ENG

Please read the instructions carefully before use!

[INTENDED USE]

Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test is one step in vitro diagnostic test based on an immunochromatographic assay. It is designed for qualitative detection of SARS-CoV-2 antigens and influenza A/B antigens in nasopharyngeal swab specimen of suspected patients.

[SUMMARY AND EXPLANATION]

Coronavirus is a group of viruses that belongs to the Family Coronaviridae; a type of RNA virus of 27-32kb commonly found in birds and mammals including human. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a disease caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) known to have originated from Wuhan city of China in December 2019, which has been declared a pandemic.

Influenza virus is a single stranded RNA virus belonging to Orthomyxoviridae that has two types of glycoprotein surface antigen; hemagglutinin and neuraminidase, and is classified as influenza A, B or C by antigenicity. The most prevalent type is A and B. Type A virus mutations (drifts) and transgenic exchanges (shifts) occur constantly leading to emergence of new viral antigen (HA or NA) subtypes, which will escape the immune system of humans and cause global pandemic.

"Twindemic,"which refers to the possibility of a severe flu season coinciding with a surge in COVID-19 cases, has become global concern. The symptoms of COVID-19 and flu are similar, causing respiratory symptoms which can be a wide range of diseases ranging from asymptomatic or mild symptoms to serious illness and death. Therefore fast and accurate diagnosis of the infected virus is critical to public healthcare.

Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test uses a monoclonal antibody specific to SARS-CoV-2 and influenza antigens respectively for accurate results, which will help diagnosing and distinguishing the two diseases.

[TEST PRINCIPLE]

COVID-19 Ag Test

A nitrocellulose membrane strip on the left side of the device contains one test line and one control line. The test line is pre-coated with anti-mouse monoclonal antibody to SARS-CoV-2 nucleocapsid and RBD for detection of SARS-CoV-2 antigens, and the control line is coated with goat anti-mouse IgG.

Influenza A/B Ag Test

A nitrocellulose membrane strip on the right side of the device contains two test lines and one control line. Test line A is pre-coated with monoclonal antibody to influenza A, test line B is coated with monoclonal antibody to influenza B and the control line is coated with goat anti-mouse IgG.

When the swab sample is added to the sample well, it will migrate to the conjugate pad, which contains conjugated antibodies conjugated with colloidal gold directed against the SARS-CoV-2 influenza A/B antigen. If the sample contains the targeted antigens, antigen-conjugate complex will be formed. The complex will continue to migrate across the membrane until it reaches the capture zone (test line) where the complex will bind to immobilized antibodies and form visible colored band in the test line. The sample will continue to move along the membrane until it reaches the control line where excess conjugate binds and produces a second visible line. This control line indicates that the sample has migrated across the membrane as intended and the test was performed properly.

[CONTENTS]

- Test devices packaged individually in aluminum pouch (25test/box)
- Disposable test tube with extraction buffer (25ea/box)
- Filter cap (25ea/box)
- Sterilized swabs for specimen collection (25ea/box)
- Instruction for use (1ea)

[STORAGE AND SHELF-LIFE]

- 18 months from manufacturing date at room temperature (2℃-30℃).

[MATERIAL COMPOSITION]

COVID-19 Ag Test

- Monoclonal antibody to SARS-CoV-2 Nucleocapsid
- Monoclonal antibody specific to RBD of SARS-CoV-2 Spike Protein
- Goat anti-mouse IgG

Influenza A/B Ag Test

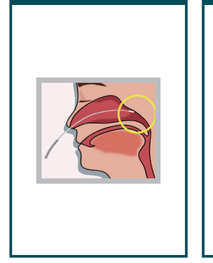
- Monoclonal antibody to influenza A
- Monoclonal antibody to influenza B
- Goat anti-mouse IgG

[TEST PROCEDURE]

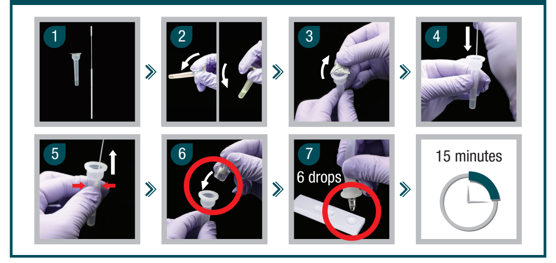
1. Specimen collection: 1) Use the swab included in the package to collect nasopharyngeal specimen. 2) Collected specimen should be tested immediately after collecotin for best result.

2. Test method: 1) Prepare aluminum pouch containing the test device and place it on the testing surface along with test tube and filter cap. 2) Release the test device from aluminum pouch and place it on a el vel surface. 3) Shake the test tube several times before peeling off the sealed cap. Insert the tip of the swab in to the test tube and swirl the tip more than 10 times to make sufficient sample extraction. 4) After swirling, remove the swab by pressing the tip against the wall of test tube to squeeze out the extracted liquid. 5) Equip the filter cap on the test tube and dispense 6 drops of s ample extracts (190-200uL) into the sample well of the device. 6) Read results at 15 minutes after applying sample. Do not read result after 15 minutes.

Preparation of sample

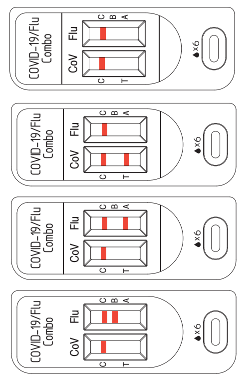


Test Procedure



** Avoid swabbing and inserting excessive amount of nasopharyngeal specimen into the test tube, as it may block the filter cap when dispensing sample extracts.

[INTERPRETATION OF RESULT]



1. Negative

If no colored line appears in the test line (T) in both result windows and a colored line is present on the control region (C) in both result windows, then the result is negative.

2. Positive

1) COVID-19 positive

If colored line is visible in the control line (C) in both result windows and one test line (T) is visible in the left window, then the result is positive for SARS-CoV-2 antigen.

2) Influenza A positive

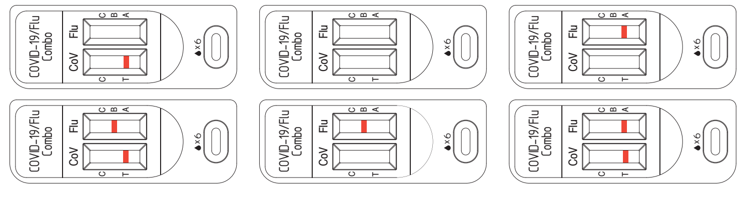
If colored line is visible in the control line (C) in both result windows and one test line (A) is visible in the lower right window, then the result is positive for influenza A antigen.

3) Influenza B positive

If colored line is visible in the control line (C) in both result windows and one test line (B) is visible in the upper right window, then the result is positive for influenza B antigen.

3. Invalid

The result is valid only when colored line is visible in the control line (C) in both result windows. If any of the control line (C) in both windows is absent, the test is invalid.



[PERFORMANCE CHARACTERISTICS]

- **Limit of detection (LoD)**

  The limit of detection (LoD) of Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test for COVID-19 virus is $5X10^{0.8}TCID_{50}$/mL, for influenza A H1N1 antigen is 2.075ng/mL, for influenza A H3N2 antigen is 5.5ng/mL, and for influenza B virus is 78ng/mL.

- **Precision**

  4 individual studies were performed: repeatability (within-laboratory precision), between-operator precision, between-lot precision and between-p lace precision of the Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test. The test results confirmed that the Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test shows consistent performance within laboratory, between operators, between lots and between places, and all the results showed 100% agreement with the expected results.

- **Cross-reactivity**

  Below potential cross-reactive substances did not affect performance of the Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test.

Virus (≥10⁵ PFU/mL).							
1	Coronavirus OC43	6	Human adenovirus 3	11	Parainfluenza 1	16	Metapneumovirus
2	Coronavirus 229E	7	Human adenovirus 5	12	Parainfluenza 2	17	Human Enterovirus
3	Coronavirus NL63	8	Human adenovirus 7	13	Parainfluenza 3	18	Influenza A H1N1
4	MERS-coronavirus	9	Respiratory syncytial virus A	14	Parainfluenza 4a	19	Influenza A H3N2
5	Human adenovirus 1	10	Respiratory syncytial virus B	15	Rhinovirus 1	20	Influenza B
Bacteria (≥10⁶ CFU/mL)							
21	*Mycoplasma pneumonia Ag*	24	*Streptococcus pneumoniae*	27	*Candida albicans*	30	*Staphylococcus aureus*
22	*Streptococcus pyogenes*	25	*Legionella pneumophila*	28	*Chlamydia pnuemoniae*	31	*Enterococcus casseliflavus*
23	*Bordetella pertussis*	26	*Haemophilus influenzae*	29	*Staphylococcus epidermidis*	-	
Others (100%)							
32	Pooled human nasal wash – to represent diverse microbial flora in the human respiratory tract						

- **Interference**

  Below potential interfering substances did not affect performance of the Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test.

No.	Interfering substances	Concentration	No.	Interfering substances	Concentration
1	Whole blood	4%	24	K3-EDTA	20 mg/mL
2	Mucin	0.5%	25	Diphenhydramine hydrochloride	5 mg/mL
3	Chloraseptic	1.5 mg/mL	26	Acetaminophen	199 μmol/L
4	NeilMed NasoGel	5% v/v	27	Acetylsalicylic acid	3.62 mmol/L
5	CVS Nasal drops	15% v/v	28	Ibuprofen	2.425 mmol/L
6	Afrin (Oxymetazoline)	15% v/v	29	Olopatadine hydrochloride	5 mg/mL
7	Sodium cromoglycate (CVS nasal spray, Cromolyn)	15% v/v	30	Hanmi Ko-and-Cool Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 250 mg/ 100 mL, Xylometazoline Hydrochloride 0.1 g/100 mL)	10%(v/v)
8	Zicam	15% v/v			
9	Homeopathic (Alkalol)	1:10 dilution	31	Samchundang Narista-S Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 2.5 mg/mL, Dipotassium Glycyrrhizinate 3 mg/mL, Naphazoline Hydrochloride 0.5 mg/mL)	10%(v/v)
10	Sore throat Phenol Spray	15% v/v			
11	Tobramycin	5 μg/mL			
12	Mupirocin	10 mg/mL			
13	Fluticasone Propionate	5% v/v	32	Sodium chloride	20 mg/mL
14	Tamiflu (Oseltamivir Phosphate)	5 mg/mL	33	Zanamivir	5 mg/mL
15	Albumin, human	3000 mg/dL	34	Oseltamivir	10 mg/mL
16	Bilirubin	500 μmol/L	35	Artemether-lumefantrine	50 μmol/L
17	Hemoglobin	500 mg/dL	36	Doxycycline hyclate	70 μmol/L
18	Cholesterol	20 μmol/L	37	Quinine	150 μmol/L
19	Triglycerid	1000 mg/dL	38	Lamivudine	1 mg/mL
20	Biotin	0.75 mg/mL	39	Erythromycin	81.6 μmol/L
21	Sodium citrate	25 mg/mL	40	Ciprofloxacin	30.2 μmol/L
22	Heparin	100 U/mL	41	Rheumatoid factor positive plasma	10%(v/v)
23	EDTA	5 μmol/L	-		

- **Clinical evaluation**

  - Study 1: Retrospective study

  The clinical evaluation of the Humasis COVID-19 Ag Test was evaluated by testing a total of 303 clinical swab samples from individual patients, consisted of 112 positive and 191 negative samples.
  The statistical analysis was carried out as indicated in the CLSI EP12 A2 "User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance."
  Study results showed that clinical sensitivity and specificity of the Humasis COVID-19 Ag Test was as follows:

Test result for COVID-19 Ag test		RT-PCR		Total
		Positive	Negative	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positive	107	0	107
	Negative	5	191	196
Total		112	191	303

Clinical sensitivity: 95.5% (107/112) (95% CI: 90.0%-98.1%) / Clinical specificity: 100.0% (191/191) (95% CI: 98.0%-100.0%)

  - Study 2: Prospective study

  Prospective clinical study was conducted by testing a total of 46 prospectively collected clinical samples from individual walk-in patients within 7 days of respiratory symptom onset suspected of COVID-19.
  The statistical analysis was carried out as indicated in the CLSI EP12 A2 "User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance."
  Study results showed that clinical sensitivity and specificity of the Humasis COVID-19 Ag Test was as follows:

Test result for COVID-19 Ag test		RT-PCR		Total
		Positive	Negative	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positive	5	0	5
	Negative	0	41	41
Total		5	41	46

Clinical sensitivity: 100.0% (5/5) (95% CI: 56.6%-100.0%) / Clinical specificity: 100.0% (41/41) (95% CI: 91.4%-100.0%)

Test result for influenza A Ag test		RT-PCR		Total
		Positive	Negative	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positive	28	1	29
	Negative	0	71	71
Total		28	72	100

Clinical sensitivity: 100% (28/28) (95% CI: 87.9%-100%) / Clinical specificity: 98.6% (71/72) (95% CI: 92.5%-99.8%)

Test result for influenza B Ag test		RT-PCR		Total
		Positive	Negative	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positive	25	0	25
	Negative	0	75	75
Total		25	75	100

Clinical sensitivity: 100% (25/25) (95% CI: 86.7%-100%) / Clinical specificity: 100% (75/75) (95% CI: 95.1%-100%)

[PRECAUTIONS AND LIMITATIONS]

- For in vitro diagnostic use only
- Do not use the test device beyond the expiration date.
- Keep sealed until usage, and once opened use immediately.
- Do not use the test device if the pouch is damaged or the deveic is seriously broken.
- Do not re-use the device.
- Handle all specimens safely as potentially infectious.
- This test is intended for initial screening of coronavirus infection by detecting COVID-19 antigen, but should not be used as a sole criterion for the determination of SARS-CoV-2 infection. Other methods and clinical information (signs and symptoms) should be used and considered for diagnosis.
- The test result should always be evaluated with other data avalaible to the physician.

[REFERENCES]

[1] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020.
[2] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020.
[3] Kang CK, Song KH, Choe PG, et al. Clinical and Epidemiologic Characteristics of Spreaders of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus during the 2015 Outbreak in Korea. J Korean Med Sci 2017; 32:744-9.
[4] WHO, Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. Available at: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situationreports/ (Accessed at 2 Feb, 2020).
[5] Kim SH, Huh JH, Bae SY, Kim JS, Yoon SY, Lim CS, et al. The Dynamics of Respiratory Virus Infection in 2004-2006. The Journal of the Korean Society of Medical Diagnosis.

REF ACOFG-7025

IVD : For *in vitro* diagnostic use	LOT : Lot number	REF : Catalogue number
: Consult instructions for use	2°C–30°C : Store at 2~30℃	: Do not reuse
EC REP : Authorized Representative	: Manufactured by	EXP : Use by / Expiry date

CE : This product fulfills the requirements for Directive 98/79/EC on *in vitro* diagnostic medical devices

Humasis Co., Ltd.
Rm. 114, 502, 504, 604, 604-1, B03-1, B03-2, 88, Jeonpa-ro, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do, 14042, Republic of Korea
TEL:+82-31-478-8597, FAX:+82-31-478-8586
Email:question@humasis.com
www.humasis.com

EC REP MT Promedt Consulting GmbH
Altenhofstr. 80
D-66386 St. Ingbert / Germany
TEL: +49 6894 - 58 10 20
FAX: +49 6894 - 58 10 21
Email: info@mt-procons.com
www.mt-procons.com

CE

Rev. 00/2020-11-11
SA / PI-2294HU00M

FRE

Lire attentivement les instructions avant toute utilisation!

[UTILISATION PRÉVUE]

Le Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test est un test de diagnostic in vitro en une étape reposant sur un dosage immunochromatographique. Il est conçu pour permettre une détection qualitative des antigènes du SARS-CoV-2 et des grippes A et B dans des échantillons prélevés par écouvillon nasopharyngé chez les patients potentiellement infectés.

[RÉSUMÉ ET EXPLICATIONS]

Les coronavirus sont un groupe de virus appartenant à la famille des Coronaviridae. Il s'agit d'un type de virus à ARN dont la taille du génome est comprise entre 27 et 32 kb. On le retrouve généralement chez les oiseaux et les mammifères, notamment chez les humains. Apparue dans la ville chinoise de Wuhan en décembre 2019, et déclarée depuis comme pandémie, la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2).

Le virus de la grippe est un virus à ARN monocaténaire appartenant à la famille des Orthomyxoviridae. Ces virus possèdent deux types de glycoprotéines antigéniques de surface : l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). Le virus est classifié comme grippe A, B ou C selon son antigénicité. Les types A et B sont les plus répandus. Les mutations du virus de type A (dérives) et les échanges transgéniques (mutations) se produisent en permanence. Cela conduit à l'émergence de nouveaux sous-types d'antigènes viraux (HA ou NA) qui parviennent à échapper au système immunitaire humain, entraînant une pandémie à l'échelle mondiale.

Le concept de « Twindemic », qui désigne la possibilité de connaître une forte saison grippale parallèlement à une résurgence des cas de COVID-19, est devenu une préoccupation mondiale. Les symptômes de la COVID-19 sont similaires à ceux de la grippe. Ces maladies se traduisent par des symptômes respiratoires pouvant être associés à de nombreuses pathologies. Les personnes infectées peuvent être asymptomatiques, présenter des symptômes légers ou encore développer une forme grave de la maladie, pouvant conduire au décès. C'est pourquoi il est crucial que les services de santé publique bénéficient de moyens permettant une détection rapide et précise de ces infections virales.

Le Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test utilise un anticorps monoclonal spécifique aux antigènes du SARS-CoV-2 et de la grippe (respectivement) afin de garantir des résultats précis et de faciliter le diagnostic et la distinction entre les deux maladies.

[PRINCIPE DU TEST]

Test antigénique de dépistage de la COVID-19

La bandelette membraneuse en nitrocellulose située sur le côté gauche du dispositif contient une ligne de test et une ligne de contrôle. Pour détecter les antigènes du SARS-CoV-2, la ligne de test est pré-enduite d'un anticorps monoclonal anti-souris dirigé contre la nucléocapside et le RBD du SARS-CoV-2. La ligne de contrôle est enduite d'IgG de chèvre anti-souris.

Test antigénique de dépistage des grippes A et B

La bandelette membraneuse en nitrocellulose située sur le côté droit du dispositif contient deux lignes de test et une ligne de contrôle. La ligne de test A est pré-enduite d'un anticorps monoclonal dirigé contre la grippe A. La ligne de test B est enduite d'un anticorps monoclonal dirigé contre la grippe B. La ligne de contrôle est enduite d'IgG de chèvre anti-souris.

Lorsque l'écouvillon est placé dans le puits d'échantillonnage, l'échantillon migre vers le tampon de conjugué, qui contient des anticorps conjugués à de l'or colloïdal dirigés contre les antigènes du SARS-CoV-2 et des grippes A et B. Si l'échantillon contient les antigènes cibles, cela entraînera la formation d'un complexe antigène-conjugué. Le complexe continuera de migrer à travers la membrane jusqu'à atteindre la zone de capture (ligne de test), où il se liera aux anticorps immobilisés et formera une bande colorée visible sur la ligne de test. L'échantillon continuera de se déplacer le long de la membrane jusqu'à atteindre la ligne de contrôle, où l'excès de conjugué se liera et entraînera la formation d'une seconde ligne visible. Cette ligne de contrôle indique que l'échantillon a migré à travers la membrane comme attendu et que le test a été réalisé correctement.

[CONTENU]

- Dispositifs de test emballés dans des pochettes individuelles en aluminium (25 tests/boîte)
- Tubes de test jetables avec tampon d'extraction (25 unités/boîte)
- Bouchons filtrants (25 unités/boîte)
- Écouvillons stérilisés destinés au prélèvement des échantillons (25 unités/boîte)
- Instructions d'utilisation (1 exemplaire)

[DURÉE DE CONSERVATION]

- 18 mois à partir de la date de fabrication, à température ambiante (2°C à 30°C).

[COMPOSITION DU DISPOSITIF]

Test antigénique de dépistage de la COVID-19

- Anticorps monoclonal dirigé contre la nucléocapside du SARS-CoV-2
- Anticorps monoclonal spécifique au RBD de la protéine spiculaire du SARS-CoV-2
- IgG de chèvre anti-souris

Test antigénique de dépistage des grippes A et B

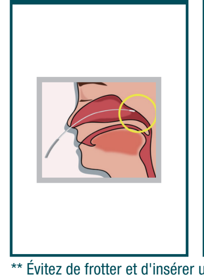
- Anticorps monoclonal dirigé contre la grippe A
- Anticorps monoclonal dirigé contre la grippe B
- IgG de chèvre anti-souris

[PROCÉDURE DE TEST]

1. Prélèvement d'un échantillon : 1) Utiliser l'écouvillon fourni dans l'emballage pour prélever un échantillon nasopharyngé. 2) Afin d'optimiser les résultats, l'échantillon doit être testé immédiatement après son prélèvement.

2. Méthode de test : 1) Préparer une pochette en aluminium contenant le dispositif de test et la placer sur la surface de test, avec le tube de test et le bouchon filtrant. 2) Sortir le dispositif de test de la pochette en aluminium et le placer sur une surface plane. 3) Agiter le tube avec solution d'extraction à plusieurs reprises avant de détacher la membrane. Insérer le bout de l'écouvillon dans le tube et le faire tourner plus de 10 fois dans la solution d'extraction pour avoir un échantillon suffisant. 4) Ensuite, retirer l'écouvillon en pressant son extrémité contre la paroi du tube de test afin de libérer le liquide extrait. 5) Placer le bouchon filtrant sur le tube de test et verser 7 gouttes d'extrait d'échantillon (190 à 200 µl) dans le puits d'échantillonnage du dispositif. 6) Lire les résultats 15 minutes après l'application de l'échantillon. Ne pas attendre plus de 15 minutes avant de lire les résultats.

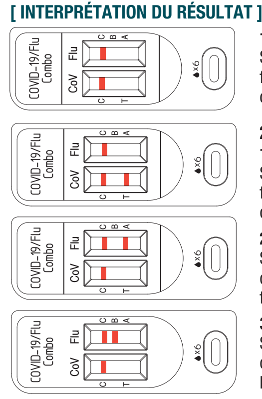
Préparation de l'échantillon



Procédure de test

** Évitez de frotter et d'insérer une quantité excessive d'échantillon nasopharyngé dans le tube à essai, car cela pourrait bloquer le capuchon du filtre lors de la distribution des extraits d'échantillon.

[INTERPRÉTATION DU RÉSULTAT]



1. Négatif

Si aucune ligne colorée n'apparaît sur la ligne de test (T) dans les deux fenêtres de résultat et qu'une ligne colorée est présente dans la zone de contrôle (C) dans les deux fenêtres de résultat, alors, le résultat est négatif.

2. Positif

1) Positif à la COVID-19

Si une ligne colorée est visible sur la ligne de contrôle (C) dans les deux fenêtres de résultat et qu'une ligne de test (T) est visible dans la fenêtre de gauche, alors le résultat est positif à l'antigène du SARS-CoV-2.

2) Positif à la grippe A

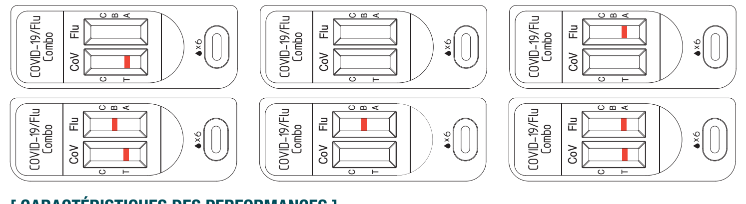
Si une ligne colorée est visible sur la ligne de contrôle (C) dans les deux fenêtres de résultat et qu'une ligne de test (A) est visible dans la partie inférieure de la fenêtre de droite, alors le résultat est positif à l'antigène de la grippe A.

3) Positif à la grippe B

Si une ligne colorée est visible sur la ligne de contrôle (C) dans les deux fenêtres de résultat et qu'une ligne de test (B) est visible dans la partie supérieure de la fenêtre de droite, alors le résultat est positif à l'antigène de la grippe B.

3. Non valide

Le résultat est valide uniquement si une ligne colorée est visible sur la ligne de contrôle (C) dans les deux fenêtres de résultat. Si la ligne de contrôle (C) est absente de l'une des deux fenêtres, le test est non valide.



[CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES]

- **Limite de détection (LD)**

  La limite de détection (LD) du Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test est de $5x10^{0,8}TCID_{50}$/ml pour le virus de la COVID-19, de 2,075 ng/ml pour l'antigène de la grippe A H1N1, de 5,5 ng/ml pour l'antigène de la grippe A H3N2 et de 78 ng/ml pour le virus de la grippe B.

- **Précision**

  Quatre études distinctes portant sur les points suivants ont été menées sur le Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test: répétabilité (précision intralaboratoire), précision entre les opérateurs, précision entre les lots et précision entre les localisations. Les résultats du test ont démontré que le Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test offrait des performances cohérentes au sein d'un laboratoire, entre les opérateurs, entre les lots et entre les localisations. L'intégralité des résultats s'est avérée 100% conforme aux résultats attendus.

- **Réactivité croisée**

  Les substances énumérées ci-dessous susceptibles d'entraîner une réactivité croisée n'ont pas affecté les performances du Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test.

Virus (≥10⁵ PFU/mL).							
1	Coronavirus OC43	6	Human adenovirus 3	11	Parainfluenza 1	16	Metapneumovirus
2	Coronavirus 229E	7	Human adenovirus 5	12	Parainfluenza 2	17	Human Enterovirus
3	Coronavirus NL63	8	Human adenovirus 7	13	Parainfluenza 3	18	Influenza A H1N1
4	MERS-coronavirus	9	Respiratory syncytial virus A	14	Parainfluenza 4a	19	Influenza A H3N2
5	Human adenovirus 1	10	Respiratory syncytial virus B	15	Rhinovirus 1	20	Influenza B
Bacteria (≥10⁶ CFU/mL)							
21	*Mycoplasma pneumonia Ag*	24	*Streptococcus pneumoniae*	27	*Candida albicans*	30	*Staphylococcus aureus*
22	*Streptococcus pyogenes*	25	*Legionella pneumophila*	28	*Chlamydia pnuemoniae*	31	*Enterococcus casseliflavus*
23	*Bordetella pertussis*	26	*Haemophilus influenzae*	29	*Staphylococcus epidermidis*	-	
Others (100%)							
32	Pooled human nasal wash – to represent diverse microbial flora in the human respiratory tract						

- **Interférences**

  Les substances énumérées ci-dessous susceptibles d'entraîner des interférences n'ont pas affecté les performances du Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test.

No.	Substance	Concentration	No.	Substance	Concentration
1	Whole blood	4%	24	K3-EDTA	20 mg/mL
2	Mucin	0.5%	25	Diphenhydramine hydrochloride	5 mg/mL
3	Chloraseptic	1.5 mg/mL	26	Acetaminophen	199 μmol/L
4	NeilMed NasoGel	5% v/v	27	Acetylsalicylic acid	3.62 mmol/L
5	CVS Nasal drops	15% v/v	28	Ibuprofen	2.425 mmol/L
6	Afrin (Oxymetazoline)	15% v/v	29	Olopatadine hydrochloride	5 mg/mL
7	Sodium cromoglycate (CVS nasal spray, Cromolyn)	15% v/v	30	Hanmi Ko-and-Cool Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 250 mg/ 100 mL, Xylometazoline Hydrochloride 0.1 g/100 mL)	10%(v/v)
8	Zicam	15% v/v			
9	Homeopathic (Alkalol)	1:10 dilution	31	Samchundang Narista-S Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 2.5 mg/mL, Dipotassium Glycyrrhizinate 3 mg/mL, Naphazoline Hydrochloride 0.5 mg/mL)	10%(v/v)
10	Sore throat Phenol Spray	15% v/v			
11	Tobramycin	5 μg/mL			
12	Mupirocin	10 mg/mL			
13	Fluticasone Propionate	5% v/v	32	Sodium chloride	20 mg/mL
14	Tamiflu (Oseltamivir Phosphate)	5 mg/mL	33	Zanamivir	5 mg/mL
15	Albumin, human	3000 mg/dL	34	Oseltamivir	10 mg/mL
16	Bilirubin	500 μmol/L	35	Artemether-lumefantrine	50 μmol/L
17	Hemoglobin	500 mg/dL	36	Doxycycline hyclate	70 μmol/L
18	Cholesterol	20 μmol/L	37	Quinine	150 μmol/L
19	Triglycerid	1000 mg/dL	38	Lamivudine	1 mg/mL
20	Biotin	0.75 mg/mL	39	Erythromycin	81.6 μmol/L
21	Sodium citrate	25 mg/mL	40	Ciprofloxacin	30.2 μmol/L
22	Heparin	100 U/mL	41	Rheumatoid factor positive plasma	10%(v/v)
23	EDTA	5 μmol/L	-		

- **Évaluation clinique**

  - Étude 1: Étude rétrospective

  L'évaluation clinique du test Humasis COVID-19 Ag a été réalisée en testant un total de 303 échantillons cliniques sur écouvillon provenant de patients individuels, comprenant 112 échantillons positifs et 191 échantillons négatifs.
  L'analyse statistique pour dériver la sensibilité et la spécificité cliniques a été réalisée comme indiqué dans le CLSI EP12 A2 « User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance ».
  Les résultats de l'étude ont montré que la sensibilité et la spécificité cliniques du test Humasis COVID-19 Ag étaient telles que:

Résultat du test antigénique de dépistage de la COVID-19		RT-PCR		Total
		Positifs	Négatifs	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positifs	107	0	107
	Négatifs	5	191	196
Total		112	191	303

Sensibilité clinique : 95.5% (107/112) (95% CI: 90%-98.1%) / Spécificité clinique : 100.0% (191/191) (95% CI: 98%-100%)

  - Étude 2: Étude prospective

  Une étude clinique prospective a été menée en testant un total de 46 échantillons cliniques nasopharyngés prélevés sur des patients sans rendez-vous suspectés de COVID-19 dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes.
  L'analyse statistique a été réalisée comme indiqué dans le CLSI EP12 A2 «Protocole d'utilisation pour l'évaluation d'une performance test qualitative».
  Les résultats de l'étude ont démontré que la sensibilité et la spécificité cliniques du test Humasis COVID-19 Ag étaient comme suit:

Résultat du test antigénique de dépistage de la COVID-19		RT-PCR		Total
		Positifs	Négatifs	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positifs	5	0	5
	Négatifs	0	41	41
Total		5	41	46

Sensibilité clinique: 100.0% (5/5) (95% CI: 56.6%-100.0%) / Spécificité clinique: 100.0% (41/41) (95% CI: 91.4%-100.0%)

Résultat du test antigénique de dépistage de la grippe A		RT-PCR		Total
		Positif	Négatif	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positif	28	1	29
	Négatif	0	71	71
Total		28	72	100

Sensibilité clinique: 100% (28/28) (IC à 95%: 87.9% à 100%) / Spécificité clinique: 98.6% (71/72) (IC à 95%: 92.5% à 99.8%)

Résultat du test antigénique de dépistage de la grippe B		RT-PCR		Total
		Positif	Négatif	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positif	25	0	25
	Négatif	0	75	75
Total		25	75	100

Sensibilité clinique : 100% (25/25) (IC à 95%: 86.7% à 100%) / Spécificité clinique : 100% (75/75) (IC à 95%: 95.1% à 100%)

[PRÉCAUTIONS ET LIMITES]

- Réservé à une utilisation diagnostique in vitro uniquement.
- Ne pas utiliser le dispositif de test au-delà de sa date d'expiration.
- Conserver la pochette fermée hermétiquement jusqu'à utilisation. Utiliser immédiatement après ouverture.
- Ne pas utiliser le dispositif de test si la pochette est endommagée ou si le dispositif est gravement détérioré.
- Ne pas réutiliser le dispositif.
- Manipuler avec précaution tous les échantillons comme des échantillons potentiellement infectieux.
- Ce test est destiné au dépistage initial de l'infection au coronavirus, par l'intermédiaire de la détection de l'antigène de la COVID-19. Il ne doit pas être utilisé comme unique critère de diagnostic d'une infection au SARS-CoV-2. Des méthodes additionnelles ainsi que les informations cliniques (signes et symptômes) doivent être utilisées et prises en compte dans le diagnostic.
- Le résultat du test doit toujours être évalué conjointement avec les autres données à disposition du médecin.

[RÉFÉRENCES]

[1] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020.
[2] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020.
[3] Kang CK, Song KH, Choe PG, et al. Clinical and Epidemiologic Characteristics of Spreaders of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus during the 2015 Outbreak in Korea. J Korean Med Sci 2017; 32:744-9.
[4] WHO, Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. Verfügbar unter: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situationreports/ (Abgerufen am 2. Feb. 2020).
[5] Kim SH, Huh JH, Bae SY, Kim JS, Yoon SY, Lim CS, et al. The Dynamics of Respiratory Virus Infection in 2004-2006. The Journal of the Korean Society of Medical Diagnosis.

REF ACOFG-7025

Humasis Co., Ltd.
Rm. 114, 502, 504, 604, 604-1, B03-1, B03-2, 88, Jeonpa-ro, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do, 14042, Republic of Korea
TEL:+82-31-478-8597, FAX:+82-31-478-8586
Email:question@humasis.com
www.humasis.com

EC REP MT Promedt Consulting GmbH
Altenhofstr. 80
D-66386 St. Ingbert / Germany
TEL: +49 6894 - 58 10 20
FAX: +49 6894 - 58 10 21
Email: info@mt-procons.com
www.mt-procons.com

CE

POR

Leia as instruções cuidadosamente antes de usar!

[USO PRETENDIDO]

O teste Humasis COVID-19 / Flu Ag Combo é um teste de diagnóstico in vitro de uma etapa com base em um ensaio imunocromatográfico. É projetado para detecção qualitativa de antígenos SARS-CoV-2 e antígenos influenza A / B em amostras de esfregaço nasofaríngeo de pacientes suspeitos.

[RESUMO E EXPLICAÇÃO]

O Coronavirus é um grupo de vírus que pertence à Família Coronaviridae; um tipo de vírus de RNA de 27-32kb comumente encontrado em pássaros e mamíferos, incluindo humanos. A doença coronavírus 2019 (COVID-19) é uma doença causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), conhecida por ter se originado na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019, que foi declarada uma pandemia.

O vírus da gripe é um vírus de RNA de fita simples pertencente a Orthomyxoviridae que possui dois tipos de antígeno de superfície de glicoproteína; hemaglutinina e neuraminidase, e é classificada como influenza A, B ou C pela antigenicidade. O tipo mais prevalente é A e B. Mutações do vírus tipo A (variações) e trocas transgênicas (mudanças) ocorrem constantemente levando ao surgimento de novos subtipos de antígenos virais (HA ou NA), que escaparão do sistema imunológico dos humanos e causarão uma pandemia global.

Twindemic ", que se refere à possibilidade de uma temporada de gripe severa coincidir com um aumento nos casos de COVID-19, tornou-se uma preocupação global. Os sintomas da COVID-19 e da gripe são semelhantes, causando sintomas respiratórios que podem ser uma ampla gama de doenças, desde casos assintomáticos ou sintomas leves, até doenças graves e morte. Portanto, o diagnóstico rápido e preciso da infecção pelo vírus é fundamental para a saúde pública.

O teste Humasis COVID-19 / Flu Ag Combo usa um anticorpo monoclonal específico para SARS-CoV-2 e antígenos da influenza, respectivamente, para resultados precisos, que ajudarão a diagnosticar e distinguir as duas doenças.

[PRINCÍPIO DE TESTE]

COVID-19-Ag-Test

Uma tira de membrana de nitrocelulose no lado esquerdo do dispositivo contém uma linha de teste e uma linha de controle. A linha de teste é pré-revestida com anticorpo monoclonal anti-rato para o nucleocapsídeo SARS-CoV-2 e RBD para detecção de antígenos SARS-CoV-2, e a linha de controle é revestida com IgG anti-rato de cabra.

Influenza-A/B-Ag-Test

Uma tira de membrana de nitrocelulose no lado direito do dispositivo contém duas linhas de teste e uma linha de controle. A linha de teste A é pré-revestida com anticorpo monoclonal para influenza A, a linha de teste B é revestida com anticorpo monoclonal para influenza B e a linha de controle é revestida com IgG anti-rato de cabra.

Quando a amostra de esfregaço é adicionada ao poço de amostra, ela migra para a almofada de conjugado, que contém anticorpos conjugados com ouro coloidal direcionados contra o antígeno SARS-CoV-2 e influenza A / B. Se a amostra contiver os antígenos-alvo, o complexo antígeno-conjugado será formado. O complexo continuará a migrar através da membrana até atingir a zona de captura (linha de teste) onde o complexo se ligará aos anticorpos imobilizados e formará uma faixa colorida visível na linha de teste. A amostra continuará a se mover ao longo da membrana até atingir a linha de controle, onde o excesso de conjugado se liga e produz uma segunda linha visível. Esta linha de controle indica que a amostra migrou através da membrana conforme pretendido e o teste foi realizado corretamente.

[CONTEÚDO]

- Dispositivos de teste embalados individualmente em bolsa de alumínio (25 testes / caixa)
- Tubo de ensaio descartável com tampão de extração (25ea / caixa)
- Tampa do filtro (25ea / caixa)
- Swabs esterilizados para coleta de amostras (25ea / caixa)
- Instrução de uso (1ea)

[VALIDADE]

- 18 meses a partir da data de fabricação em temperatura ambiente (2°C-30°C).

[COMPOSIÇÃO DE MATERIAL]

COVID-19-Ag-Test

- Anticorpo monoclonal para o Nucleocapsídeo SARS-CoV-2
- Anticorpo monoclonal específico para RBD da proteína enriquecida com SARS-CoV-2
- IgG anti-rato de cabra

Influenza-A/B-Ag-Test

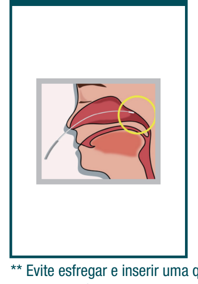
- Anticorpo monoclonal para influenza A
- Anticorpo monoclonal para influenza B
- IgG anti-rato de cabra

[PROCEDIMENTO DE TESTE]

1. Coleta de amostra: 1) Use o swab incluído na embalagem para coletar a amostra nasofaríngea. 2) A amostra coletada deve ser testada imediatamente após a coleta para o melhor resultado.

2. Método de teste: 1) Prepare a bolsa de alumínio contendo o dispositivo de teste e coloqueo na superfície de teste junto com o tubo de teste e a tampa do filtro. 2) Solte o dispositivo de teste da bolsa de alumínio e coloque-o em uma superfície nivelada. 3) Agite o tubo de ensaio várias vezes antes de retirar a tampa selada. Insira a ponta do swab dentro do tubo de ensaio e gire por mais de 10 vezes para obter a extração da quantidade sufuciente da amostra. 4) Após girar, remova o swab pressionando a ponta contra a parede do tubo de ensaio para espremer o líquido extraído. 5) Equipe a tampa do filtro no tubo de ensaio e dispense 6 gotas de extratos de amostra (190-200uL) no poço de amostra do dispositivo. 6) Leia os resultados 15 minutos após a aplicação da amostra. Não leia o resultado após 15 minutos.

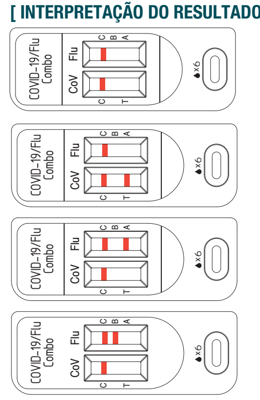
Preparação da amostra



Procedimento de Teste

** Evite esfregar e inserir uma quantidade excessiva de amostra nasofaríngea no tubo de ensaio, pois isso pode bloquear a tampa do filtro ao dispensar os extratos da amostra.

[INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO]



1. Negativo

Se nenhuma linha colorida aparecer na linha de teste (T) em ambas as janelas de resultados e uma linha colorida estiver presente na região de controle (C) em ambas as janelas de resultados, então o resultado é negativo.

2. Positivo

1) COVID-19 positivo

Se a linha colorida estiver visível na linha de controle (C) em ambas as janelas de resultados e uma linha de teste (T) estiver visível na janela esquerda, o resultado é positivo para o antígeno SARSCoV-2.

2) Influenza A positivo

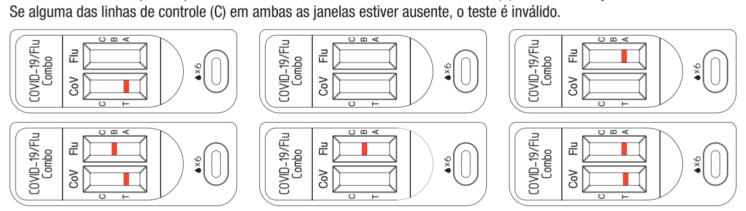
Se a linha colorida estiver visível na linha de controle (C) em ambas as janelas de resultados e uma linha de teste (A) estiver visível na janela inferior direita, o resultado é positivo para o antígeno A da influenza.

3) Influenza B positivo

Se a linha colorida estiver visível na linha de controle (C) em ambas as janelas de resultados e uma linha de teste (B) estiver visível na janela superior direita, o resultado é positivo para o antígeno B da influenza.

3. Inválido

O resultado é válido apenas quando a linha colorida é visível na linha de controle (C) em ambas as janelas de resultados. Se alguma das linhas de controle (C) em ambas as janelas estiver ausente, o teste é inválido.



[CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO]

- **Limite de detecção (LoD)**

  O limite de detecção (LoD) do teste Humasis COVID-19 / Flu Ag Combo para o vírus COVID-19 é $5X10^{0.8}TCID_{50}$ / mL, para o antígeno influenza A H1N1 é 2.075ng / mL, para o antígeno influenza A H3N2 é 5.5ng / mL , e para o vírus influenza B é 78 ng / mL.

- **Precisão**

  Foram realizados 4 estudos individuais: repetibilidade (precisão dentro do laboratório), precisão entre operadores, precisão entre lotes e precisão entre locais do teste Humasis COVID-19 / Flu Ag Combo. Os resultados do teste confirmaram que o Teste Humasis COVID-19 / Flu Ag Combo apresenta desempenho consistente dentro do laboratório, entre operadores, entre lotes e entre locais, e todos os resultados mostraram 100% de concordância com os resultados esperados.

- **Reatividade cruzada**

  As substâncias de reatividade cruzada em potencial abaixo não afetaram o desempenho do Teste Humasis COVID-19 / Flu Ag Combo.

Virus (≥10⁵ PFU/mL).							
1	Coronavirus OC43	6	Human adenovirus 3	11	Parainfluenza 1	16	Metapneumovirus
2	Coronavirus 229E	7	Human adenovirus 5	12	Parainfluenza 2	17	Human Enterovirus
3	Coronavirus NL63	8	Human adenovirus 7	13	Parainfluenza 3	18	Influenza A H1N1
4	MERS-coronavirus	9	Respiratory syncytial virus A	14	Parainfluenza 4a	19	Influenza A H3N2
5	Human adenovirus 1	10	Respiratory syncytial virus B	15	Rhinovirus 1	20	Influenza B
Bacteria (≥10⁶ CFU/mL)							
21	*Mycoplasma pneumonia Ag*	24	*Streptococcus pneumoniae*	27	*Candida albicans*	30	*Staphylococcus aureus*
22	*Streptococcus pyogenes*	25	*Legionella pneumophila*	28	*Chlamydia pnuemoniae*	31	*Enterococcus casseliflavus*
23	*Bordetella pertussis*	26	*Haemophilus influenzae*	29	*Staphylococcus epidermidis*	-	
Others (100%)							
32	Pooled human nasal wash – to represent diverse microbial flora in the human respiratory tract						

- **Interferência**

  As substâncias potencialmente interferentes abaixo não afetaram o desempenho do Teste Humasis COVID-19 / Flu Ag Combo.

No.	Substâncias interferentes	Con.	No.	Substâncias interferentes	Con.
1	Whole blood	4%	24	K3-EDTA	20 mg/mL
2	Mucin	0.5%	25	Diphenhydramine hydrochloride	5 mg/mL
3	Chloraseptic	1.5 mg/mL	26	Acetaminophen	199 μmol/L
4	NeilMed NasoGel	5% v/v	27	Acetylsalicylic acid	3.62 mmol/L
5	CVS Nasal drops	15% v/v	28	Ibuprofen	2.425 mmol/L
6	Afrin (Oxymetazoline)	15% v/v	29	Olopatadine hydrochloride	5 mg/mL
7	Sodium cromoglycate (CVS nasal spray, Cromolyn)	15% v/v	30	Hanmi Ko-and-Cool Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 250 mg/ 100 mL, Xylometazoline Hydrochloride 0.1 g/100 mL)	10%(v/v)
8	Zicam	15% v/v			
9	Homeopathic (Alkalol)	1:10 dilution	31	Samchundang Narista-S Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 2.5 mg/mL, Dipotassium Glycyrrhizinate 3 mg/mL, Naphazoline Hydrochloride 0.5 mg/mL)	10%(v/v)
10	Sore throat Phenol Spray	15% v/v			
11	Tobramycin	5 μg/mL			
12	Mupirocin	10 mg/mL			
13	Fluticasone Propionate	5% v/v	32	Sodium chloride	20 mg/mL
14	Tamiflu (Oseltamivir Phosphate)	5 mg/mL	33	Zanamivir	5 mg/mL
15	Albumin, human	3000 mg/dL	34	Oseltamivir	10 mg/mL
16	Bilirubin	500 μmol/L	35	Artemether-lumefantrine	50 μmol/L
17	Hemoglobin	500 mg/dL	36	Doxycycline hyclate	70 μmol/L
18	Cholesterol	20 μmol/L	37	Quinine	150 μmol/L
19	Triglycerid	1000 mg/dL	38	Lamivudine	1 mg/mL
20	Biotin	0.75 mg/mL	39	Erythromycin	81.6 μmol/L
21	Sodium citrate	25 mg/mL	40	Ciprofloxacin	30.2 μmol/L
22	Heparin	100 U/mL	41	Rheumatoid factor positive plasma	10%(v/v)
23	EDTA	5 μmol/L	-		

- **Avaliação clínica**

  - Estudo 1: Estudo retrospective

  A avaliação clínica do Teste Humasis COVID-19 Ag foi avaliada testando um total de 303 amostras clínicas de esfregaços de pacientes individuais, consistindo em 112 amostras positivas e 191 negativas.
  A análise estatística para derivar a sensibilidade e especificidade clínica foi realizada conforme indicado no CLSI EP12 A2 "Protocolo do usuário para avaliação do desempenho do teste qualitativo".
  Os resultados do estudo mostraram que a sensibilidade clínica e especificidade do Teste Humasis COVID-19 Ag foram as seguintes:

Resultado do teste para o COVID-19 Ag test		RT-PCR		Total
		Positivo	Negativo	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positivo	107	0	107
	Negativo	5	191	196
Total		112	191	303

Sensibilidade Clínica: 95.5% (107/112) (95% CI: 90%-98.1%) / Especificidade Clínica: 100.0% (191/191) (95% CI: 98%-100%)

  - Estudo 2: Estudo prospectivo

  O estudo clínico prospectivo foi conduzido testando um total de 46 amostras clínicas coletadas prospectivamente de pacientes aleatórios no prazo de 7 dias após o início dos sintomas respiratórios com suspeita de COVID-19.
  A análise estatística foi realizada conforme indicado no CLSI EP12 A2 "Protocolo do usuário para avaliação do desempenho do teste qualitativo".
  Os resultados do estudo mostraram que a sensibilidade e a especificidade clínica do Teste Humasis COVID-19 Ag foram as seguintes:

Resultado do teste para o COVID-19 Ag test		RT-PCR		Total
		Positivo	Negativo	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positivo	5	0	5
	Negativo	0	41	41
Total		5	41	46

Sensibilidade Clínica: 100.0% (5/5) (95% CI: 56.6%-100.0%) / Especificidade Clínica: 100.0% (41/41) (95% CI: 91.4%-100.0%)

Resultado do teste para o teste de influenza A Ag		RT-PCR		Total
		Positivo	Negativo	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positivo	28	1	29
	Negativo	0	71	71
Total		28	72	100

Sensibilidade Clínica: 100% (28/28) (95% CI: 87.9%-100%) / Especificidade clínica: 98.6% (71/72) (95% CI: 92.5%-99.8%)

Resultado do teste para o teste de influenza B Ag		RT-PCR		Total
		Positivo	Negativo	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positivo	25	0	25
	Negativo	0	75	75
Total		25	75	100

Sensibilidade Clínica: 100% (25/25) (95% CI: 86.7%-100%) / Especificidade clínica: 100% (75/75) (95% CI: 95.1%-100%)

[PRECAUÇÕES E LIMITAÇÕES]

- Apenas para uso diagnóstico in vitro
- Não use o dispositivo de teste após a data de validade.
- Mantenha lacrado até o uso e, uma vez aberto, use imediatamente.
- Não use o dispositivo de teste se a bolsa estiver danificada ou se o dispositivo estiver seriamente quebrado.
- Não reutilize o dispositivo.
- Manuseie todas as amostras com segurança, pois são potencialmente infecciosas.
- Este teste destina-se à triagem inicial de infecção por coronavírus por meio da detecção do antígeno COVID-19, mas não deve ser usado como único critério para a determinação da infecção por SARS-CoV-2. Outros métodos e informações clínicas (sinais e sintomas) devem ser usados e considerados para o diagnóstico.
- O resultado do teste deve sempre ser avaliado com outros dados disponíveis para o médico.

[REFERÊNCIAS]

[1] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020.
[2] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020.
[3] Kang CK, Song KH, Choe PG, et al. Clinical and Epidemiologic Characteristics of Spreaders of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus during the 2015 Outbreak in Korea. J Korean Med Sci 2017; 32:744-9.
[4] WHO, Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. Available at: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situationreports/ (Accessed at 2 Feb, 2020).
[5] Kim SH, Huh JH, Bae SY, Kim JS, Yoon SY, Lim CS, et al. The Dynamics of Respiratory Virus Infection in 2004-2006. The Journal of the Korean Society of Medical Diagnosis.

REF ACOFG-7025

Humasis Co., Ltd.
Rm. 114, 502, 504, 604, 604-1, B03-1, B03-2, 88, Jeonpa-ro, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do, 14042, Republic of Korea
TEL:+82-31-478-8597, FAX:+82-31-478-8586
Email:question@humasis.com
www.humasis.com

EC REP MT Promedt Consulting GmbH
Altenhofstr. 80
D-66386 St. Ingbert / Germany
TEL: +49 6894 - 58 10 20
FAX: +49 6894 - 58 10 21
Email: info@mt-procons.com
www.mt-procons.com

CE

COVID-19 Flu Ag Combo Test

For professional use

GER

Bitte lesen Sie die Anweisungen vor der Anwendung des Tests sorgfältig durch!

[VERWENDUNGSZWECK]

Der Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test ist ein Kombi-In-vitro-Diagnostiktest auf Basis eines Immunchromatographie-Assays. Er wurde für den qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen und Influenza-A/B-Antigenen in Nasenabstrichproben von Verdachtspatienten entwickelt.

[ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG]

Coronaviren sind eine Gruppe von Viren, die zur Familie der Coronaviridae gehören, einer Art von RNA-Viren von 27-32 kB, die normalerweise bei Vögeln und Säugetieren–auch beim Menschen–vorkommen. Die Coronavirus-Erkrankung 2019 (COVID-19) ist eine Erkrankung, die durch den Erreger des Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ausgelöst wird, der bekanntermaßen im Dezember 2019 seinen Ursprung in der chinesischen Stadt Wuhan hatte. Die Erkrankung wurde als Pandemie eingestuft.

Das Influenzavirus ist ein einsträngiges RNA-Virus, das zur Familie der Orthomyxoviridae gehört und zwei Arten von Glykoprotein-Oberflächen-Antigenen aufweist – Hämagglutinin (HA) und Neuraminidase (NA) – und je nach Antigenität als Influenza A, B oder C klassifiziert wird. Die am häufigsten vorkommenden Typen sind A und B. Beim Typ-A-Virus kommen Mutationen (Drifts) und Genaustausch (Shifts) ständig vor, was zur Entstehung neuer viraler Antigen-Subtypen (HA oder NA) führt, die vom menschlichen Immunsystem nicht entdeckt werden und für globale Pandemien verantwortlich sind.

Eine "Twindemie", die sich auf die Möglichkeit einer schweren Influenzasaison bezieht, die zeitgleich mit einem Anstieg von COVID-19-Fällen auftritt, gibt inzwischen weltweit Grund zur Sorge. Die Symptome von COVID-19 und Influenza sind ähnlich. Verursacht werden in beiden Fällen Atemwegssymptome mit einem breiten Erkrankungsspektrum – von Betroffenen, die asymptomatisch sind oder nur leichte Symptome aufweisen, bis hin zu Patienten, die schwer erkranken, und zu Todesfällen. Daher ist die rasche und präzise Diagnose des jeweils vorliegenden infektiösen Virus von entscheidender Bedeutung für das öffentliche Gesundheitswesen.

Der Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test nutzt zur Erzielung korrekter Ergebnisse einen monoklonalen Antikörper, der für SARS-CoV-2-Antigene bzw. Influenza-Antigene spezifisch ist, was zur Diagnose und Unterscheidung der beiden Erkrankungen beiträgt.

[PRINZIP DES TESTVERFAHRENS]

COVID-19-Ag-Test

Ein Nitrozellulose-Membranstreifen auf der linken Seite des Tests enthält eine Testlinie und eine Kontrolllinie. Die Testlinie ist mit einem monoklonalen Anti-Maus-Antikörper gegen SARS-CoV-2-Nukleokapsid und die RBD (Rezeptorbindedomäne) zum Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen beschichtet. Die Kontrolllinie ist mit Ziegen-Anti-Maus-IgG beschichtet.

Influenza-A/B-Ag-Test

Ein Nitrozellulose-Membranstreifen auf der rechten Seite des Tests enthält zwei Testlinien und eine Kontrolllinie. Testlinie A ist mit einem monoklonalen Antikörper gegen Influenza A beschichtet, Testlinie B ist mit einem monoklonalen Antikörper gegen Influenza B beschichtet. Die Kontrolllinie ist mit Ziegen-Anti-Maus-IgG beschichtet.

Wenn die Abstrichprobe in die Probenvertiefung gegeben wird, wandert sie zum Konjugatbereich. Dort befinden sich mit kolloidalem Gold konjugierte Antikörper gegen SARS-CoV-2-Antigene und Influenza-A/B-Antigene. Wenn die Probe die Ziel-Antigene enthält, bildet sich ein Antigen-Konjugat-Komplex. Der Komplex wandert weiter die Membran entlang, bis er die Testzone (Testlinie) erreicht, wo der Komplex an die immobilisierten Antikörper bindet und ein sichtbar gefärbtes Band auf der Testlinie bildet. Die Probe wandert weiter die Membran entlang, bis sie die Kontrolllinie erreicht, wo das überschüssige Konjugat anbindet und eine zweite sichtbare Linie bildet. Diese Kontrolllinie weist darauf hin, dass die Probe wie vorgesehen die gesamte Membran entlanggewandert ist und der Test ordnungsgemäß durchgeführt wurde.

[INHALT]

- Einzeln in Aluminiumbeuteln verpackte Tests (25 Tests/Box)
- Einweg-Teströhrchen mit Extraktionspuffer (25 Stck./Box)
- Filterkappe (25 Stck./Box)
- Sterilisierte Abstrichstäbchen zur Probeentnahme (25 Stck./Box)
- Gebrauchsanweisung (1 St.)

[HALTBARKEITSDAUER]

- 18 Monate ab Herstellungsdatum bei Raumtemperatur (2°C-30°C).

[MATERIALZUSAMMENSETZUNG]

COVID-19-Ag-Test

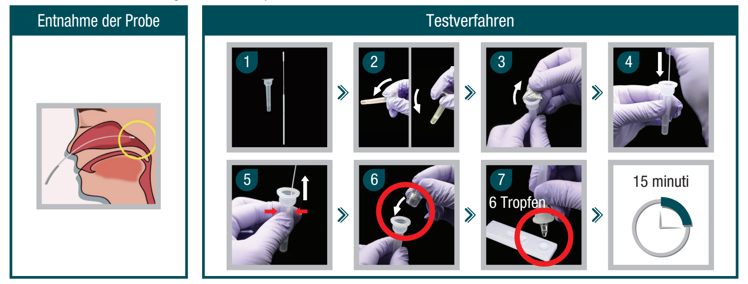
- Monoklonaler Antikörper gegen SARS-CoV-2-Nukleokapsid
- Monoklonaler Antikörper spezifisch gegen die RBD des SARS-CoV-2-Spike-Proteins
- Ziegen-Anti-Maus-IgG

Influenza-A/B-Ag-Test

- Monoklonaler Antikörper gegen Influenza A
- Monoklonaler Antikörper gegen Influenza B
- Ziegen-Anti-Maus-IgG

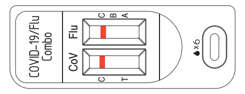
[TESTVERFAHREN]

1. **Probeentnahme:** 1) Verwenden Sie das in der Packung enthaltene Abstrichstäbchen zur Entnahme der nasopharyngealen Probe. 2) Für beste Ergebnisse sollte die entnommene Probe unmittelbar nach der Entnahme getestet werden.
2. **Testmethode:** 1) Legen Sie den Aluminiumbeutel mit dem Test bereit. Platzieren Sie ihn zusammen mit dem Teströhrchen und der Filterkappe auf der Testfläche. 2) Nehmen Sie den Test aus dem Aluminiumbeutel und legen Sie ihn auf eine ebene Oberfläche. 3) Schütteln Sie das Reagenzglas gründlich, bevor Sie den Verschluss abziehen. Tauchen Sie den Tupfer in das Reagenzglas und schwenken Sie die Spitze mehr als 10-mal, um eine ausreichende Menge der Probe abzugeben. 4) Nach dem Drehen entfernen Sie das Abstrichstäbchen. Drücken Sie dabei die Spitze fest gegen die Wand des Teströhrchens, damit die extrahierte Flüssigkeit herausgepresst wird. 5) Setzen Sie die Filterkappe auf das Teströhrchen und geben Sie 7 Tropfen des Probenextrakts (190-200 ul) in die Probenvertiefung des Tests. 6) Lesen Sie die Ergebnisse 15 Minuten nach Auftragen der Probe ab. Lesen Sie die Ergebnisse nicht später als nach 15 Minuten ab.



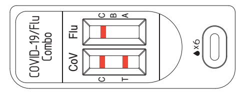
** Vermeiden Sie das Entnehmen und Hineingeben einer zu großen Menge der nasopharyngealen Probe in das Teströhrchen, da dies die Filterkappe beim Dosieren des Probenextrakts verstopfen könnte.

[INTERPRETATION DES ERGEBNISSES]



1. Negativ

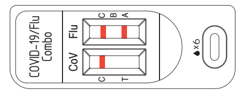
Wenn keine gefärbte Linie auf der Testlinie (T) in beiden Ergebnisfenstern erscheint und eine farbige Linie im Kontrollbereich (C) in beiden Ergebnisfenstern sichtbar ist, dann ist das Ergebnis negativ.



2. Positiv

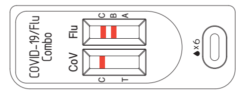
1) COVID-19-positiv

Wenn eine farbige Linie auf der Kontrolllinie (C) in beiden Testfenstern sichtbar ist und eine Testlinie (T) im linken Fenster sichtbar ist, dann ist das Ergebnis positiv bezüglich SARS-CoV-2-Antigen.



2) Influenza-A-positiv

Wenn eine farbige Linie auf der Kontrolllinie (C) in beiden Testfenstern sichtbar ist und eine Testlinie (A) unten im rechten Fenster sichtbar ist, dann ist das Ergebnis positiv bezüglich Influenza-A-Antigen.

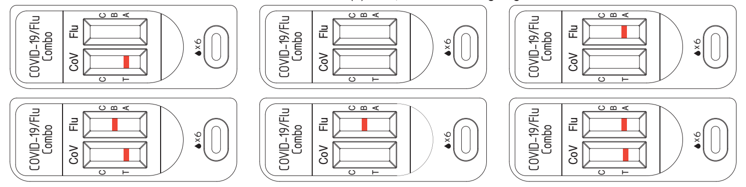


3) Influenza-B-positiv

Wenn eine farbige Linie auf der Kontrolllinie (C) in beiden Testfenstern sichtbar ist und eine Testlinie (B) oben im rechten Fenster sichtbar ist, dann ist das Ergebnis positiv bezüglich Influenza-B-Antigen.

3. Ungültig

Das Ergebnis ist nur dann gültig, wenn in beiden Ergebnisfenstern eine farbige Linie auf der Kontrolllinie (C) sichtbar ist. Wenn in einem der beiden Fenster eine der Kontrolllinien (C) fehlt, ist der Test ungültig.



[LEISTUNGSMERKMALE]

- **Nachweisgrenze (LoD)**

  Die Nachweisgrenze (LoD) des Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test beim COVID-19-Virus ist $5X10^{0,8}TCID_{50}$/ml, beim Influenza-A-H1N1-Antigen ist sie 2,075 ng/ml, beim Influenza-A-H3N2-Antigen ist sie 5,5 ng/ml und beim Influenza-B-Virus ist sie 78 ng/ml.

- **Genauigkeit**

  Es wurden 4 Einzelstudien durchgeführt: Wiederholpräzision (Genauigkeit innerhalb eines Labors), Präzision bei verschiedenen Anwendern, Präzision bei verschiedenen Chargen und Präzision bei verschiedenen Orten in Bezug auf den Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test. Die Testergebnisse bestätigten, dass der Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test eine konsistente Leistung bei verschiedenen Laboren, verschiedenen Anwendern, verschiedenen Chargen und verschiedenen Orten zeigt. Alle Ergebnisse wiesen eine Übereinstimmung von 100 % mit den erwarteten Ergebnissen auf.

- **Kreuzreaktivität**

  Die nachfolgend aufgeführten potenziellen kreuzreaktiven Substanzen haben die Leistung des Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test nicht beeinträchtigt.

Virus ($\geq 10^5$ PFU/mL).							
1	Coronavirus OC43	6	Human adenovirus 3	11	Parainfluenza 1	16	Metapneumovirus
2	Coronavirus 229E	7	Human adenovirus 5	12	Parainfluenza 2	17	Human Enterovirus
3	Coronavirus NL63	8	Human adenovirus 7	13	Parainfluenza 3	18	Influenza A H1N1
4	MERS-coronavirus	9	Respiratory syncytial virus A	14	Parainfluenza 4a	19	Influenza A H3N2
5	Human adenovirus 1	10	Respiratory syncytial virus B	15	Rhinovirus 1	20	Influenza B
Bacteria ($\geq 10^6$ CFU/mL)							
21	*Mycoplasma pneumonia Ag*	24	*Streptococcus pneumoniae*	27	*Candida albicans*	30	*Staphylococcus aureus*
22	*Streptococcus pyogenes*	25	*Legionella pneumophila*	28	*Chlamydia pnuemoniae*	31	*Enterococcus casseliflavus*
23	*Bordetella pertussis*	26	*Haemophilus influenzae*	29	*Staphylococcus epidermidis*	-	
Others (100%)							
32	Pooled human nasal wash – to represent diverse microbial flora in the human respiratory tract						

- **Interferenz**

  Die nachfolgend aufgeführten potenziellen Interferenzsubstanzen haben die Leistung des Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test nicht beeinträchtigt.

Nr.	Störende Substanzen	Konzentration	Nr.	Störende Substanzen	Konzentration
1	Whole blood	4%	24	K3-EDTA	20 mg/mL
2	Mucin	0.5%	25	Diphenhydramine hydrochloride	5 mg/mL
3	Chloraseptic	1.5 mg/mL	26	Acetaminophen	199 μmol/L
4	NeilMed NasoGel	5% v/v	27	Acetylsalicylic acid	3.62 mmol/L
5	CVS Nasal drops	15% v/v	28	Ibuprofen	2.425 mmol/L
6	Afrin (Oxymetazoline)	15% v/v	29	Olopatadine hydrochloride	5 mg/mL
7	Sodium cromoglycate (CVS nasal spray, Cromolyn)	15% v/v	30	Hanmi Ko-and-Cool Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 250 mg/ 100 mL, Xylometazoline Hydrochloride 0.1 g/100 mL)	10%(v/v)
8	Zicam	15% v/v			
9	Homeopathic (Alkalol)	1:10 dilution	31	Samchundang Narista-S Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 2.5 mg/mL, Dipotassium Glycyrrhizinate 3 mg/mL, Naphazoline Hydrochloride 0.5 mg/mL)	10%(v/v)
10	Sore throat Phenol Spray	15% v/v			
11	Tobramycin	5 μg/mL			
12	Mupirocin	10 mg/mL			
13	Fluticasone Propionate	5% v/v	32	Sodium chloride	20 mg/mL
14	Tamiflu (Oseltamivir Phosphate)	5 mg/mL	33	Zanamivir	5 mg/mL
15	Albumin, human	3000 mg/dL	34	Oseltamivir	10 mg/mL
16	Bilirubin	500 μmol/L	35	Artemether-lumefantrine	50 μmol/L
17	Hemoglobin	500 mg/dL	36	Doxycycline hyclate	70 μmol/L
18	Cholesterol	20 μmol/L	37	Quinine	150 μmol/L
19	Triglycerid	1000 mg/dL	38	Lamivudine	1 mg/mL
20	Biotin	0.75 mg/mL	39	Erythromycin	81.6 μmol/L
21	Sodium citrate	25 mg/mL	40	Ciprofloxacin	30.2 μmol/L
22	Heparin	100 U/mL	41	Rheumatoid factor positive plasma	10%(v/v)
23	EDTA	5 μmol/L	-		

- **Klinische Bewertung**

  - Studie 1: Retrospektive Studie

    Die klinische Bewertung des Humasis COVID-19-Ag-Tests erfolgte durch die Untersuchung von insgesamt 303 klinischen Abstrichproben von einzelnen Patienten, bestehend aus 112 positiven und 191 negativen Proben.
    Die statistische Analyse wurde gemäß CLSI EP12 A2 "User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance" durchgeführt.
    Die Studienergebnisse zeigten folgende klinische Sensitivität und Spezifität des Humasis COVID-19-Ag-Tests:

Testergebnis beim COVID-19-Ag-Test		RT-PCR		Gesamt
		Positiv	Negativ	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positiv	107	0	107
	Negativ	5	191	196
Gesamt		112	191	303

Klinische Sensitivität: 95,5 % (107/112) (95 % CI: 90,0 %-98,1 %) / Klinische Spezifizität: 100,0 % (191/191) (95 % CI: 98,0 %-100,0 %)

  - Studie 2: Prospektive Studie

    Bei der prospektiven klinischen Studie wurden insgesamt 46 klinische Proben von einzelnen ambulanten Patienten innerhalb von 7 Tagen nach Beginn der Atemwegssymptome mit Verdacht auf COVID-19 prospektiv gesammelt und getestet.
    Die statistische Analyse wurde gemäß CLSI EP12 A2 "User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance" durchgeführt.
    Die Studienergebnisse zeigten folgende klinische Sensitivität und Spezifität des Humasis COVID-19-Ag-Tests:

Testergebnis beim COVID-19-Ag-Test		RT-PCR		Gesamt
		Positiv	Negativ	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positiv	5	0	5
	Negativ	0	41	41
Gesamt		5	41	46

Klinische Sensitivität: 100,0 % (5/5) (95 % CI: 56,6 %-100,0 %) / Klinische Spezifizität: 100,0 % (41/41) (95 % CI: 91,4 %-100,0 %)

Risultato per il test Ag di influenza A		RT-PCR		Gesamt
		Positiv	Negativ	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positiv	28	1	29
	Negativ	0	71	71
Gesamt		28	72	100

Klinische Sensitivität: 100% (28/28) (95% KI: 87.9%-100%) / Klinische Spezifität: 98.6% (71/72) (95% KI: 92.5%-99.8%)

Risultato per il test Ag di influenza B		RT-PCR		Gesamt
		Positiv	Negativ	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positiv	25	0	25
	Negativ	0	75	75
Gesamt		25	75	100

Klinische Sensitivität: 100% (25/25) (95% KI: 86.7%-100%) / Klinische Spezifität: 100% (75/75) (95% KI: 95.1%-100%)

[VORSICHTSMASSNAHMEN UND EINSCHRÄNKUNGEN]

- Der Test darf ausschließlich für In-vitro-Diagnostikverfahren verwendet werden.
- Verwenden Sie diesen Test nicht nach Ablauf des Verfalldatums.
- Lassen Sie den Test bis zur Verwendung in der versiegelten Verpackung und verwenden Sie ihn unmittelbar nach dem Öffnen der Verpackung.
- Verwenden Sie den Test nicht, wenn der Beutel oder der Test selbst deutlich beschädigt ist.
- Verwenden Sie den Test immer nur einmal.
- Achten Sie auf die sichere Handhabung aller Proben, da diese infektiös sein können.
- Der Test ist zur ersten Prüfung auf eine Coronavirus-Infektion durch Nachweis von COVID-19-Antigenen gedacht, sollte jedoch nicht als alleiniges Kriterium zur Bestimmung einer SARS-CoV-2-Infektion genutzt werden. Andere Methoden und klinische Informationen (Anzeichen und Symptome der Infektion) sollten bei der Diagnose herangezogen und berücksichtigt werden.
- Der Test sollte stets mit anderen, dem Arzt vorliegenden Daten evaluiert werden.

[LITERATURHINWEISE]

[1] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020.
[2] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020.
[3] Kang CK, Song KH, Choe PG, et al. Clinical and Epidemiologic Characteristics of Spreaders of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus during the 2015 Outbreak in Korea. J Korean Med Sci 2017; 32:744-9.
[4] WHO, Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. Verfügbar unter: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situationreports/ (Abgerufen am 2. Feb. 2020).
[5] Kim SH, Huh JH, Bae SY, Kim JS, Yoon SY, Lim CS, et al. The Dynamics of Respiratory Virus Infection in 2004-2006. The Journal of the Korean Society of Medical Diagnosis.

REF ACOFG–7025

Humasis Co., Ltd.
Rm. 114, 502, 504, 604, 604-1, B03-1, B03-2, 88, Jeonpa-ro, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do, 14042, Republic of Korea
TEL:+82-31-478-8597, FAX:+82-31-478-8586
Email:question@humasis.com
www.humasis.com

EC REP MT Promedt Consulting GmbH
Altenhofstr. 80
D-66386 St. Ingbert / Germany
TEL: +49 6894 - 58 10 20
FAX: +49 6894 - 58 10 21
Email: info@mt-procons.com
www.mt-procons.com

CE

Humasis

COVID-19 Flu Ag Combo Test

For professional use

ITA

Si prega di leggere attentamente le istruzioni prima dell'uso!

[DESTINAZIONE D'USO]

Il Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test è un test diagnostico in vitro monofase basato su un'analisi immunocromatografica. È progettato per il rilevamento qualitativo degli antigeni di SARS-CoV-2 e di influenza A/B in campioni prelevati con tampone nasofaringeo di pazienti sospetti.

[SINTESI E SPIEGAZIONE]

I Coronavirus sono un gruppo di virus che appartiene alla famiglia Coronaviridae; si tratta di un tipo di virus RNA di 27-32kb che si trova comunemente negli uccelli e nei mammiferi, compreso l'uomo. La malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) è una malattia causata dal coronavirus 2 della sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2) che, com'è noto, ha avuto origine dalla città di Wuhan in Cina nel dicembre 2019 ed è stata dichiarata una pandemia.

Il virus dell'influenza è un virus con RNA a singolo filamento che appartiene agli Orthomyxoviridae, che presenta due tipi di antigene di superficie alla glicoproteina, emoagglutinina (HA) e neuraminidasi (NA), e viene classificato come influenza A, B o C in base all'antigenicità. I tipi prevalenti sono A e B. Le mutazioni del virus di tipo A (drift) e gli scambi transgenici (shift) si verificano costantemente portando all'insorgenza di un nuovi sottotipo di antigene virale (HA o NA), che sfuggono al sistema immunitario umano e causano pandemie globali.

La possibilità di una "twindemic", termine che si riferisce a una stagione di influenza grave con un'impennata dei casi di COVID-19, è divenuta una preoccupazione a livello mondiale. I sintomi del COVID-19 e dell'influenza sono simili, e causano problemi respiratori che possono dar luogo un'ampia gamma di patologie dai casi asintomatici o con sintomi lievi a malattia grave e morte. Pertanto una diagnosi rapida e accurata del virus infettante è un elemento critico per la salute pubblica.

Il Humasis COVID-19 Flu/Ag Combo Test utilizza un anticorpo monoclonale specifici per gli antigeni rispettivamente a SARS-CoV-2 per risultati accurati che controbuisvono a diagnosticare e distinguere le due malattie.

[PRINCIPIO DEL TEST]

Test per Ag del COVID-19

Una striscia di membrana di nitrocellulosa sul lato sinistro del dispositivo contiene una linea di test e una linea di controllo. La linea di test è prerivestita di anticorpi monoclonali di topo anti nucleocapside SARS-CoV-2 e RBD per il rilevamento degli antigeni a SARS-CoV-2, e la linea di controllo è rivestita di anticorpi IgG anti-topo di capra.

Test per Ag di Influenza A/B

Una striscia di membrana di nitrocellulosa sul lato destro del dispositivo contiene due linee di test e una linea di controllo. La linea di test A è prerivestita di anticorpi monoclonali per l'Influenza A, la linea di tets B è rivestita di anticorpi monoclonali per l'Influenza B, e la linea di controllo è rivestita di anticorpi IgG anti-topo di capra.

Quando il campione estratto dal tampone viene aggiunto nella cella dedicata al campione, esso migra fino alla cella del coniugato, che contiene anticorpi coniugati con oro colloidale specificamente diretto contro l'antigene di SARS-CoV-2 e gli antigeni dell'influenza A/B. Se il campione contiene gli antigeni bersaglio si formerà un complesso antigene-complesso coniugato. Il complesso continuerà a migrare attraverso la membrana fino a raggiungere l'area di cattura (linea di test) dove il complesso si legherà agli anticorpi immobilizzati e formerà una banda colorata visibile nella linea di test. Il campione continuerà a spostarsi lungo la membrana fino a raggiungere la linea di controllo dove il coniugato in eccesso si lega e produce una seconda linea visibile. Questa linea di controllo indica che il campione è migrato attraverso la membrana come previsto e che il test è stato eseguito in maniera appropriata.

[CONTENUTO DELLA CONFEZIONE]

- Dispositivi per il test confezionati singolarmente in bustine di alluminio (25 test/scatola)
- Provette monouso con tampone di estrazione (25 pezzi/scatola)
- Tappo-filtro (25 pezzi/scatola)
- Tamponi sterilizzati per la raccolta campioni (25 pezzi/scatola)
- Istruzioni per l'uso (1 pezzo)

[SCADENZA]

- 18 mesi dalla data di produzione a temperatura ambiente (2-30 °C).

[COMPOSIZIONE DEI MATERIALI]

Test per Ag del COVID-19

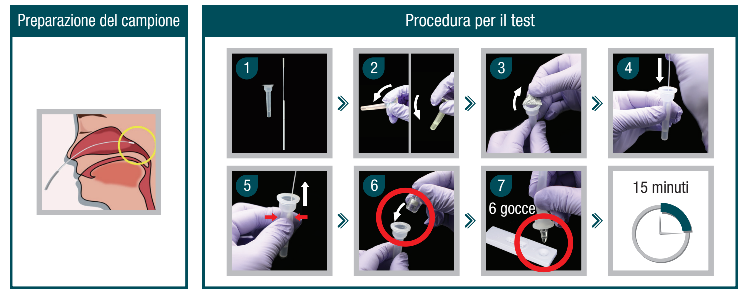
- Anticorpo monoclonale al Nucleocapside di SARS-CoV-2
- Anticorpo monoclonale specifico al RBD della proteina spike di SARS-CoV-2
- IgG anti-topo di capra

Test per Ag di Influenza A/B

- Anticorpo monoclonale all'influenza A
- Anticorpo monoclonale all'influenza B
- IgG anti-topo di capra

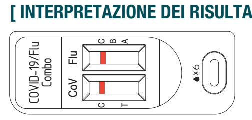
[PROCEDURA PER IL TEST]

1. **Raccolta del campione:** 1) Usare il tampone incluso nella confezione per raccogliere il campione nasofaringeo. 2) Per ottenere il miglior risultato, i campioni raccolti devono essere testati immediatamente dopo la raccolta.
2. **Metodo del test:** 1) Preparare la bustina di alluminio contenente il dispositivo per il test e posizionarla sulla superfice del test insieme alla provetta e al tappo-filtro. 2) Rimuovere il dispositivo del test dalla bustina di alluminio e posizionarlo su una superfice piana. 3) Agitare la provetta più volte prima di togliere la pellicola/copertura sigillante. Inserire la punta del tampone nella provetta e ruotare la punta più di 10 volte per assicurare una sufficiente estrazione del campione. 4) Dopo la rotazione, rimuovere il tampone premendo la punta contro la parete della provetta per strizzare il liquido in eccesso. 5) Montare il tappo-filtro sulla provetta e dispensare 7 gocce di estratti del campione (190-100uL) nella cella per il campione del dispositivo. 6) Leggere il risultato 15 minuti dopo aver aggiunto il campione. Non leggere il risultato oltre i 15 minuti.



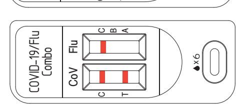
** Evitare di tamponare ed inserire una quantità eccessiva di campione nasofaringeo nella provetta, poiché ciò può bloccare il tappo-filtro durante la dispensazione degli estratti di campione.

[INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI]



1. Negativo

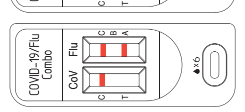
Se non appare alcuna linea colorata nell'area di test (T) in entrambe le finestre di risultato e una linea colorata è presente nell'area di controllo (C) in entrambe le finestre di risultato, allora il risultato è negativo.



2. Positivo

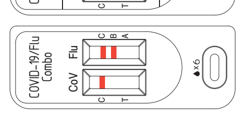
1) Positivo al COVID-19

Se è visibile una linea colorata nell'area di controllo (C) in entrambe le finestre di risultato ed è visibile una linea di test (T) nella finestra di sinistra, allora il risultato è positivo per l'antigene di SARS-CoV-2.



2) Positivo all'influenza A

Se è visibile una linea colorata nell'area di controllo (C) in entrambe le finestre di risultato ed è visibile una linea di test (A) nella finestra in basso a destra, allora il risultato è positivo per l'antigene dell'influenza A.

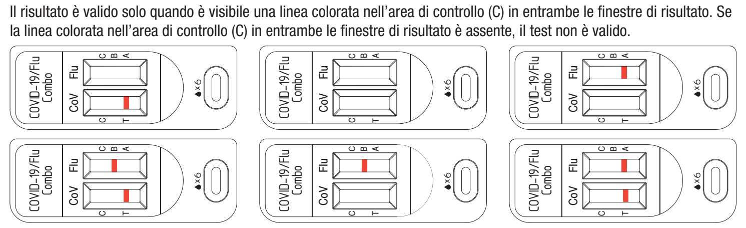


3) Positivo all'influenza B

Se è visibile una linea colorata nell'area di controllo (C) in entrambe le finestre di risultato ed è visibile una linea di test (B) nella finestra in alto a destra, allora il risultato è positivo per l'antigene dell'influenza B.

3. Non valido

Il risultato è valido solo quando è visibile una linea colorata nell'area di controllo (C) in entrambe le finestre di risultato. Se la linea colorata nell'area di controllo (C) in entrambe le finestre di risultato è assente, il test non è valido.



[CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE]

- **Limite di rilevazione (LoD)**

  Il limite di rilevazione (LoD) del Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test è $5x10^{0.8}TCID_{50}$/mL per il COVID-19, per l'antigene H1N1 dell'influenza A è 2.075ng/mL, per l'antigene H3N2 dell'influenza A è 5.5ng/mL e per il virus dell'influenza B è 78ng/mL.

- **Precisione**

  Sono stati condotti 4 studi individuali: riproducibilità (precisione interna al laboratorio), concordanza tra operatori, concordanza tra lotti, e concordanza tra siti del Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test. I risultati dei test confermano che il Humasis COVID-19 Flu Ag Combo Test mostra performance coerenti all'interno del laboratorio, tra gli operatori, tra i lotti e tra i siti, e tutti i risultati hanno mostrato una concordanza del 100% con i risultati attesi.

- **Reattività crociata**

  Le sostanze con potenziale reazione crociata elencate sotto non hanno influenzato la performance del Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test.

Virus ($\geq 10^5$ PFU/mL).							
1	Coronavirus OC43	6	Human adenovirus 3	11	Parainfluenza 1	16	Metapneumovirus
2	Coronavirus 229E	7	Human adenovirus 5	12	Parainfluenza 2	17	Human Enterovirus
3	Coronavirus NL63	8	Human adenovirus 7	13	Parainfluenza 3	18	Influenza A H1N1
4	MERS-coronavirus	9	Respiratory syncytial virus A	14	Parainfluenza 4a	19	Influenza A H3N2
5	Human adenovirus 1	10	Respiratory syncytial virus B	15	Rhinovirus 1	20	Influenza B
Bacteria ($\geq 10^6$ CFU/mL)							
21	*Mycoplasma pneumonia Ag*	24	*Streptococcus pneumoniae*	27	*Candida albicans*	30	*Staphylococcus aureus*
22	*Streptococcus pyogenes*	25	*Legionella pneumophila*	28	*Chlamydia pnuemoniae*	31	*Enterococcus casseliflavus*
23	*Bordetella pertussis*	26	*Haemophilus influenzae*	29	*Staphylococcus epidermidis*	-	
Others (100%)							
32	Pooled human nasal wash – to represent diverse microbial flora in the human respiratory tract						

- **Interferenza**

  Le sostanze potenzialmente interferenti elencate sotto non hanno influenzato la performance del Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test

N.	Sostanze interferenti	Con.	N.	Sostanze interferenti	Con.
1	Whole blood	4%	24	K3-EDTA	20 mg/mL
2	Mucin	0.5%	25	Diphenhydramine hydrochloride	5 mg/mL
3	Chloraseptic	1.5 mg/mL	26	Acetaminophen	199 μmol/L
4	NeilMed NasoGel	5% v/v	27	Acetylsalicylic acid	3.62 mmol/L
5	CVS Nasal drops	15% v/v	28	Ibuprofen	2.425 mmol/L
6	Afrin (Oxymetazoline)	15% v/v	29	Olopatadine hydrochloride	5 mg/mL
7	Sodium cromoglycate (CVS nasal spray, Cromolyn)	15% v/v	30	Hanmi Ko-and-Cool Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 250 mg/ 100 mL, Xylometazoline Hydrochloride 0.1 g/100 mL)	10%(v/v)
8	Zicam	15% v/v			
9	Homeopathic (Alkalol)	1:10 dilution	31	Samchundang Narista-S Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 2.5 mg/mL, Dipotassium Glycyrrhizinate 3 mg/mL, Naphazoline Hydrochloride 0.5 mg/mL)	10%(v/v)
10	Sore throat Phenol Spray	15% v/v			
11	Tobramycin	5 μg/mL			
12	Mupirocin	10 mg/mL			
13	Fluticasone Propionate	5% v/v	32	Sodium chloride	20 mg/mL
14	Tamiflu (Oseltamivir Phosphate)	5 mg/mL	33	Zanamivir	5 mg/mL
15	Albumin, human	3000 mg/dL	34	Oseltamivir	10 mg/mL
16	Bilirubin	500 μmol/L	35	Artemether-lumefantrine	50 μmol/L
17	Hemoglobin	500 mg/dL	36	Doxycycline hyclate	70 μmol/L
18	Cholesterol	20 μmol/L	37	Quinine	150 μmol/L
19	Triglycerid	1000 mg/dL	38	Lamivudine	1 mg/mL
20	Biotin	0.75 mg/mL	39	Erythromycin	81.6 μmol/L
21	Sodium citrate	25 mg/mL	40	Ciprofloxacin	30.2 μmol/L
22	Heparin	100 U/mL	41	Rheumatoid factor positive plasma	10%(v/v)
23	EDTA	5 μmol/L	-		

- **Valutazione clinica**

  - Studio 1: Studio Retrospettivo

    The clinical evaluation of the Humasis COVID-19 Ag Test was evaluated by testing a total of 303 clinical swab samples from individual patients, consisted of 112 positive and 191 negative samples.
    The statistical analysis was carried out as indicated in the CLSI EP12 A2 "User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance."
    Study results showed that clinical sensitivity and specificity of the Humasis COVID-19 Ag Test was as follows:

Risultato per il test Ag di COVID19		RT-PCR		Totale
		Positivo	Negativo	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positivo	107	0	107
	Negativo	5	191	196
Totale		112	191	303

Clinical sensitivity: 95.5% (107/112) (95% CI: 90.0%-98.1%) / Clinical specificity: 100.0% (191/191) (95% CI: 98.0%-100.0%)

  - Studio 2: Studio Prospettico

    Uno studio clinico prospettico è stato condotto testando un totale di 46 campioni clinici raccolti entro 7 giorni dall'insorgenza dei sintomi respiratori in pazienti sospetti di COVID-19.
    L'analisi statistica è stata eseguita come indicato nel protocollo CLSI EP12 A2 "Protocollo utente per la valutazione delle prestazioni dei test qualitativi".
    I risultati dello studio hanno mostrato che la sensibilità e la specificità clinica del test Humasis COVID-19 Ag erano le seguenti:

Risultato per il test Ag di COVID19		RT-PCR		Totale
		Positivo	Negativo	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positivo	5	0	5
	Negativo	0	41	41
Totale		5	41	46

Clinical sensitivity: 100.0% (5/5) (95% CI: 56.6%-100.0%) / Clinical specificity: 100.0% (41/41) (95% CI: 91.4%-100.0%)

Risultato per il test Ag di influenza A		RT-PCR		Totale
		Positivo	Negativo	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positivo	28	1	29
	Negativo	0	71	71
Totale		28	72	100

Sensibilità clinica: 100.00% (28/28), (IC 95%: 87.9%-100%) / Specificità clinica: 98.6% (71/72), (IC 95%: 92.5%-99.8%)

Risultato per il test Ag di influenza B		RT-PCR		Totale
		Positivo	Negativo	
Humasis COVID-19/ Flu Ag Combo Test	Positivo	25	0	25
	Negativo	0	75	75
Totale		25	75	100

Sensibilità clinica: 100% (25/25), (IC 95%: 86.7%-100%) / Specificità clinica: 100% (75/75), (IC 95%: 95.1%-100%)

[PRECAUZIONI E RESTRIZIONI]

- Solo per uso diagnostico in vitro.
- Non utilizzare il dispositivo oltre la data di scadenza.
- Mantenere sigillato sino al momento dell'uso e, una volta aperto, usare immediatamente.
- Non utilizzare il dispositivo di test se la bustina è danneggiata o il dispositivo ha subito grave rottura.
- Non riutilizzare il dispositivo.
- Maneggiare tutti i campioni in modo sicuro poiché sono potenzialmente infettivi.
- Questo test è destinato allo screening iniziale dell'infezione da coronavirus tramite rilevazione dell'antigene del COVID-19, ma non deve essere usato come unico criterio per la determinazione dell'infezione da SARS-CoV-2. Per la diagnosi devono essere usati e tenuti in considerazione altri metodi e informazioni cliniche (segni e sintomi).
- Il risultato del test deve sempre essere valutato insieme agli altri dati a disposizione del medico.

[RIFERIMENTI]

[1] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020.
[2] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020.
[3] Kang CK, Song KH, Choe PG, et al. Clinical and Epidemiologic Characteristics of Spreaders of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus during the 2015 Outbreak in Korea. J Korean Med Sci 2017; 32:744-9.
[4] WHO, Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. Available at: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situationreports/ (Accessed at 2 Feb, 2020).
[5] Kim SH, Huh JH, Bae SY, Kim JS, Yoon SY, Lim CS, et al. The Dynamics of Respiratory Virus Infection in 2004-2006. The Journal of the Korean Society of Medical Diagnosis.

REF ACOFG–7025

Humasis Co., Ltd.
Rm. 114, 502, 504, 604, 604-1, B03-1, B03-2, 88, Jeonpa-ro, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do, 14042, Republic of Korea
TEL:+82-31-478-8597, FAX:+82-31-478-8586
Email:question@humasis.com
www.humasis.com

EC REP MT Promedt Consulting GmbH
Altenhofstr. 80
D-66386 St. Ingbert / Germany
TEL: +49 6894 - 58 10 20
FAX: +49 6894 - 58 10 21
Email: info@mt-procons.com
www.mt-procons.com

CE

Humasis