

K4B03TCS - B33134v2

☆ KEY-CODE: FRI70764

In vitro diagnostické použití

☆ listopad 2020 (v. 2)

☆ : Označení změny

ESPLINE® SARS-CoV-2



Fujirebio Inc.
2-1-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 163-0410 Japan
TEL: +81-3-6279-0899

Fujirebio Europe N.V.
Technologiepark 6, 9052 Gent, Belgium
TEL: +32-9 329 13 29

Distribuce:

☆ **Mast Diagnostica GmbH**
TEL: +49 4533 2007 0
FAX: +49 4533 2007 68
mast@mast-diagnostica.de

Fujirebio Italia S.r.l.
TEL: +39-06 965 28 700
FAX: +39-06 965 28 765
italy@fujirebio-europe.com

Fujirebio Europe N.V.
TEL: +32-9 329 13 29
FAX: +32-9 329 19 11
customer.support@fujirebio-europe.com

Fujirebio France SARL
TEL: +33-1 69 07 48 34
FAX: +33-1 69 07 45 00
france@fujirebio-europe.com

Fujirebio Iberia S.L.
TEL: +34-93 270 53 00
FAX: +34-93 270 53 17
spain@fujirebio-europe.com

Asco-Med spol. s r. o.
Pod Cihelnou 6/ 664
Praha 6
Tel +420-233 313 578
e-mail: asco@ascomed.cz

Před prvním provedením testu si přečtěte pozorně návod k použití a ujistěte se, že máte poslední schválenou verzi návodu.
Jiná spolehlivost testu než je uvedena v návodu nemůže být zaručena.

■ NÁZEV

ESPLINE SARS-CoV-2

■ ZAMÝŠLENÉ POUŽITÍ

ESPLINE SARS-CoV-2 je určen pro diagnostické použití *in vitro* jako imunochromatografický test pro detekci antigenu SARS-CoV-2 přímo z tekutiny nazofaryngeálního výtěru a slouží jako pomoc při diagnostice infekce SARS-CoV-2. Tento produkt je určen pouze pro odborné použití.

■ SHRnutí A VYSVĚTLENÍ TESTU

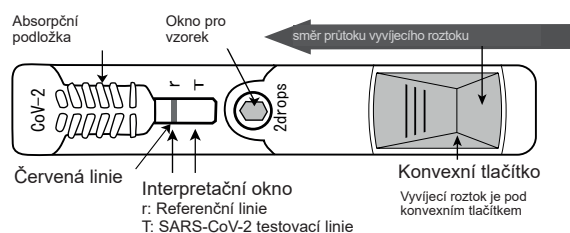
V roce 2019 se objevilo nové infekční koronavirové onemocnění (COVID 19) způsobující závažné akutní respirační syndromy koronavirus 2 (SARS-CoV-2).^{1,2)} V prosinci 2019 hlásila zdravotní komise města Wu-chan, provincie Hubei, Čína, více pacientů s pneumonií neznámé etiologie. Dne 7. ledna 2020 Světová zdravotnická organizace (WHO) oznámila, že Národní zdravotní komise v Číně identifikovala nový typ koronavirusu, SARS-CoV-2.³⁾ 11. března 2020 Světová zdravotnická organizace (WHO) vyhlásila pandemii COVID-19 z důvodu celosvětového rozšíření nové koronavirové infekce.⁴⁾

Detekce virů v těle pacienta je nejúčinnějším způsobem potvrzení infekce SARS-CoV-2. Ve většině zemí včetně Japonska je diagnóza infekce SARS-CoV-2 založena na molekulární detekci genů SARS-CoV-2. Ačkoli test založený na nukleových kyselinách dokáže detekovat gen SARS-CoV-2 s vysokou citlivostí, je ovlivněn potřebou speciálního vybavení a délkou reakční doby. ESPLINE SARS-CoV-2 je kazetový test používající jednoduchý postup bez jakýchkoli speciálních nástrojů. SARS-CoV-2 lze detekovat do 30 minut.

■ PRINCIP TESTU

ESPLINE SARS-CoV-2 je imunochromatografický test, který používá monoklonální protilátky anti-SARS-CoV-2. Když je vzorek přidán do kazety (okno se vzorkem), antigeny SARS-CoV-2 přítomné ve vzorku se vážou na protilátky anti-SARS-CoV-2 konjugované s alkalickou fosfatázou (ALP) a migruje do oblasti interpretačního okénka. Komplexy antigen – anti-antigen jsou zachyceny anti-SARS-CoV-2 protilátkami imobilizovanými na testovací linii SARS-CoV-2. Enzym ALP reaguje se substrátem a vytváří v interpretačním okně modře zbarvenou testovací linii SARS-CoV-2 (T). Nadbytek ALP značených protilátek pokračuje v migraci na membráně a objevuje se modře zbarvenou referenční čarou (r).

■ DODÁVANÝ MATERIÁL



Obr. 1 Reakční kazeta

ESPLINE SARS-CoV-2

REF 231906

| Souprava Složky | Reagencie | | |
|-----------------------|----------------------------|--|-------------------------|
| | CoV-2 | I | TIP |
| Balení Specifikace | | | |
| 100 testů | 10 × 10 testů na balení | 200 µl/zkumavku 20 × 5 zkumavek/ sáček | 10 × 10 špiček/sáček |

CoV-2 SARS-Cov-2 reakční kazeta:

Anti-SARS-CoV-2 monoklonální protilátky (myši)
Anti-SARS-CoV-2 monoklonální protilátky značené alkalickou fosfatázou (ALP) (myši)
5-bromo-4-chloro-3-indolyl phosphate disodium sůl
Sodium azide 0.05% (w/v)

I Extrakční roztok vzorku (promačkávací zkumavka) (Sample Extraction Solution):

Surfactant and Bovine Serum Albumin,
Sodium azide 0.095% (w/v)

TIP Aplikáční špičky

■ POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ V SOUPRAVĚ

Pro použití v ESPLINE SARS-cov-2 byly doporučeny následující tampony:

● Sterilní tampony (označení CE)

Tekutina z nosohltanu:

- Dry Swabs 170KS01 Regular Rayon Swab w/ Aluminium Applicator (kat.č. 170KS01. Copan Italia S.p.A, Italy)
- Puritan 5.5" Sterile Mini-tip Rayon Swab w/ Aluminum Handle (kat.č. 25-800 R 50. Puritan Medical Products, US)
- Peel Pouch Dry swab ENT (kat.č. MW151. Medical Wire & Equipment, UK)

■ VAROVÁNÍ A UPOZORNĚNÍ

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*

1. BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

Přečtěte si bezpečnostní list (SDS) a označení produktu pro informace o potenciálně nebezpečných složkách. Nejnovější verze SDS je k dispozici na webových stránkách www.fujirebio-europe.com.

H412: Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.

2. OPATŘENÍ PRO MANIPULACI

- Se všemi vzorky by se mělo zacházet jako s infekčními materiály. Je třeba nosit jednorázové rukavice, masku, brýle a vhodný ochranný oděv.
- Pokud je podezření na infekci novým SARS-CoV je na základě současných klinických a epidemiologických screeningových kritérií doporučených orgány veřejného zdravotnictví by měly být vzorky odebrány s dodržováním vhodných opatření pro kontrolu infekce u nových virulentních SARS-COV a poslány na místní zdravotní oddělení k testování.
- Nepoužívejte reakční kazetu, na které není červená čára písmeno „r“ nebo na kterém červená čára není jasná (nebo není viditelná). Viz obr. 1.
- Reakční roztok v „Reakční kazetě“ a Extrakční roztok vzorku obsahuje azid sodný jako konzervační látku (0,05%, 0,095%). Zamezte přímému kontaktu s pokožkou nebo očima. V případě při náhodného kontaktu čidla s očima nebo ústy, vypláchněte důkladně vodou a v případě potřeby vyhledejte lékařské ošetření.
- Nepijte, nejzte ani nekuřte v oblastech, kde se manipuluje se vzorky nebo probíhá testování.

- Nedotýkejte se ani nepoškozujte vzorkové a interpretační okénko reakční kazety. Hliníkový obal obsahuje reakční kazetu, která má konvexní tlačítko, interpretační okno a okno pro vzorek. S obalem zacházejte opatrně a jemně. Nemačkejte sáček s kazetou.
- Na obal nic nepokládejte. Udržujte reakční kazetu mimo zapalné zdroje.
- Extrakční roztok vzorku (promačkávací tuba)) vyjměte z plastového sáčku na zip těsně před testováním. Nezapomeňte ihned zavřít zip sáčku s nepoužitými reagensy a uložte za stanovených podmínek (skladovací teplota 1-30 °C).

3. UPOZORNĚNÍ PRO POUŽITÍ

- Postupujte podle pokynů uvedených v tomto příbalovém letáku.
- Nepoužívejte soupravu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na soupravě
- Nepoužívejte znovu žádné součásti soupravy.
- Pokud je vzorek odebrán pomocí jiného tamponu, než ten doporučený, nelze zaručit latné výsledky. Nepoužívejte tampon, pokud je viditelně poškozen.

4. OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI ODPADU

- Jak bylo dříve uvedeno, reagensie obsahují azid sodný jako konzervační činidlo. Uvádí se, že azid sodný může tvořit v laboratorní instalaci odpadů výbušné azidy olova a mědi. Chcete-li zabránit hromadění azidů, spláchněte je velkým množstvím vody, pokud je roztok obsahující azid vylíván do dřezu. Při likvidaci dodržujte všechny platné předpisy.
- Zacházejte s lékařským odpadem v souladu s předpisy o odpadech.

■ POKYNY PRO SKLADOVÁNÍ

Skladujte při 1-30 °C. NEZMRAZUJTE
 Chraňte před přímým slunečním světlem.
 Při správném skladování a manipulaci jsou činidla stabilní do data expirace. Podívejte se na datum expirace uvedené na štítku na bezprostředním obalu.

■ ODBĚR VZORKŮ A PŘÍPRAVA

Nedostatečný nebo nevhodný odběr vzorků pravděpodobně povede k falešně negativnímu výsledku testu. Vzorek tekutiny z nasofaryngeálního výtěru odeberte přiměřeně a správně.
 Viz lékařská doporučení

1. Odběr vzorku

Vzorek tekutiny z nosohltanu
 Vložte sterilní tampon hluboko do dutiny nosohltanu nosní dírkou až k adenoidům a několikrát otáčejte tamponem. Aby došlo k stěru nosohltanové turbináty a odběru epidermis ze sliznice. Vzorky musí být zpracovány ihned po odběru.

2. Příprava vzorku

Před použitím echte extrakční roztok vzorku dosáhnout teploty 20 až 37 °C a odlopujte horní modrý uzávěr. Vzorky musí být zpracovány ihned po jejich odběru.

- Tampón vložte do extrakčního roztoku vzorku (Vymačkávací zkumavka zmáčkněte tampon z vnější promačkávací zkumavky přibližně 10 krát. Nakonec vymáčkněte hlavici tampónu aby se extrahoval celý vzorek.
- Nasadte aplikační špičku bezpečně na horní část zkumavky obsahující roztok pro extrakci vzorku.
- Nechte vzorek stát asi 5 minut

■ POSTUP TESTU

Před testováním nechte reakční kazetu dosáhnout teploty v rozmezí 20 až 37 °C. Hliníkový sáček neotevírejte, dokud není připraven k provedení testu.

- Vyjměte reakční kazetu z hliníkového sáčku.
 Poznámka: Při otevírání držte okraj hliníkového sáčku. Buďte opatrní, abyste se vyhnuli stisknutí konvexního tlačítka, které spouští reakci.
- Držte promačkávací zkumavku svisle (přibližně 10 mm nad reakční kazetou) a naneste dvě kapky vzorku z promačkávací zkumavky do vzorkového okénka reakční kazety.
- Okamžitě po nanesení vzorku stiskněte konvexní tlačítko reakční kazety pro zahájení reakce.
- Kazetu ponechejte vodorovně po dobu 30 minut.
- Výsledek interpretujte po 30 minutách. (Viz ■ **VÝSLEDKY**)

Poznámka: Pokud se referenční čára a zkušební čára objeví před 30 minutami musí být vzorek považován za „pozitivní“. Příklad kdy je vzorek „negativní“ po 30 minutové reakční době a poté se změni na „pozitivní“ po 30 minutách, musí být považován za „negativní“

■ VÝSLEDKY

1. Pozitivní

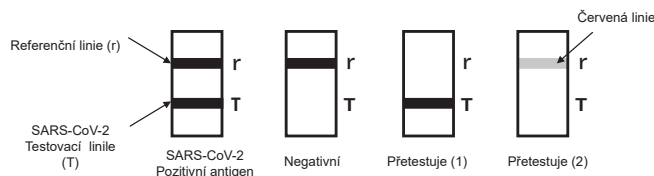
SARS-CoV-2 Pozitivní: modrá referenční linie je pozorována v poloze r a modrá testovací linie se objeví v poloze T.

2. Negativní

Modrá referenční linie je pozorována v poloze r, ale žádná modrá linie testu se neobjeví v poloze T.

3. Neplatné

přetestujte (1): Neexistuje žádná modrá referenční linie po 30 minutách přetestujte (2): Po 30 minutách je stále červená referenční linie
 Zkontrolujte postup testu a opakujte test pomocí nové reakční kazety. Pokud problém přetrvává, kontaktujte místního zástupce.



Poznámka: Konečná diagnóza musí být stanovena na základě epidemiologické informace, klinických příznaků a symptomů.

■ OMEZENÍ TESTU

- Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty jsou velmi závislé na prevalenci. Falešně negativní výsledky testu jsou pravděpodobnější během vrcholu aktivity při vysoké prevalenci nemoci. Falešně pozitivní výsledky testu jsou pravděpodobnější během období nízké aktivity SARS-CoV-2, když prevalence je střední až nízká.
- Monoklonální protilátky nemusí detekovat, nebo mohou detekovat s menší citlivostí, SARS-CoV-2, které prošly drobnými aminokyselinovými změnami v cílové oblasti epitopu.
- ESPLINE SARS-CoV-2 je navržen pro kvalitativní detekci antigenu SARS-CoV-2 z tekutiny z nosohltanu. Pro přesnou diagnózu by měly být výsledky získané pomocí ESPLINE SARS-CoV-2 by používány ve spojení s klinickými příznaky, symptomy a výsledky dalších testů.
- Negativní výsledek testu se může objevit, pokud je hladina antigenu ve vzorku pod detekčním limitem testu. Výsledky testu musí být vyhodnoceny ve spojení s dalšími klinickými údaji a informacemi o prevalenci COVID-19 dostupnými lékaři.
- Negativní výsledky nevylučují infekci SARS-CoV-2 nebo dalšími infekčními viry.
- ESPLINE SARS-CoV-2 používá protilátky proti nukleoproteinům antigenu SARS CoV-2. Výsledky z ESPLINE SARS-CoV-2 se mohou lišit od výsledků z izolace virů a metody PCR. Virus-izolační metoda potvrdí přítomnost viru kultivací viru ve vzorku a metoda PCR potvrdí přítomnost viru amplifikací nukleové kyseliny viru.

■ CHARAKTERISTIKY TESTU

☆ 1. Klinické údaje

Korelace s RT-PCR u nasofaryngeálních vzorků při první návštěvě⁵⁾
 K vyhodnocení přesnosti zdravotnického prostředku mezi metodou ESPLINE SARS-CoV-2 a RT-PCR byly srovnány výsledky 162 nasofaryngeálních vzorků získaných při první návštěvě lékaře. Shoda mezi testy byla 100,0% (100/100) u negativních vzorků a nad 80,0% (50/62) pro pozitivní vzorky s celkovou shodou 92,6% (150/162). U indexů přesnosti byla citlivost 80,6% (95% CI 69,1-88,6%), specifita byla 100,0% (95% CI 96,3-100,0%), s pozitivní prediktivní hodnotou (PPV) 100,0% (50/50, 95% CI 92,9-100,0%), negativní prediktivní hodnota (NPV) 89,3% (100/112, 95% CI 82,2-93,8%) a celková procentuální shoda 92,6% (150/162, 95% CI 87,5-95,7%).

Výsledky srovnání založeného na míře pozitivity podle Ct hodnoty: Míra pozitivity vzorků s hodnotami Ct do 25 byla 100% (32/32, 95% CI 89,3-100,0%), pro hodnoty Ct do 30 bylo 96,0% (48/50, 95% CI 86,5-98,9%) a pro hodnoty Ct do 40 bylo 80,6% (50/62, 95% CI 69,1-88,6%).

| | | Rozsah hodnot Ct RT-PCR | | |
|--------------------|----------------|-------------------------|--------------|--------------|
| | | <25 | <30 | ≤40 |
| ESPLINE SARS-CoV-2 | Pozitivní | 32 | 48 | 50 |
| | Negativní | 0 | 2 | 12 |
| | Totální | 32 | 50 | 62 |
| Citlivost | | 100.0% | 96.0% | 80.6% |

Výsledky srovnání založeného na počtu kopií RNA:

Shody pozitivitu při více než 6400 kopií RNA byla 100,0% (39/39, 95% CI 91,0-100,0%), pokud bylo kopií RNA více než 1600 97,9% (46/47, 95% CI 88,9-99,6%), pokud bylo kopií RNA více než 400 byla 96,0% (48/50, 95% CI 86,5-98,9%) a pro RNA kopií více než 100 bylo 89,1% (49/55, 95% CI 78,2-94,9%)

Všech 100 negativních vzorků RT-PCR bylo negativních na ESPLINESARS-CoV-2.

U těchto vzorků byl použit stejný roztok vzorků oba dva testy (tampon byl ponořen do transportního média viru poté bylo použito na ESPLINE SARS-CoV-2).

| | RNA kopie | | | | Totální |
|---------------------------------|-----------|-------|-------|-------|---------|
| | >6400 | >1600 | >400 | >100 | |
| Počet pozitivních vzorků (N=62) | 39 | 47 | 50 | 55 | 62 |
| ESPLINE SARS-CoV-2 Pozitivní | 39 | 46 | 48 | 49 | 50 |
| ESPLINE SARS-CoV-2 Negativní | 0 | 1 | 2 | 6 | 12 |
| Shoda shody | 100.0% | 97.9% | 96.0% | 89.1% | 80.6% |

2. Zkřížená reaktivita

Toto činidlo nevykazuje žádnou zkříženou reaktivitu s inaktivovanými chřipkovými viry (chřipkový virus H1N1, chřipkový virus H3N2, Virus chřipky B) a in-house rekombinantní lidskými koronavirovými antigeny do 200 ng/ml (MERS-CoV, HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1). Reaktivita činidla je potvrzen in-house rekombinantním lidským antigenem koronaviru SARS-CoV. Nezkoumali jsme však reaktivitu s nativními virovými antigeny.

3. Citlivost

Tři vlastní kontrolní vzorky byly testovány ve 3 replikátech na 3 šaržích. Všechny 3 vzorky vykázaly pozitivní výsledky SARS-CoV-2.

4. Přesnost

Byly testovány čtyři in-house kontrolní vzorky (1 negativní, 3 pozitivní) ve 3 replikátech na 3 šaržích. Negativní in-house kontrolní vzorky vykazovaly negativní výsledek a všechny 3 pozitivní in-house kontrolní vzorky vykazovaly pozitivní výsledky.

5. Reprodukovatelnost

Byly testovány čtyři in-house kontrolní vzorky (1 negativní, 3 pozitivní) 3x opakovaně. Všechny vzorky vykazovaly pokaždé stejný výsledek.

6. Detekční limit

25 pg/ml.

7. Materiály použité pro kalibraci

In-house standardní produkty.





















■ INTERFERUJÍCÍ LÁTKY

Data ukazují, že až 450 mg/dl hemolyzovaného hemoglobinu a až 2% plné krve neinterferují s výkonem přípravku ESPLINE SARS-CoV-2.

■ BIBLIOGRAFIE

1. Wu F, *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579: 265-269, 2020.
 2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARSCoV-2. *Nat Microbiol*, 5: 536-544, 2020.
 3. WHO website "Rolling updates on coronavirus disease(COVID-19)" (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>) Medical Research and Development
 4. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 (<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>).
- ☆ 5. Omi K, *et al.* SARS-CoV-2 qRT-PCR Ct value distribution in Japan and possible utility of rapid antigen testing kit. (<https://doi.org/10.1101/2020.06.16.20131243>)

■ SEZNAM SYMBOLŮ

| | |
|---|---|
|  | Tento výrobek splňuje požadavky Direktivy 98/79/EC pro <i>in vitro</i> diagnostické zdravotnické prostředky |
|  | Autorizovaný zástupce pro Evropské společenství |
|  | <i>in vitro</i> diagnostický zdravotnický prostředek |
|  | Obsah stačí pro <n> testů |
|  | Katalogové číslo |
|  | Výrobní číslo |
|  | Zamezte přímému slunci |
|  | Výrobce |
|  | Pozor |
|  | Obsah soupravy |
|  | Roztok pro extrakci vzorku (promačkávací zkumavka) |
|  | Šarže |
|  | Prostudujte příbalový leták. |
|  | Použitelné do |
|  | Nepoužívejte opakovaně |
|  | Teplotní omezení |
|  | Křehké, zacházejte opatrně |
|  | Zde otevřete |
|  | SARS-CoV-2 Reakční kazeta |
|  | Aplikační špička |

ESPLINE je registrovaná obchodní značka Fujirebio Inc. V Japonsku a jiných zemích