Instruções de Uso
Para uso em diagnóstico *in vitro*

AFIAS COVID-19 Ag

USO PRETENDIDO

AFIAS COVID-19 Ag é um imunoensaio de fluorescência (FIA) para a detecção qualitativa do novo coronavírus (por exemplo, SARS-CoV-2, 2019-nCoV) em amostras de swab nasofaríngeo humano. Este teste é útil na triagem de pacientes em estágio inicial de doença leve, assintomáticos ou em fase aguda, para a identificação da infecção pelo "novo coronavírus".

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

O terceiro coronavírus humano zoonótico (CoV) do século surgiu em dezembro de 2019, em um grupo de pacientes conectados a Wuhan, província de Hubei, na China. Esse vírus, recém identificado como 2019-nCoV, pode causar pneumonia de risco, sendo a prevenção e o controle da infecção altamente necessários. O 2019-nCoV é um membro do gênero Betacoronavirus, que também inclui o coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e o coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). Visto que os sintomas se tornam rapidamente severos sem o tratamento apropriado após o início da doença, o diagnóstico precoce da infecção viral passa a ser considerado como crucial. Atualmente, a propagação viral se tornou rápida, havendo a necessidade de testes point-of-care (POCT) na prevenção da transmissão local, com liberação do resultado dentro de 20 minutos.

O teste **AFIAS COVID-19 Ag** é um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* que auxilia no diagnóstico rápido e acurado de infecções pelo SARS-CoV-2 através da detecção do antígeno específico do SARS-COV-2.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodetecção em sanduíche.

Os anticorpos detectores presentes no tampão ligam-se aos antígenos presentes na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo e migram para a matriz de nitrocelulose, onde são capturados pela estreptavidina imobilizada na tira de teste.

Quanto mais antígenos na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo são formados, gerando uma intensidade mais forte do sinal de fluorescência pelos anticorpos detectores, que é processado pelo instrumento AFIAS para determinar a presença do antígeno SARS-CoV-2 na amostra. Esse sinal é então interpretado e apresentado como 'Positivo' / 'Negativo' na amostra.

COMPONENTES

O kit **AFIAS COVID-19 Ag** é composto por 'Cartuchos' e 'Conjuntos de Tubos de Extração'.

- Cada embalagem de alumínio selada contém dois cartuchos. Cada cartucho contém dois componentes, um correspondente ao cassete e o outro correspondente ao detector.
- A parte do cassete contém uma membrana que possui estreptavidina na linha teste e IgY de galinha na linha controle.
- A parte do detector possui 2 grânulos contendo conjugado fluorescente anti-SARS-CoV-2, conjugado Biotina anti-SARS-CoV-2, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, albumina de soro bovino (BSA) e sacarose como estabilizador e azida sódica como conservante em tampão Tris-HCl.
- O tubo do tampão de extração contém cloreto de sódio, azida sódica em tampão Tris-HCl como conservante.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta Instrução de uso.
- Evitar luz solar direta.
- Não reutilizar o cartucho, conjunto de tubos de extração e ponteiras.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cartucho, ID chip) devem ser correspondentes.
- O cartucho e o conjunto de tubos de extração devem ser utilizados para o teste de apenas uma amostra.
- Não misturar componentes do produto de diferentes lotes nem usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá gerar resultados incorretos.
- O cartucho deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cartucho caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Se os componentes do teste e/ou a amostra forem armazenados em geladeira, deixe o cartucho e a amostra em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes do uso.
- O instrumento para testes AFIAS pode gerar uma leve vibração durante o uso.
- Os cartuchos, os conjuntos de tubos de extração, as tampas filtro, as ponteiras e os swabs utilizados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de uma forma apropriada conforme a legislação local.
- O cartucho e o tubo do tampão de extração contêm azida sódica (NaN_3), que pode causar certos problemas de saúde, como convulsões, pressão arterial baixa, frequência cardíaca baixa, perda de consciência, lesão pulmonar e insuficiência respiratória. Evite contato com a pele, os olhos e as roupas. Em caso de contato, lave imediatamente com água corrente.
- AFIAS COVID-19 Ag pode sofrer interferência de concentrações de biotina superiores a 200 ng/mL.
- O AFIAS COVID-19 Ag fornecerá resultados precisos e confiáveis quando utilizado exclusivamente com o instrumento para testes AFIAS.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Usar somente amostras frescas.
- Recomenda-se testar a amostra imediatamente após a coleta.
- Não fumar ou comer durante a coleta da amostra.
- Não coletar amostras fora da nasofaringe. Em qualquer caso, é necessário a instrução prévia do usuário para a coleta correta da amostra.
- Utilizar swab novo para evitar a contaminação cruzada entre amostras. Nunca reutilize um swab.
- Amostras impróprias, como a de indivíduos que foram medicados recentemente com substâncias interferentes ou amostras erroneamente confundidas entre diferentes pacientes, podem levar à resultados imprecisos.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado falso-negativo. A não-responsividade do antígeno ao anticorpo é mais comum quando o epítopo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que o antígeno se torna irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias interferentes nas amostras-teste.
- Se o resultado do teste for negativo, apesar de o paciente apresentar sintomas infecciosos significativos, deve-se recomendar a realização de exames adicionais, incluindo PCR ou cultura.
- A classificação precisa do resultado do teste como positivo deve ser confirmada por avaliação clínica adicional.
- Um resultado negativo deve ser considerado levando em conta a possibilidade de outras infecções. Um resultado positivo deve ser considerado levando em conta a possibilidade de infecções concomitantes por outra bactéria patogênica.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser fundamentado em uma avaliação abrangente realizada pelo médico responsável, considerando os sintomas clínicos e outros resultados de exames relevantes.
- Em casos de baixa concentração do antígeno, o teste pode apresentar resultados falso negativos. Dessa forma, resultados negativos não podem excluir completamente a possibilidade de infecção.
- Esse produto deve ser utilizado apenas para a detecção da presença do antígeno do SARS-CoV-2.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condição de Armazenagem			
Componente	Temperatura	Tempo	Nota
Cartucho	2 - 30 °C	20 meses	Fechado
		1 mês	Zipperbag
Tampão de Extração	2 - 30 °C	20 meses	Fechado

- Retorne o cartucho aberto, mas não utilizado para a zipperbag contendo o agente dessecante. Sele completamente a abertura.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **AFIAS COVID-19 Ag**:

- Caixa do Cartucho contém
  - Cartucho 24 unidades
  - Ponteiras 24 unidades
  - Conjunto de tubos de extração
    - Tubo do tampão de extração 24 unidades
    - Tampa filtro 24 unidades
  - Embalagem zipperbag para cartuchos 1 unidade
  - ID chip 1 unidade
  - Instruções de uso 1 unidade

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens seguintes podem ser adquiridos separadamente do kit **AFIAS COVID-19 Ag**.

- **AFIAS-1**
- **AFIAS-3**
- **AFIAS-6**
- **AFIAS-10**
- **Boditech COVID-19 Ag Control**
- **Boditech COVID-19 Ag Control Swab**

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

O tipo de amostra utilizado com o kit **AFIAS COVID-19 Ag** é swab nasofaríngeo humano.

- **Método de coleta da amostra**

Para coletar a amostra, insira um swab estéril na cavidade nasal e gire-o suavemente na nasofaringe.



< Swab Nasofaríngeo >

- É recomendado testar as amostras imediatamente após a coleta. Caso a amostra não seja utilizada imediatamente, deverá ser armazenada a 2-8°C.
- As amostras armazenadas a 2-8°C por 3 dias não apresentam diferença no desempenho do teste.
- Recomenda-se fortemente que o teste AFIAS COVID-19 Ag seja realizado em amostras de swab nasofaríngeo coletadas diretamente de pacientes, utilizando o tubo do tampão de extração fornecido.

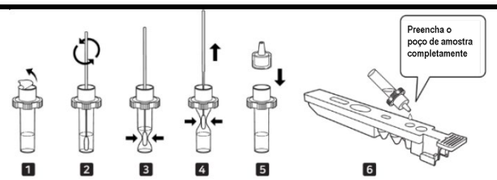
CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit AFIAS COVID-19 Ag: Cartuchos, conjunto de tubos de extração, ID Chip, zipperbag e instrução de uso.
- Certifique-se de que o número do lote do cartucho está de acordo com o do ID Chip.
- Mantenha o cartucho e o tubo do tampão de extração (se armazenado na geladeira) à temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste. Coloque o cartucho sobre uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.
- Ligue o leitor para testes AFIAS.
- Esvazie o descarte de ponteiras.
- Insira o ID Chip na porta para ID Chip do equipamento. (Favor consultar o Manual de Operações do leitor AFIAS para obter a informação completa e as instruções de operação.)

Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*

PROCEDIMENTO DO TESTE



▶ **AFIAS-6 / AFIAS-1 / AFIAS-3**

Modo Geral

1) Abra o tudo do tampão de extração removendo o selo de folha de alumínio.
2) Colete a amostra com o swab estéril e então coloque-o dentro do tubo do tampão de extração. Gire o swab 5 vezes e aperte-o dentro do tubo para extrair a amostra no tampão.
3) Puxe o swab para fora do tubo do tampão de extração.
4) Continue apertando e puxando o swab para o topo do tubo do tampão de extração até retirá-lo do tubo.
5) Encaixe a tampa filtro no topo do tubo do tampão de extração.
6) Aperte o tubo do tampão de extração gentilmente para preencher completamente o poço de amostra do cartucho.
7) Selecione o 'General Mode' (Modo Geral) no instrumento para testes AFIAS.
8) Insira o cartucho no suporte para cartuchos.
9) Insira a ponteira no orifício para ponteiras do cartucho.
10) Aperte o ícone 'Start' na tela.
11) O resultado do teste será apresentado na tela após 12 minutos.

▶ **AFIAS-10**

Modo Normal

1) O procedimento do teste é o mesmo que o do 'Modo Geral', itens 1) a 5).
2) Aperte o tubo para extrair a amostra para o tubo separado no suporte de tubos.
3) Insira o suporte de tubos no suporte de estantes de amostras.
4) Selecione o 'Normal Mode' (Modo Normal) na tela do instrumento para testes AFIAS.
5) Insira o cartucho no suporte para cartuchos.
6) Selecione o tipo de ponteira (Normal) na tela.
7) Insira a ponteira no orifício para ponteiras do cartucho.
8) Aperte o ícone 'Start' na tela.
9) O resultado do teste será apresentado na tela após 12 minutos.

Modo de Emergência

1) O procedimento do teste é o mesmo que o do 'Modo Geral', itens 1) a 6).
2) Converta para o 'Emergency Mode' (Modo de Emergência) no AFIAS-10.
3) Insira o cartucho no suporte para cartuchos.
4) Selecione o tipo de ponteira (Normal) na tela.
5) Insira a ponteira no orifício para ponteiras do cartucho.
6) Aperte o ícone 'Start' na tela.
7) O resultado do teste será apresentado na tela após 12 minutos.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O instrumento AFIAS calcula automaticamente o resultado do teste e apresenta o resultado como **'Positivo'** ou **'Negativo'.**

Resultado	Interpretação
Positivo	Teste positivo para SARS-CoV-2 (antígeno SARS-CoV-2 presente)
Negativo	Teste negativo para SARS-CoV-2 (sem antígeno SARS-CoV-2 detectado)
Inválido	Resultado inválido. Necessário testar novamente.

- Esse produto não pode ser utilizado como uma ferramenta de confirmação. Resultados falso positivos e falso negativos podem ser causados por várias causas.
- Qualquer diagnóstico baseado em resultados do teste deve ser suportado por um julgamento compreensivo de médicos, incluindo sintomas e outros resultados de testes relevantes.

CONTROLE DE QUALIDADE

- Os testes de controle de qualidade fazem parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e a validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de controle de qualidade também devem ser realizados sempre que houver qualquer dúvida quanto à validade dos resultados dos testes.
- Os materiais de controle são fornecidos mediante solicitação. Para obter mais informações sobre como obter os materiais de controle, entre em contato com a BioSys Ltda. (Consulte as instruções de uso do material de controle).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

▪ Sensibilidade analítica

O limite de detecção (LOD) do AFIAS COVID-19 Ag foi determinado utilizando o SARS-CoV-2 inativado pelo calor (USA-WA1/2020). O LoD foi determinado como 35,15 $TCID_{50}$/mL em 20 testes repetitivos com 3 lotes por 3 dias. A amostra no LoD (35,15 $TCID_{50}$/mL) foi testada repetidamente cinco vezes por meio de RT-PCR (EUA). O valor de Ct do LoD foi confirmado como 30,74 para o gene N e 30,84 para o gene ORF1.

▪ Especificidade analítica

- **Reatividade cruzada**

Os resultados dos testes com o AFIAS COVID-19 Ag não apresentaram nenhuma reatividade cruzada significativa com os 33 vírus/bactérias respiratórios, com exceção do SARS-CoV NP Recombinante.

No.	Material de Reatividade Cruzada	Concentração
1	*Coronavírus – NL63*	1,7 X 10^5 $TCID_{50}$/mL
2	*Coronavírus – 229E*	4,17 X 10^5 $TCID_{50}$/mL
3	*Coronavírus – OC43*	5,01 X 10^5 $TCID_{50}$/mL
4	*MERS-CoV*	1,7 X 10^5 $TCID_{50}$/mL
5	*Vírus Influenza A H3N2 Hong Kong*	1,4 x 10^6 PFU/mL
6	*Vírus Influenza B B/Lee/40*	7,6 x 10^6 PFU/mL
7	*Vírus Respiratório Sincicial A*	8,5 x 10^5 PFU/mL
8	*Vírus Respiratório Sincicial B*	1,65 x 10^3 PFU/mL
9	*Adenovírus tipo 1*	1 X $10^{5,8}$ $TCID_{50}$/mL
10	*Adenovírus tipo 2*	1 X $10^{6,8}$ $TCID_{50}$/mL
11	*Adenovírus tipo 3*	1 X $10^{4,3}$ $TCID_{50}$/mL
12	*Adenovírus tipo 4*	1 X $10^{3,8}$ $TCID_{50}$/mL
13	*Adenovírus tipo 6*	1 X $10^{6,8}$ $TCID_{50}$/mL
14	*Adenovírus tipo 7*	1 X $10^{4,6}$ $TCID_{50}$/mL
15	*Vírus Coxsackie A2*	1 X 10^8 $TCID_{50}$/mL
16	*Vírus Coxsackie A4*	1 X $10^{5,7}$ $TCID_{50}$/mL
17	*Vírus Coxsackie B1 - conn5*	8,7 X 10^{-7} $CCID_{50}$/mL
18	*Vírus Coxsackie B3 – nancy (5A1)*	2,3 X 10^{-8} $CCID_{50}$/mL
19	*Rinovírus-RV21*	5,6 X 10^{-4} $CCID_{50}$/mL
20	*Rinovírus-RV14*	3,7 X 10^{-6} $CCID_{50}$/mL
21	*Rinovírus-RV71*	1,1 X 10^{-4} $CCID_{50}$/mL
22	*Metapneumovírus humano tipo A1*	9 x 10^5 PFU/mL
23	*Vírus da parainfluenza tipo 1*	5,01 X 10^5 $TCID_{50}$/mL
24	*Vírus da parainfluenza tipo 2*	1,51 X 10^6 $TCID_{50}$/mL
25	*Vírus da parainfluenza tipo 3*	4,57 X 10^6 $TCID_{50}$/mL
26	*Vírus da parainfluenza tipo 4B*	1,70 X 10^5 $TCID_{50}$/mL
27	*Legionella spp*	6 x 10^8 CFU/mL
28	*Mycobacterium tuberculosis*	6 x 10^8 CFU/mL
29	*Mycoplasma pneumoniae*	5,62 x 10^7 CFU/mL
30	*Streptococcus pneumoniae*	6 x 10^8 CFU/mL
31	*Streptococcus pyogenes*	6 x 10^8 CFU/mL
32	*SARS-CoV NP Recombinante*	200 ng/mL
33	*HCoV-HKU1 NP Recombinante*	0,44 mg/mL
34	Proteína recombinante humana do bocavírus	0,6 mg/mL

- **Interferência**

Os resultados dos testes com o AFIAS COVID-19 Ag não apresentaram nenhuma interferência significativa com os materiais de interferência, com exceção da biotina.

No.	Materiais de interferência	Concentração
1	Spray nasal (furoato de mometasona)	0,00096 mol/L
2	Corticosteroides nasais (fluticasona)	0,00011 mol/L
3	Medicamento homeopático para alergia (cetirizina)	0,012 mol/L
4	Enxaguante bucal (Listerine)	5 mg/mL
5	Pastilhas para garganta, anestésico e analgésico oral (dextrometorfano)	0,01845 mol/L
6	Antivirais (Tamiflu; oseltamivir)	0,01603 mol/L
7	Pomada nasal antibiótica (Bactroban; mupirocina)	5 mg/mL
8	Sangue total	1% (v/v)
9	Analgésico (paracetamol)	0,06623 mol/L
10	Analgésico (ibuprofeno)	0,04854 mol/L
11	Povidona-iodo	1% (v/v)
12	Ácido acetilsalicílico (Aspirina)	0,1111 mol/L
13	Antibacteriano (cefadroxila)	0,01377 mol/L
14	Mucina (estômago suíno)	0,5% (v/v)
15	Pastilha para garganta (VICKS; cloreto de cetilpiridínio)	20 mg/mL
16	Pastilha para garganta (glicirrizinato dipotássico)	20 mg/mL
17	Pastilha para garganta (extrato de Nandina)	20 mg/mL
18	Biotina	200 ng/mL

▪ Precisão

- Entre dias

Uma pessoa testou um lote do **AFIAS COVID-19 Ag**, durante cinco dias, seis vezes em cada concentração do controle padrão.

- Entre lotes

Uma pessoa testou três lotes diferentes do **AFIAS COVID-19 Ag**, durante cinco dias, quatro vezes em cada concentração do controle padrão.

- Entre pessoas

Três pessoas diferentes testaram um lote do **AFIAS COVID-19 Ag** durante cinco dias, quatro vezes em cada concentração do controle padrão.

- Entre locais

Uma pessoa testou um lote do **AFIAS COVID-19 Ag** em três locais diferentes, durante cinco dias, quatro vezes em cada concentração do controle padrão.

Material padrão	Entre dias		Entre lotes	
	Positivo/No.	Razão positiva	Positivo/No.	Razão positiva
Negativo	0/30	0%	0/60	0%
Positivo baixo	30/30	100%	60/60	100%
Positivo médio	30/30	100%	60/60	100%
Material padrão	**Entre pessoas**		**Entre locais**	
	Positivo/No.	Razão positiva	Positivo/No.	Razão positiva
Negativo	0/60	0%	0/60	0%
Positivo baixo	60/60	100%	60/60	100%
Positivo médio	60/60	100%	60/60	100%

▪ Avaliação do desempenho clínico

1. Sensibilidade e Especificidade Clínicas

		RT-PCR		
		Pos.	Neg.	Total
AFIAS COVID-19 Ag	Positivo	124	2	126
	Negativo	11	158	169
	Total	135	160	295

- Sensibilidade clínica: 91,9%
- Especificidade clínica: 98,8%

2. Sensibilidade clínica de amostras positivas pelo valor Ct

Valor Ct (*gene N)	Positivo	Negativo	Sensibilidade
≤ 20	29	0	100%
20 < Ct ≤ 30	86	6	93,5%
> 30	9	5	64,3%

3. Sensibilidade clínica baseada no LoD (Valor Ct: 30,74)

Valor Ct (*gene N)	Positivo	Negativo	Sensibilidade
Ct ≤ 30,74	116	6	95,1%
Ct > 30,74	8	5	61,5%

GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE

Seguir as disposições da resolução em vigor sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERÊNCIAS

1. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases Interim guidance (2020) 17 Jan, WHO.
2. Wölfel et al. Virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 (2020) Nature. [Epub ahead of print]
3. Trivedi SU et al. Development and Evaluation of a Multiplexed Immunoassay for Simultaneous Detection of

Serum IgG Antibodies to Six Human Coronaviruses (2019) Sci Rep. 9: 1390

4. Yongchen et al. Different longitudinal patterns of nucleic acid and serology testing results based on disease severity of COVID-19 patients (2020) Emerg Microbes Infect 20: 1

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos.

	Quantidade suficiente para <n> testes
	Consultar as instruções para utilização
	Validade
	Código do lote
	Número de catálogo
	Cuidado
	Fabricante
	Representante autorizado da Comunidade Europeia
	Produto para a saúde para diagnóstico *in vitro*
	Limites de temperatura
	Não reutilizar
	Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*

 **Boditech Med Incorporated** 
43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398
Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

Fabricante: Boditech Med Incorporated
Regularizado por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
Anvisa: 10350840368
SAC: sac@biosys.com.br **- (21) 3907-2534 / 0800 015 1414**
www.biosys.com.br