr-virus	1×10^6 kopier/mL
Gruppe A streptokokker	1×10^6 CFU/mL

Ingen kryssreaktivitet med prøvene ble observert når de ble testet med NADAL® RSV-testen.

Interferensstudie

RSV-negative vattpinner, vattpinner tilsatt 10 µL RSV A-positiv kontroll og vattpinner tilsatt 10 µL RSV B-positiv kontroll ble tilsatt 10 µL av følgende potensielt interfererende stoffer og viste ingen interferens med NADAL® RSV-testen:

Stoff	Konsentrasjon	Stoff	Konsentrasjon
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Blod, type A	2% v/v
Acetylsalisylsyre	20 mg/mL	Blod, type B	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Blod, type AB	2% v/v
Amantadin	500 ng/mL	Blod, type O	2% v/v
Mometason	500 ng/mL	Deksametason	10 mg/mL
Munnskyllevann Listerine®	5% v/v	Dekstrometorfan	10 mg/mL
Munnskyllevann Lion	5% v/v	Difenhydramin HCl	5 mg/mL
Askorbinsyre tyggetabletter	5% w/v	Ibuprofen	10 mg/mL
Beklometason	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL
Nesespray	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oksymetazolin	0,05 mg/mL	Fenylefrin	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL	Tobramycin	500 ng/mL
Benzokain halspray Cepacol®	5% v/v		

Presisjon

Repeterbarhet

Repeterbarhet ble etablert ved å teste 20 replikater av negative, lave, middels og høye positive nasofaryngeale vattpinneprøver ved bruk av 3 mengder av NADAL® RSV-testene. >99 % av prøvene ble korrekt identifisert (20/20 korrekte tester per konsentrasjon, 95 % konfidensintervall:

95,5 % - 100 %). NADAL® RSV-testen viste akseptabel repeterbarhet.

Reproduserbarhet

Reproduserbarhet ble etablert ved å teste 5 replikater av negative, lave, middels og høye positive nasofaryngeale vattpinneprøver. Testing ble utført av 5 operatører ved å bruke 3 uavhengige NADAL® RSV-testlots på 3 forskjellige steder på 5 separate dager. >99 % av prøvene ble korrekt identifisert (375/375 korrekte tester per konsentrasjon, 95 % konfidensintervall: 99 % - 100 %). NADAL® RSV-testen viste akseptabel reproduserbarhet.













14. Rapportering av alvorlig hendelse













I tilfelle av alvorlige hendelser knyttet til utførelsen av NADAL® RSV-testen, vennligst informer nal von minden GmbH og den relevante myndigheten umiddelbart. Hvis det fortsatt er mulig, **ikke** kast den brukte testen og de tilsvarende testsettets komponenter.

15. Referanser

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Hall, C.B.,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. *N.Engl. J. Med.* 308 : 1443-1447.
5. 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.
6. 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.0, 2022-05-25 Tr. ag.

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité 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
	<i>in-vitro</i> -Diagnostika	<i>in-vitro</i> diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic <i>in-vitro</i>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Dispositivo medico- diagnostico <i>in-vitro</i>	Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i>
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du 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
	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
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft	Authorised representative in the European Community	Mandataire dans l'Union Européenne	Representante autorizado en la Comunidad Europea	Mandatario nella Comunità Europea	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden	Do not use if package is damaged	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé	No utilizar si el envase está dañado	Non utilizzare se la confezione è danneggiata	Nie używać w przypadku uszkodzonego opakowania

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
	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 nøyte
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i>	<i>in-vitro</i> -diagnostikkään tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek	Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik	<i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur-begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur-begrænsning	Temperatur begrensnng
	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	Spotřebuje do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov éčíslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il lingsnummer	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	Tilstrækkelig for<n> tester
	Mandatário na Comunidade Europeia	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství	Euroopan yhteisössä toimiva valtuutettu edustaja	Auktoriserad representant inom Europeiska gemenskapen	Gemachtigde in de Europese Gemeenschap	Angiver den autoriserede repræsentant i Den Europæiske Union	Autorisert representant i EU
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada	Nepoužívejte, je-li obal poškozen	Käyttö kielletty jos pakkaus on vaurioitunut	Får inte användas om förpackningen är skadad	Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget	Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet

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



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