

# Flowflex™

## Test antigenico rapido per SARS-CoV-2

### Foglietto illustrativo

REF L031-11815 Italiano

Test antigenico rapido per il rilevamento qualitativo degli antigeni nucleocapsidici di SARS-CoV-2 in campioni nasali e nasofaringei prelevati con tampone. Solo per uso diagnostico professionale *in vitro*.

#### USO PREVISTO

Il test antigenico rapido per SARS-CoV-2 è un test immunocromatografico a flusso laterale per il rilevamento qualitativo dell'antigene del nucleocapside di SARS-CoV-2 in campioni nasali e nasofaringei prelevati con tampone da soggetti ritenuti potenzialmente affetti da COVID-19 dai propri medici entro i primi sette giorni dalla manifestazione dei sintomi. Il test antigenico rapido per SARS-CoV-2 può essere usato per analizzare campioni di soggetti asintomatici. Il test antigenico rapido per SARS-CoV-2 non distingue tra SARS-CoV e SARS-CoV-2.

Un risultato positivo evidenzia la presenza dell'antigene nucleocapsidico SARS-CoV-2. Questo antigene è generalmente rilevabile nei campioni delle vie respiratorie superiori durante la fase acuta dell'infezione. Come ricordato, risultati positivi indicano la presenza di antigeni virali, ma è necessaria la correlazione clinica con l'anamnesi del paziente e altre informazioni diagnostiche per determinare lo stato dell'infezione. Risultati positivi non escludono infezioni batteriche o co-infezioni da altri virus. L'agente rilevato potrebbe non essere la causa definitiva della malattia.

Risultati negativi, in pazienti con sintomi oltre i sette giorni, dovrebbero essere trattati come presunti e confermati con un test molecolare per una corretta gestione del paziente. Risultati negativi non escludono un'infezione da SARS-CoV-2 e non devono essere utilizzati come unico riferimento per le decisioni di trattamento o di gestione del paziente, comprese le decisioni su cui basare l'approccio clinico all'infezione. I risultati negativi devono essere considerati nel contesto delle esposizioni recenti del paziente, dell'anamnesi e della presenza di segni e sintomi clinici coerenti con COVID-19.

Il test antigenico rapido per SARS-CoV-2 è destinato all'uso da parte di personale di laboratorio clinico addestrato e di operatori sanitari qualificati presso centri di assistenza. Il Test Rapido Antigenico SARS-CoV-2 è destinato ad essere utilizzato come ausilio nella diagnosi di infezione da SARS-CoV-2.

#### RIASSUNTO

I nuovi coronavirus appartengono al genere  $\beta$ .<sup>1</sup> COVID-19 è una malattia infettiva respiratoria acuta. Gli esseri umani sono generalmente soggetti a tale infezione. Attualmente, i pazienti infettati dal nuovo coronavirus sono la principale fonte di infezione ma le persone infette asintomatiche possono rappresentare anch'essi una fonte di infezione. Sulla base dell'attuale indagine epidemiologica, il periodo di incubazione è compreso tra 1 e 14 giorni, principalmente tra 3 e 7 giorni. Le principali manifestazioni sono febbre, stanchezza e tosse secca, perdita dell'olfatto, insufficienza respiratoria. In alcuni casi sono presenti congestione nasale, rinorrea, mal di gola, mialgia e diarrea.

#### PRINCIPIO

Il test antigenico rapido per SARS-CoV-2 è un test immunocromatografico qualitativo basato su membrana per il rilevamento qualitativo dell'antigene nucleocapsidico di SARS-CoV-2 in campioni nasali e nasofaringei umani prelevati con tampone.

Quando i campioni estratti vengono processati e dispensati nella cassetta per il test, gli antigeni del SARS-CoV-2, se presenti nel campione, reagiscono con le particelle rivestite con anticorpi anti-SARS-CoV-2, che sono presenti sulla linea di test (T). La miscela migra quindi attraverso la membrana per azione capillare. I complessi antigene-coniugato migrano attraverso la striscia di test verso l'area di reazione e vengono catturati da una linea di anticorpi legati sulla membrana. I risultati dei test vengono interpretati visivamente dopo 15-30 minuti in base alla presenza o all'assenza di linee colorate visibili.

Quale esclusivo controllo procedurale, nella regione della linea di controllo (C) viene sempre visualizzata una linea colorata che indica che è stato aggiunto il volume corretto del campione e che si è verificata corretta imbibizione della membrana.

#### REAGENTI

La cassetta per il test contiene anticorpi anti-SARS-CoV-2. Il tampone di controllo positivo contiene antigene ricombinante del SARS-CoV-2 pre-rivestito sul tampone.

#### PRECAUZIONI

- Solo per uso diagnostico professionale *in vitro*. Non utilizzare oltre la data di scadenza.
- Non mangiare, bere o fumare nella zona in cui vengono manipolati i campioni o il kit.
- Non utilizzare il test se l'involucro esterno è danneggiato.
- Maneggiare tutti i campioni come se contenessero agenti infettivi. Osservare le precauzioni stabilite contro i pericoli biologici durante i test e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Indossare indumenti protettivi, ad esempio camicia da laboratorio, guanti usa e getta, maschere e protezioni per gli occhi quando vengono testati i campioni.
- Il test utilizzato deve essere smaltito in conformità alle normative locali. Il test utilizzato deve essere

- considerato potenzialmente infetto e smaltito in conformità alle normative locali.
- Umidità e temperatura possono influire negativamente sui risultati.
- Leggere attentamente il foglietto illustrativo prima di eseguire il test. La mancata osservanza delle istruzioni precisate nel foglietto illustrativo potrebbe non permettere di ottenere risultati di test precisi.
- La linea del test per un campione con carica virale alta potrebbe diventare visibile entro 15 minuti, o non appena il campione supera l'area della linea del test.
- La linea del test per un campione con carica virale bassa diventa visibile dopo 30 minuti.

#### STOCCAGGIO E STABILITÀ

- Il kit può essere conservato a temperature comprese tra 2 - 30 °C.
- Il test è stabile fino alla data di scadenza stampata sull'involucro esterno sigillato.
- Il test deve rimanere nell'involucro sigillato fino all'uso.
- NON CONGELARE.
- Non utilizzare oltre la data di scadenza.

#### MATERIALI

##### Materiali forniti

- Cassette per il test
- Tampone di controllo positivo
- Tamponi monouso\*
- Guida alla raccolta dei campioni
- Provette del tampone di estrazione
- Tampone di controllo negativo
- Foglietto illustrativo

\* I tamponi monouso sono realizzati da un altro produttore. Il kit include tamponi nasali o tamponi nasofaringei in base alla confezione ordinata.

##### Materiali necessari ma non forniti

- Dispositivi di protezione individuale
- Timer

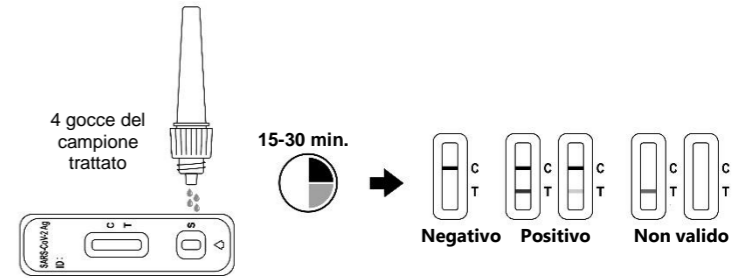
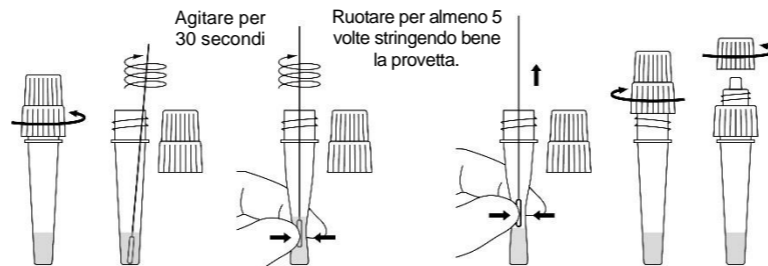
#### PRELIEVO E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

- Il test antigenico rapido per SARS-CoV-2 può essere eseguito usando campioni nasali e nasofaringei prelevati con tampone.
- Il test deve essere eseguito immediatamente dopo il prelievo del campione, o al massimo entro un'ora (1) dal prelievo del campione stesso, a condizione che sia conservato a temperatura ambiente (15-30°C).
- Consultare la Guida alla raccolta dei campioni inclusa nel kit per i dettagli sul prelievo dei campioni.

#### ISTRUZIONI PER L'USO

Lasciare che la il campione e il tampone di estrazione raggiungano la temperatura ambiente (15- 30 °C) prima del test.

1. Utilizzare una provetta tampone di estrazione per ciascun campione da testare ed etichettare ciascuna provetta in modo appropriato.
2. Svitare il tappo del contagocce dalla provetta della soluzione di estrazione senza schiacciarlo.
3. Inserire il tampone nella provetta ed agitare per 30 secondi. Quindi ruotare il tampone almeno 5 volte stringendo bene i lati della provetta. Prestare attenzione a non spruzzare il contenuto fuori dalla provetta.
4. Rimuovere il tampone premendo i lati della provetta per estrarre il liquido dal tampone.
5. Fissare saldamente la punta del contagocce sulla provetta del tampone di estrazione contenente il campione. Mescolare accuratamente ruotando o sfiorando il fondo della provetta.
6. Rimuovere la cassetta per il test dalla busta di alluminio e utilizzarla al più presto.
7. Posizionare la cassetta per il test su una superficie piana e pulita.
8. Aggiungere il campione elaborato al relativo pozzetto della cassetta per il test.
  - a. Svitare il piccolo tappo dall'estremità del contagocce.
  - b. Rovesciare la provetta tampone di estrazione con la punta del contagocce rivolta verso il basso mantenendola in posizione verticale.
  - c. Premere delicatamente la provetta, versando 4 gocce del campione trattato nel pozzetto di campionamento.
9. Attendere lo sviluppo delle linee colorate. Il risultato deve essere letto dopo 15-30 minuti. **Non leggere il risultato dopo 30 minuti.**



#### INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

(Si rimanda all'illustrazione di cui sopra)

**NEGATIVO:** Nella regione della linea di controllo (C) viene visualizzata una sola linea colorata. Nella regione della linea di test (T) non viene visualizzata alcuna linea colorata visibile. Significa che non è stato rilevato alcun antigene SARS-CoV-2.

**POSITIVO\*:** Vengono visualizzate due linee colorate distinte. Una linea nella regione della linea di controllo (C) e l'altra nella regione della linea di test (T). Significa che è stato rilevato l'antigene SARS-CoV-2.

**\*NOTA:** L'intensità del colore nella della linea di test (T) può variare a seconda del livello di antigene SARS-CoV-2 presente nel campione. Pertanto, qualsiasi tonalità di colore nella regione della linea di test (T) deve essere considerata positiva.

**NON VALIDO: Non viene visualizzata alcuna linea di controllo.** Volume del campione insufficiente o errato utilizzo sono le ragioni più probabili della mancata comparsa della linea di controllo. Rivedere la procedura e ripetere il test con una nuova cassetta per test. Se il problema persistesse, non utilizzare ulteriormente il kit e contattare il distributore locale.

#### CONTROLLO DI QUALITÀ

I controlli procedurali interni sono inclusi nel test. Una linea colorata visualizzata nella regione della linea di controllo (C) rappresenta un controllo procedurale interno. Conferma il volume del campione sufficiente e la corretta tecnica procedurale.

In ciascun kit sono presenti tamponi di controllo positivo e negativo. I tamponi di controllo devono essere utilizzati per garantire che la cassetta per il test funzioni correttamente e che la procedura di test sia seguita correttamente. Seguire la sezione "ISTRUZIONI PER L'USO" per eseguire il test di controllo.

I tamponi di controllo possono essere esaminati nelle seguenti circostanze:

1. Quando viene usato un nuovo lotto di test e/o quando il test viene eseguito da un nuovo operatore.
2. A intervalli periodici come previsto dai requisiti locali, e/o dalle procedure del Controllo qualità dell'utente.

#### LIMITAZIONI

1. Il test antigenico rapido per SARS-CoV-2 è destinato al solo uso diagnostico *in vitro*. Il test deve essere usato esclusivamente per rilevare gli antigeni di SARS-CoV-2 in campioni nasali e nasofaringei prelevati con tampone. L'intensità della linea di test non è necessariamente correlata al titolo virale SARS-CoV-2 presente nel campione.
2. I campioni devono essere testati il più rapidamente possibile dopo il prelievo del campione stesso e al massimo entro l'ora successiva al prelievo.
3. L'uso di mezzi (terreni) di conservazione e stabilizzazione per il trasporto del campione può comportare una riduzione della sensibilità al test.
4. Potrebbe essere ottenuto un test falso negativo se la concentrazione di antigene in un campione risultasse inferiore al limite di rilevazione del test o se il campione fosse stato raccolto in modo errato.
5. I risultati dei test devono essere correlati con altri dati clinici a disposizione del medico.
6. Un risultato positivo del test non esclude co-infezioni da altri patogeni.
7. Un risultato positivo del test non distingue tra SARS-CoV e SARS-CoV-2.
8. Un risultato negativo del test non intende escludere altre infezioni virali o batteriche.
9. Un risultato negativo, su un paziente con l'insorgenza di sintomi oltre i sette giorni, dovrebbe essere trattato come presunto e confermato con un test molecolare, in base al quale stabilire il trattamento clinico. (Qualora fosse necessaria la differenziazione di virus e ceppi SARS specifici, si dovrà procedere ad ulteriori test.)

#### CARATTERISTICHE DEL METODO

Sensibilità relativa, Specificità relativa ed Accuratezza

Le prestazioni del test antigenico rapido per SARS-CoV-2 sono state definite in base all'analisi di 605 tamponi nasali prelevati da singoli pazienti sintomatici con sospetta infezione da COVID-19. I risultati mostrano che la sensibilità e la specificità relativa sono le seguenti:

**Prestazioni cliniche del Test antigenico rapido per SARS-CoV-2**

Metodo		PCR-RT		Risultati totali
Test antigenico rapido per SARS-CoV-2	Risultati	Negativo	Positivo	
	Negativo	433	5	438
	Positivo	2	165	167
<b>Risultati totali</b>		435	170	605

Sensibilità relativa: 97,1% (93,1%-98,9%)\* Specificità relativa: 99,5% (98,2%-99,9%)\*  
 Accuratezza: 98,8% (97,6%-99,5%)\* \*95% Intervalli di confidenza

La stratificazione dei campioni positivi successivamente alla comparsa dei sintomi tra 0-3 giorni presenta una percentuale di concordanza positiva (PPA) pari al 98,8% (n=81) e tra 4-7 giorni presenta una percentuale di concordanza positiva (PPA) pari al 96,8% (n=62).

I campioni positive con valore Ct ≤ 33 presentano una percentuale di concordanza positiva (PPA) superiore pari al 98,7% (n=153).

**Limite di rilevazione (LOD)**

Il limite di rilevamento del test antigenico rapido per SARS-CoV-2 è stato determinato usando diluizioni limitate di un campione virale inattivato. Il campione virale è stato sottoposto a spiking con un pool di campioni negativi nasali e nasofaringei umani in una serie di concentrazioni. Ogni livello è stato testato per 30 repliche.

I risultati mostrano che il LOD corrisponde a 1,6\*10<sup>2</sup> TCID<sub>50</sub>/mL.

**Reattività crociata (specificità analitica) e Interferenza microbica**

La reattività crociata è stata valutata testando un panel di patogeni e microorganismi correlati che potrebbero potenzialmente essere presenti nella cavità nasale. Ogni organismo e virus è stato testato in assenza o in presenza del virus SARS-CoV-2 inattivato termicamente con bassa positività.

Non è stata osservata reattività crociata o interferenza con i seguenti microorganismo quando testati alle concentrazioni precisate nella tabella allegata in precedenza. Il test antigenico rapido per SARS-CoV-2 non distingue tra SARS-CoV e SARS-CoV-2.

Potenziale cross-reattivo	Concentrazione del test	Reattività crociata (in assenza del virus SARS-CoV-2)	Interferenza (in presenza del virus SARS-CoV-2)
Virus	Adenovirus	1,14 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Enterovirus	9,50 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Coronavirus umano 229E	1,04 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Coronavirus umano OC43	2,63 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Coronavirus umano NL63	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Metapneumovirus umano	1,25 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	MERS-coronavirus	7,90 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Influenza A	1,04 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Influenza B	1,04 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Parainfluenza virus 1	1,25 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Parainfluenza virus 2	3,78 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Parainfluenza virus 3	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Parainfluenza virus 4	2,88 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Virus respiratorio sinciziale	3,15 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Rinovirus	3,15 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Coronavirus umano-HKU1	1 x 10 <sup>5</sup> copies/mL No 3/3 negativo	No 3/3 positivo

Batteri	Bordetella pertussis	2,83 x 10 <sup>9</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Chlamydia trachomatis	3,13 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Haemophilus influenzae	1,36 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Legionella pneumophila	4,08 x 10 <sup>9</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Mycobacterium tuberculosis	1,72 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Mycoplasma pneumoniae	7,90 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Staphylococcus aureus	1,38 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Staphylococcus epidermidis	2,32 x 10 <sup>9</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Streptococcus pneumoniae	1,04 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Streptococcus pyogenes	4,10 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Pneumocystis jirovecii-S. cerevisiae	8,63 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Pseudomonas aeruginosa	1,87 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Chlamydia pneumoniae	1x10 <sup>6</sup> IFU/ml	No 3/3 negativo	No 3/3 positivo
	Candida	Candida albicans	1,57 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL	No 3/3 negativo
Lavaggio nasale umano in pool			No 3/3 negativo	No 3/3 positivo

**Sostanze interferenti**

Sono state valutate le seguenti sostanze, naturalmente presenti nei campioni respiratori o che sono state artificialmente introdotte nella cavità nasale o nella nasofaringe. Ogni sostanza è stata testata in assenza o in presenza del virus SARS-CoV-2 a bassa positività. La concentrazione finale delle sostanze testate è precisata in seguito e non sembra influenzare le prestazioni del test.

Sostanza interferente	Principio attivo	Concentrazione	Risultati (in assenza del virus SARS-CoV-2)	Risultati (in presenza del virus SARS-CoV-2)
Endogeno	Biotina	2,4 mg/mL	3/3 negativo	3/3 positivo
	Mucina	0,5% w/v	3/3 negativo	3/3 positivo
	Sangue intero	4% v/v	3/3 negativo	3/3 positivo
Spray nasale Afrin Original	Oximetazoline	15% v/v	3/3 negativo	3/3 positivo
Spray nasale sollievo allergia ALKALOL	Omeopatico	1:10 Diluizione	3/3 negativo	3/3 positivo
Pastiglie per mal di gola Max Chloraseptic	Mentolo, Benzocaina	1,5 mg/mL	3/3 negativo	3/3 positivo
Spray nasale a base di fluticasone propionato CVS Health	Fluticasone propionato	5% v/v	3/3 negativo	3/3 positivo
Spray nasale ad azione rapida Equate	Fenilefrina	15% v/v	3/3 negativo	3/3 positivo
Spray anestetico orale fenolico per mal di gola Equate	Fenolo	15% v/v	3/3 negativo	3/3 positivo
Pastiglie per la gola al mentolo extra-forte Original	Mentolo	1,5 mg/mL	3/3 negativo	3/3 positivo
Spray nasale NasalCrom	Cromolina	15% v/v	3/3 negativo	3/3 positivo
Nasogel per mucose secche Neilmed	Ialuronato di sodio	5% v/v	3/3 negativo	3/3 positivo
Pastiglie per il mal di gola	Idrocloruro di diclonina	1,5mg/mL	3/3 negativo	3/3 positivo
Rimedio per il raffreddore Zicam	Galphimia glauca, Luffa	5% v/v	3/3 negativo	3/3 positivo

	opercolata, Sabadilla			
Antibiotico	Mupirocina	10 mg/mL	3/3 negativo	3/3 positivo
Tamifu	Oseltamivir Fosfato	5 mg/mL	3/3 negativo	3/3 positivo
Antibiotico	Tobramicina	4 µg/mL	3/3 negativo	3/3 positivo
Spray nasale al mometasone furoato	Mometasone furoato	5%v/v	3/3 negativo	3/3 positivo
Soluzione di lavaggio con soluzione salina	NaCl	15%v/v	3/3 negativo	3/3 positivo

**PRECISIONE**

**Intra-dosaggio**

La precisione durante l'esecuzione è stata determinata utilizzando 60 repliche di campioni: controllo negativo e controlli positivi dell'antigene SARS-CoV-2. I campioni sono stati identificati correttamente >99% delle volte.

**Inter-dosaggio**

La precisione durante l'esecuzione è stata determinata utilizzando 60 dosaggi indipendenti sullo stesso campione: campione negativo e campione positivo dell'antigene SARS-CoV-2. Con questi campioni sono stati testati tre diversi lotti del test antigenico rapido per SARS-CoV-2. I campioni sono stati identificati correttamente >99% delle volte.

**BIBLIOGRAFIA**

- Shuo Su, Gary Wong, Weifeng Shi, et al. Epidemiology, Genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends in Microbiology, June 2016, vol. 24, No. 6: 490-502
- Susan R. Weiss, Julian L. Leibowitz, Coronavirus Pathogenesis, Advances in Virus Research, Volume 81: 85-164

**Indice dei simboli**

	Fabbricante		Contenuto sufficiente per <n> test		Limite di temperatura
	Dispositivo medico diagnostica <i>in vitro</i>		Data di scadenza		Non riutilizzare
	Consultare le istruzioni per l'uso		Codice lotto		Numero di catalogo
	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea				Data di produzione

**Indice dei contenuti**

<b>SARS-CoV-2 Antigen</b>	Antigene SARS-CoV-2
<b>Negative Control Swab</b>	Tampone di controllo negativo
<b>Positive Control Swab</b>	Tampone di controllo positivo
<b>Extraction Buffer Tubes</b>	Provette del tampone di estrazione
<b>Disposable Swabs</b>	Tamponi monouso
<b>Nasal Swabs</b>	Tamponi nasali
<b>Nasopharyngeal Swabs</b>	Tamponi nasofaringei
<b>SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test</b>	Test antigenico rapido per SARS-CoV-2

**ACON Biotech (Hangzhou) Co., Ltd.**  
 No.210 Zhenzhong Road, West Lake District  
 Hangzhou, P.R.China, 310030

**EC REP**  
 MedNet GmbH  
 Borkstrasse 10  
 48163 Muenster, Germany