



# SZABO SCANDIC

Part of Europa Biosite

## Produktinformation



Forschungsprodukte & Biochemikalien



Zellkultur & Verbrauchsmaterial



Diagnostik & molekulare Diagnostik



Laborgeräte & Service

Weitere Information auf den folgenden Seiten!  
See the following pages for more information!



### Lieferung & Zahlungsart

siehe unsere [Liefer- und Versandbedingungen](#)

### Zuschläge

- Mindermengenzuschlag
- Trockeneiszuschlag
- Gefahrgutzuschlag
- Expressversand

### SZABO-SCANDIC HandelsgmbH

Quellenstraße 110, A-1100 Wien

T. +43(0)1 489 3961-0

F. +43(0)1 489 3961-7

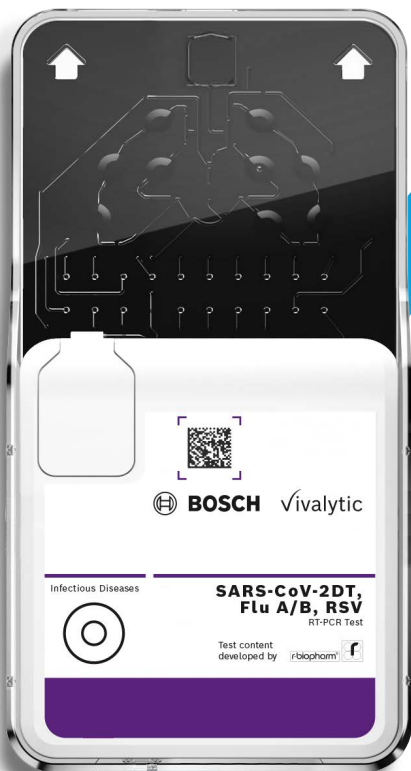
[mail@szabo-scandic.com](mailto:mail@szabo-scandic.com)

[www.szabo-scandic.com](http://www.szabo-scandic.com)

[linkedin.com/company/szaboscandic](https://www.linkedin.com/company/szaboscandic)



**BOSCH**



**vivalytic**

*SARS-CoV-2 DT,  
Flu A/B, RSV  
RT-PCR Test*

Instructions for use  
Gebrauchsanweisung



## Table of contents

English .....	2
Deutsch .....	8
Nederlands .....	14
Français .....	20
Italiano .....	27
Norsk .....	33
Svenska .....	39
Suomalainen .....	45
Dansk .....	51
Eestlane .....	57
Lietuvis .....	63
Latviski .....	69
Polskie .....	75
Čeština .....	82
Slovenský .....	88
Magyar .....	94
Română .....	100
Hrvatski .....	106
Slovenščina .....	112
Български .....	118
Ελληνικά .....	124
Español .....	131
Português .....	138
Annex .....	144

## Package Contents

15 Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV test cartridges for the detection of SARS-CoV-2, Influenza A virus (Flu A), Influenza B virus (Flu B) and Respiratory Syncytial Virus (RSV) specific gene sequences.

## Safety Information

These Instructions for Use contain test-specific information only. For additional warnings and instructions refer to the Instructions for Use provided with your Vivalytic *one* analyser (chapter device safety information). Only use Vivalytic cartridges and accessories approved for the Vivalytic *one* analyser. Make sure to insert samples properly. Remove spilled samples with a cloth soaked with the appropriate solution. You can use 70 % ethanol. If you need to disinfect the cartridge by spraying (for example after heavy spillage of sample) do not use the cartridge afterwards since it might be damaged by disinfectant.



### WARNING

- Do not use a cartridge if the sealed pouch or the cartridge itself is visibly damaged.
- Do not touch or scratch the detection area of the cartridge.
- Do not reuse a cartridge.
- Do not use expired cartridges. The expiration date can be found on the packaging and the cartridge label.
- Do not wait longer than 15 min after opening the cartridge pouch to begin the test.
- Do not use sample types, media and volumes that are not approved for the test.
- Do not shake a cartridge that contains a sample.
- Do not turn the cartridge upside down.
- Always follow good laboratory practice to ensure the proper performance of this test.
- Biological specimens, transfer devices, and used cartridges should be considered capable of transmitting infectious agents requiring standard precautions. Handle potentially infectious patient samples and cartridges according to national laboratory standards and dispose samples and cartridges according to regional and laboratory standards. Make sure to wear appropriate personal protective equipment (PPE).
- Place the cartridge on a clean and flat surface only.
- Be compliant with the national safety regulations and practices.

### Additional Equipment required (required but not provided)

- Bosch Vivalytic *one* analyser (reference number F 09G 300 115)
- Pipette (1000 µl)
- Swab collection kit + transport buffer (FLOQSwabs® regular Ref. 552C, FLOQSwabs® flexible Ref. 553C, eNAT® transport medium Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

### Intended Use

The Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV is an automated qualitative *in vitro* diagnostic test based on real time polymerase chain reaction (PCR) for the detection of nucleic acids from SARS-Coronavirus-2, Influenza A virus (Flu A), Influenza B virus (Flu B) and Human Respiratory Syncytial virus (RSV) from human nasopharyngeal, oropharyngeal or "lolly"-saliva swabs to aid in the diagnosis of respiratory tract infections of symptomatic individuals. Results should not be used as the sole basis for diagnosis, treatment or other patient management decisions. Positive results do not exclude co-infection with other pathogens. The agent(s) detected may not be the definite cause of disease. Negative results do not exclude a SARS-CoV-2, Flu A/B or RSV infection or another respiratory tract infection. Results must be clinically correlated with patient history, clinical observations and epidemiological information. Other diagnostic information is necessary to determine patient infection status.

Intended for use with a Vivalytic *one* analyser by healthcare professionals only in both near patient testing such as doctor's offices, emergency departments and nursing homes as well as laboratory settings such as hospital laboratories and reference laboratories.

## Test Principle

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV is a qualitative real-time PCR based test utilizing reverse transcription (RT).

## Storage und Usage Conditions

Product is stable until the expiry date if stored at +15 °C to +25 °C. Storage and usage conditions can be taken either from the cartridge, pouch, or box label. Cartridge has to be used at +15 °C to +25 °C, relative humidity < 65 %, within 15 min upon pouch opening. This maintains hygiene and avoids performance loss due to humidity. Prolonged exposure to humidity has a negative impact on test performance.

## Reagents

All reagents necessary for sample processing are integrated into the cartridge. The processing includes cell lysis, nucleic acid extraction, reverse transcription, DNA amplification, and detection.

Reagents are PCR bead, binding buffer, washing buffer and elution buffer. The PCR bead contains the Reverse Transcriptase and Taq Polymerase enzymes. Binding buffer facilitates binding of nucleic acids during the purification process. Washing buffer is a formulation of different salts and solvents to remove impurities e. g. proteins during the extraction process. Elution buffer is a low-salt buffer and contains the purified nucleic acids at the end of the extraction process.

## Sample Type/Medium

The test is intended for use with nasopharyngeal swab samples in eNAT® medium (FLOQSwabs® flexible Ref. 553C, eNAT® transport medium Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.), oropharyngeal swab samples or “lolly”-saliva swab samples in eNAT® medium (FLOQSwabs® regular Ref. 552C, eNAT® transport medium Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Collect and store samples as indicated in the manufacturer’s instructions.

## Sample Preparation

### Nasopharyngeal/Oropharyngeal Swabs\*

Avoid eating, drinking, smoking, and chewing gum 30 minutes before oropharyngeal swab sample collection.

Use a COPAN FLOQSwabs® flexible swab for collection of nasopharyngeal swab samples and a COPAN FLOQSwabs® regular swab for the collection of oropharyngeal swab samples. Each swab is transferred into 1 ml eNAT® transport medium. Break the swab and close the tube. Shake the sample tube containing the swab sample in eNAT® medium for homogenization (avoid foaming). Fill 300 µl of homogenized patient sample in the sample input of the cartridge and close the cartridge lid. Insert the cartridge into the Vivalytic *one* analyser.

### Saliva “Lolly” Swabs\*

Avoid eating, drinking, smoking, and chewing gum 30 minutes before sample collection. Use a COPAN FLOQSwab® regular swab in dry tube. Carefully remove the swab out of the dry tube. Avoid touching the outer surface of the tube. Slightly press the swab against the palate using the tongue. Rotate the swab for at least 30 seconds in this position and put the swab back into the dry tube. Transport and process the saliva samples in a dry environment (relative humidity < 65 %) and at room temperature (15–25 °C) within 4 h to avoid sample degradation. Transfer the saliva swab samples into a 1 ml COPAN eNAT® tube. Rotate the swab in the eNAT® medium at the inner surface of the tube for at least 15 seconds to ensure the sample is released into the eNAT® medium. Dispose the swab afterwards. Shake the tube thoroughly but avoid foaming.

Fill 300 µl of homogenized patient sample in the sample input of the cartridge and close the cartridge lid. Insert the cartridge into the Vivalytic *one* analyser.

\*Do not use viscous samples that are difficult to pipette.

## Test Result

The test result (list of positively/negatively detected targets) is shown on the screen. The sample is classified either as positive, negative, or invalid. For SARS-CoV-2, Flu A, Flu B and RSV one target is detected in each case. RSV A and RSV B cannot be differentiated from each other.

Detection of the human cell based whole process control (human control) in negative human samples shows a successful extraction procedure and excludes an inhibition of the PCR reaction. In case of a positive pathogen detection, the test is considered valid. In this case the human control can but does not have to be detected.

The PCR control shows a successful PCR reaction. If either the pathogen target(s) or the human control is detected, the PCR control can, but does not have to be detected for a valid result. If only the PCR control is positive, the test is classified as invalid. If a pathogen has been classified as invalid, retesting should be considered (see table below).

The time to result is less than 1 hour. For high titer specimens results are available earlier and the test run can be terminated.

Target/s (Flu A/B, RSV) <sup>1</sup>	Target SARS-CoV-2	Human Control 1 <sup>2</sup>	Human Control 2 <sup>3</sup>	PCR Control <sup>4</sup>	Result
+	-	+/-	+	+/-	Sample is considered positive for Flu A/B and/or RSV Sample is considered negative for SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Sample is considered positive for Flu A/B and/or RSV Sample is considered negative for SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Sample is considered negative for Flu A/B and RSV Sample is considered positive for SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Sample is considered positive for Flu A/B and/or RSV and SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Sample is considered negative for Flu A/B, RSV and SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Sample is considered negative for Flu A/B, RSV and SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Sample is not evaluable for Flu A/B and RSV (invalid) <sup>5</sup> Sample is considered positive for SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Sample is not evaluable for Flu A/B and RSV (invalid) <sup>5</sup> Sample is considered negative for SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Sample is considered positive for Flu A/B and/or RSV Sample is not evaluable for SARS-CoV-2 (invalid) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Sample is considered negative for Flu A/B and RSV Sample is not evaluable for SARS-CoV-2 (invalid) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Invalid <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Individual results for each target is given on the user interface (analyzer screen).

<sup>2</sup> Whole process control including performance of PCR for Flu A/B and RSV targets.

<sup>3</sup> Whole process control including performance of PCR for SARS-CoV-2 target.

<sup>4</sup> PCR control for SARS-CoV-2 target.

<sup>5</sup> Retesting is recommended.

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – Instructions for use

### PCR – Curve and C<sub>q</sub> Value

Real-time PCR curves (software-modified) are shown and classified as positive or negative by the software. In case of positive curves, the respective C<sub>q</sub> value is displayed. Based on the classification of targets as either positive or negative the result is defined. Inconclusive results are marked by the software (△). Retesting is advised.

### Invalid or Failed Tests

A test is rated as invalid if no target RNA and no human control is detected. Possible reasons for an invalid run might be poor sample quality due to a partial or complete absence of human cellular material in the sample. Results are displayed for an invalid test but are not allowed to be used for diagnostic interpretation. Pay attention to use the correct sample type, sample collection and storage of the sample and cartridges prior to the test run. If required, repeat the analysis with a new sample. In case of a failed test, first check for correct operating conditions of the Vivalytic *one* analyser (refer to Vivalytic *one* analyser's Instructions for Use). Restart the Vivalytic *one* analyser. If the problem persists, contact the customer support of your local distributor.

### Test Report

In the printed test report, results, pathogens, tested targets, controls and information on user, patient and Vivalytic *one* analyser are listed with a signature field.

### Test Termination

As soon as a valid, positive result is shown on the screen, the user has the option to finish the test. Only finish the test if no further targets need to be analyzed. Pending results will not be displayed.

### Quality Control

If required by your local or laboratory standards, quality control testing has to be performed. You can either use pre-characterized patient samples that were investigated by a reference testing method or purchase quality control materials (e. g. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, AMPLIRUN Total SARS-CoV-2/FluA/FLuB/RSV Control (Swab), Ref. MBTC031, Vircell S.L. Spain). RNA controls cover the processes of nucleic acid purification, reverse transcription amplification, and detection, but do not cover sample collection and sample lysis. Please be aware that parts of the listed reference materials are for research use only (RUO). Please follow the manufacturer's instructions. In case of unexpected results, repeat the analysis with another sample. If the result of a negative quality control sample e. g. pure eNAT® medium remains positive, the Vivalytic *one* analyser or its environment might be contaminated. Stop using the Vivalytic *one* analyser and clean the device as described in the Instructions for Use of the Vivalytic *one* analyser. In case of repeated false results for quality control samples please contact the customer support of your local distributor.

### Notice to Users in EU

Any serious incident that has occurred in relation to the device, should be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or patient is established.



## Limitations

The results of the Vivalytic SARS-CoV-2 DT, FluA/B, RSV test must be interpreted by a trained healthcare professional only. The results of the Vivalytic SARS-CoV-2 DT, FluA/B, RSV test must not be used as the sole parameter for diagnosis.

- A negative result does not exclude pathogens being present in the sample at a level below assay sensitivity or a pathogen that is not covered by this assay.
- There is a risk of false negative or false positive results due to improperly collected, transported, or handled samples.
- In borderline cases atypical PCR characteristics (e. g. flat curve with low or high  $C_q$ -value) can occur. In case of atypical characteristics results are not allowed to be used for diagnostic interpretation. Inconclusive results are marked by the software ( $\Delta$ ). Retesting is advised.
- A positive result does not necessarily mean that viable viral particles are present.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV is a qualitative real-time PCR test and does not provide a quantitative result.

## Analytical Performance evaluation

### Sensitivity (Limit of Detection, 95 % Detection rate)

The limit of detection of the Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV test was determined as the concentration at which 95 % of the testing is expected to yield a positive result using a hit rate approach (Flu A, Flu B and RSV) or a Probit approach (SARS-CoV-2) ([Table 1](#)).

### Inclusivity and Exclusivity

Specificity was ensured by the selection of primers and probes and their *in-silico* analysis for possible cross-reactions based on publicly available nucleic acid sequences derived from the NCBI database.

To evaluate inclusivity, reference material of several virus strains was tested with Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV cartridges ([Table 2](#)).

To exclude cross-reactivity (exclusivity), an *in-silico* analysis (BLAST alignment) of the target regions was conducted against the genomic sequences of various other pathogens representing common respiratory pathogens or closely related species. Additionally, various respiratory organisms were tested with Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV cartridges. There was no evidence of an interference ([Table 3](#)).

### Precision

The reproducibility and repeatability of the Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV test for SARS-CoV-2 was established using a panel with 3 different concentrations. At 3 test sites, each mix was tested on the same set of Vivalytic *one* analysers by the same operator in 2 replicates on 2 days, respectively. Vivalytic cartridges were drawn from 3 LOTs and distributed in the overall testing setup yielding in a total of 324 observations per target pathogen. The obtained positivity rates for the different combinations were correlated to the expected positivity rates ([Table 4](#)).

The reproducibility and repeatability of the Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV test for Flu A/B and RSV was performed at one test site with a total of 4 mixes tested on the same set of Vivalytic *one* analysers by the same operator in 2 replicates on 3 days with 3 different LOTs. The obtained positivity rates for the different combinations were correlated to the expected positivity rates ([Table 5](#)).

### Interferences

Interferences were evaluated for endogenous and exogenous substances that are potentially present in the patient sample. There was no evidence of an interference ([Table 6](#)).

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – Instructions for use

### Clinical Performance evaluation

#### Sensitivity and Specificity

The clinical performance of the Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV test was assessed in a retrospective clinical study with nasopharyngeal, oropharyngeal, and lolly-saliva swab samples in eNAT® medium (COPAN Italia S.P.A.). Sensitivity or Positive Percent Agreement (PPA) was calculated as  $100 \% \times TP / (TP+FN)$ . Specificity or Negative Percent Agreement was calculated as  $100 \% \times TN / (TN+FP)$ .

For SARS-CoV-2 sensitivity and specificity results derived from oropharyngeal and nasopharyngeal samples (positive and negative samples in eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) and lolly-saliva swabs (negative samples in eNAT®). Samples were collected in a clinical setting and compared with those of a reference method ([Table 7](#)). In total, 666 samples were analysed. Different matrix types (nasopharyngeal, oropharyngeal and lolly-saliva) were shown to be equivalent.

For FluA, FluB, and RSV sensitivity and specificity results derived from oropharyngeal, nasopharyngeal and lolly-swab samples (positive and negative samples in eNAT®, COPAN Italia S.P.A) tested with two different reference methods. In total, 617 samples were analysed. The results of the clinical performance evaluation are shown in [Table 8](#).

#### Symbols



Manufacturer



Serial number



Date of manufacture



Temperature limit



Expiry date



Do not use if package is damaged



Lot number



For single use only



Reference number



Consult Instructions for Use



Contains <n> tests



*in vitro* diagnostic medical device



CE mark

**Inhalt**

15 Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-Testkartuschen zum Nachweis gen-spezifischer Sequenzen von SARS-CoV-2, Influenza A-Virus (Flu A), Influenza B-Virus (Flu B) und dem Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV).

**Sicherheitsinformationen**

Diese Gebrauchsanweisung enthält ausschließlich testspezifische Informationen. Für generelle Warnungen und Hinweise zum Vivalytic *one* Analyser ist die Gebrauchsanweisung des Analysers zurate zu ziehen (Kapitel Gerätesicherheit). Nur Vivalytic Kartuschen und für den Vivalytic *one* Analyser zugelassene Zubehörteile für die Nutzung verwenden. Die Proben müssen korrekt in das Gerät eingesetzt werden. Verschüttetes Probenmaterial ist mit einem Tuch zu entfernen, das vorab mit einem geeigneten Desinfektionsmittel getränkt wurde. Nutzen Sie dafür 70 % Ethanol. Wenn die Kartusche nach größerer Verschmutzung durch Besprühen desinfiziert werden muss, darf sie aufgrund potenzieller Beschädigung nicht mehr verwendet werden.

**WARNUNG**

- Bei sichtbarer Beschädigung der Kartusche oder der versiegelten Umverpackung die Kartusche nicht benutzen.
- Den Detektionsbereich der Kartusche nicht berühren oder verkratzen.
- Die Kartusche nicht wiederverwenden.
- Keine abgelaufenen Kartuschen benutzen. Das Ablaufdatum befindet sich auf der Verpackung und auf der Kartusche.
- Den Test innerhalb von 15 min nach Öffnen der Umverpackung starten.
- Nur zugelassene Probentypen, -medien und Probenvolumina nutzen.
- Die mit einer Probe befüllte Kartusche nicht schütteln.
- Drehen Sie die Kartusche nicht kopfüber.
- Beachten Sie die Grundsätze der guten Laborpraxis.
- Biologische Proben, Transportmedien und verwendete Kartuschen sollten als potenziell infektiös behandelt und entsprechende Schutzmaßnahmen angewendet werden. Potenziell infektiöses Probenmaterial und Kartuschen sind gemäß entsprechender Laborpraxis zu handhaben. Geeignete persönliche Schutzausrüstung tragen. Proben und Kartuschen sind gemäß regionaler und laborspezifischer Standards zu entsorgen.
- Die Kartusche nur auf saubere und ebene Oberflächen legen.
- Halten Sie sich an nationale Sicherheitsvorschriften und -praktiken.

**Zusätzlich benötigte Ausrüstung** (nicht mitgeliefert)

- Bosh Vivalytic *one* Analyser (Bestellnummer F 09G 300 115)
- Pipette (1000 µl)
- Probenabstrich- und Transportsystem (FLOQSwabs® regular Ref. 552C, FLOQSwabs® flexible Ref. 553C, eNAT® Transportmedium Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

**Zweckbestimmung**

Der Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ist ein automatisierter qualitativer *In-vitro*-Diagnostiktest basierend auf der Real-Time-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zum Nachweis des SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), Influenza A-Virus (Flu A), Influenza B-Virus (Flu B) und dem Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) aus humanen Nasopharynx-, Oropharynx- oder Lolli-Saliva-Abstrichen zur Unterstützung der Diagnose von Atemwegserkrankungen symptomatischer Personen.

Die Ergebnisse dürfen nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, Behandlung oder andere Entscheidungen zum Patientenmanagement verwendet werden. Positive Ergebnisse schließen eine Co-Infektion mit anderen Erregern nicht aus. Die nachgewiesenen Erreger müssen nicht die eindeutige Ursache für eine Erkrankung sein. Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-, Flu A/B-, RSV- oder eine andere respiratorische Infektion nicht aus. Die Ergebnisse müssen klinisch mit der Patientenanamnese, klinischen Beobachtungen und epidemiologischen Informationen korreliert werden. Weitere diagnostische Informationen sind notwendig, um den Infektionsstatus des Patienten zu bestimmen.

Vorgesehen für die Verwendung mit einem Vivalytic *one* Analyser ausschließlich durch medizinisches Fachpersonal sowohl bei patientennaher Testung (Point of Care) in Arztpraxen, Notaufnahmen, Pflegeheimen als auch in Laboreinrichtungen, wie Krankenhaus- und Referenzlabore.

### Testprinzip

Valytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ist ein qualitativer real-time basierter PCR Test unter Verwendung der reversen Transkription (RT).

### Lager- und Gebrauchstemperatur

Bei einer Lagerung von +15 °C bis +25 °C ist das Produkt bis zum Verfallsdatum stabil. Lager- und Gebrauchstemperatur können dem Kartuschen-, Umverpackungs- oder Verpackungsetikett entnommen werden. Kartuschen müssen bei +15 °C bis +25 °C, bei einer maximalen relativen Luftfeuchtigkeit von < 65 % und innerhalb von 15 min nach dem Öffnen der Umverpackung verwendet werden. Dies beugt Verunreinigungen vor und verhindert einen Performanverluster aufgrund von Feuchtigkeitseinwirkung. Längere Verarbeitungszeiten im geöffneten Zustand können die Testperformance beeinträchtigen.

### Reagenzien

Alle Reagenzien, die für die Probenprozessierung benötigt werden, sind in der Kartusche integriert. Das Prozessieren umfasst die Zellyse, die Nukleinsäure-Extraktion, die reverse Transkription, die Amplifikation der DNA und die Detektion. Die Kartusche enthält die Reagenzien PCR-Bead, Bindepuffer, Waschpuffer und Elutionspuffer. Das PCR-Bead enthält die Reverse Transkriptase und das Taq Polymerase-Enzym. Der Bindepuffer erleichtert die Bindung von Nukleinsäuren während des Aufreinigungsprozesses. Der Waschpuffer ist eine Formulierung aus verschiedenen Salzen und Lösungsmitteln, um Verunreinigungen wie z. B. Proteine während des Extraktionsprozesses zu entfernen. Der Elutionspuffer ist ein salzreicher Puffer und enthält die aufgereinigten Nukleinsäuren am Ende des Extraktionsprozesses.

### Probentyp/-medium

Der Test ist zur Verwendung mit Nasopharynxabstrichproben in eNAT® Medium (FLOQSwabs® flexible Ref. 553C, eNAT® Transportmedium Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) und Oropharynxabstrichproben oder „Lolli“-Speichel-Proben in eNAT® Medium (FLOQSwabs® regular Ref. 552C, eNAT® Transportmedium Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) vorgesehen. Die Proben sind gemäß den Angaben des Herstellers zu entnehmen und zu lagern.

### Probenvorbereitung

#### Nasopharynx – und Oropharynxabstrichproben\*

Vermeiden Sie 30 Minuten vor einer oropharyngealen Probenentnahme Essen und Trinken, sowie Rauchen und Kaugummi.

Verwenden Sie COPAN FLOQSwabs® Flexible Swab im Röhrchen für die Probenentnahme der nasopharyngealen Abstriche und COPAN FLOQSwabs® Regular für die oropharyngeale Probenentnahme. Anschließend wird der Abstrichtupfer in 1 ml eNAT® Medium überführt, der Tupfer abgebrochen und das Röhrchen verschlossen. Schütteln Sie das Probenröhrchen mit der Abstrichprobe und dem Flüssigmedium zur Homogenisierung (dabei Schaumbildung vermeiden). Geben Sie 300 µl homogenisierte Patientenprobe in die Probeneingabe der Kartusche und schließen Sie den Kartuschendeckel. Setzen Sie die Kartusche in den Valytic one Analyser ein.

#### Speichel-"Lolli" Proben\*

Vermeiden Sie 30 Minuten vor der Probenentnahme Essen und Trinken, sowie Rauchen und Kaugummi.

Verwenden Sie COPAN FLOQSwabs® Regular swab im Röhrchen (Ref. 552C, COPAN Italia S.P.A.) für die Probenentnahme. Entnehmen Sie vorsichtig den Tupfer aus dem Transportröhrchen. Vermeiden Sie Berührungen mit der Außenwand. Drücken Sie den Tupfer mit der Zunge leicht an den Gaumen. Drehen Sie den Tupfer dabei mindestens für 30 s in dieser Position und geben Sie den Tupfer anschließend wieder in das Transportröhrchen.

Transportieren und verarbeiten Sie die Speichelproben in einer trockenen Umgebung (relative Luftfeuchtigkeit < 65 %) bei Raumtemperatur (15–25 °C) innerhalb von 4 h, um eine Probenzersetzung zu vermeiden. Geben Sie den Speichelprobentupfer in ein 1 ml Copan eNAT®-Röhrchen (Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Rotieren Sie dabei den Tupfer mindestens 15 Sekunden an der Innenwand des Röhrchens, um die Probe in das eNAT® Medium abzugeben. Entsorgen Sie den Tupfer im Anschluss. Schütteln Sie das Röhrchen gründlich, aber vermeiden Sie Schaumbildung. Geben Sie 300 µl homogenisierte Patientenprobe in die Probeneingabe der Kartusche und schließen Sie den Kartuschendeckel. Setzen Sie die Kartusche in den Valytic one Analyser ein.

\*Verwenden Sie keine viskosen Proben, die schwierig zu pipettieren sind.

## Testergebnis

Das Testergebnis (Liste an positiv und negativ detektierten Gensequenzen) wird auf dem Bildschirm angezeigt. Die Probe wird entweder als positiv, negativ oder als invalid klassifiziert. Für SARS-CoV-2, Flu A, Flu B und RSV wird jeweils ein Zielgen nachgewiesen. RSV A und RSV B können nicht voneinander unterschieden werden.

Die Detektion der Humanzellen-basierten Prozesskontrolle (Humankontrolle) in negativen Humanproben zeigt eine erfolgreiche Extraktion an und schließt eine Inhibierung der PCR-Reaktion aus. Bei positiver Erreger-Detektion wird der Test als valide gewertet; die Humankontrolle kann, muss aber nicht für ein valides Ergebnis detektiert werden. Die PCR-Kontrolle zeigt eine erfolgreiche PCR-Reaktion an. Wenn entweder ein Erreger-Zielsequenz oder die Humankontrolle detektiert werden, kann aber muss die PCR-Kontrolle nicht nachgewiesen werden, um ein gültiges Ergebnis zu erhalten. Ist nur die PCR-Kontrolle positiv, wird der Test als invalide gewertet. Wurde ein Erreger als invalide eingestuft, sollte eine erneute Testung erwogen werden (siehe Tabelle unten).

Die Zeit pro Testlauf beträgt weniger als eine Stunde. Bei Proben mit hohem Titer liegen die Ergebnisse früher vor und der Testlauf kann beendet werden.

Zielgen/e (Flu A/B, RSV) <sup>1</sup>	Zielgen SARS-CoV-2	Human Kontrolle 1 <sup>2</sup>	Human Kontrolle 2 <sup>3</sup>	PCR Kontrolle <sup>4</sup>	Result
+	-	+/-	+	+/-	Die Probe gilt als Flu A/B und/oder RSV positiv. Die Probe gilt als SARS-CoV-2 negativ.
+	-	+/-	-	+	Die Probe gilt als Flu A/B und/oder RSV positiv. Die Probe gilt als SARS-CoV-2 negativ.
-	+	+	+/-	+/-	Die Probe gilt als Flu A/B und RSV negativ Die Probe gilt als SARS-CoV-2 positiv.
+	+	+/-	+/-	+/-	Die Probe gilt als Flu A/B und/oder RSV und SARS-CoV-2 positiv.
-	-	+	+	+/-	Die Probe gilt als Flu A/B, RSV und SARS-CoV-2 negativ.
-	-	+	-	+	Die Probe gilt als Flu A/B, RSV und SARS-CoV-2 negativ.
-	+	-	+/-	+/-	Die Probe ist nicht auswertbar für Flu A/B und RSV (invalide). <sup>5</sup> Die Probe gilt als SARS-CoV-2 positiv.
-	-	-	+	+/-	Die Probe ist nicht auswertbar für Flu A/B und RSV (invalide). <sup>5</sup> Die Probe gilt als SARS-CoV-2 negativ.
+	-	+/-	-	-	Die Probe gilt als Flu A/B und/oder RSV positiv. Die Probe ist nicht auswertbar für SARS-CoV-2 (invalide) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Die Probe gilt als Flu A/B und RSV negativ Die Probe ist nicht auswertbar für SARS-CoV-2 (invalide) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Nicht auswertbar (Invalide) <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Das individuelle Ergebnis für jedes Zielgen wird auf dem Analyzer Monitor separat angezeigt.

<sup>2</sup> Kontrolle für den Gesamtablauf inklusive der PCR-Leistung für die Zielgene von Flu A/B und RSV.

<sup>3</sup> Kontrolle für den Gesamtablauf inklusive der PCR-Leistung für das Zielgen von SARS-CoV-2.

<sup>4</sup> PCR-Kontrolle für das SARS-CoV-2 Gentarget.

<sup>5</sup> Eine Retestung wird empfohlen.

### PCR-Kurven und C<sub>q</sub>-Werte

Die Echtzeit-PCR Kurven (Software modifiziert) werden von der Software als positiv oder negativ bewertet. Im Falle einer positiven Kurve werden die entsprechenden C<sub>q</sub>-Werte angezeigt. Basierend auf der Klassifizierung der Zielgene als positiv oder negativ wird das Probenergebnis ermittelt. Nicht eindeutige Ergebnisse werden von der Software gekennzeichnet ( $\Delta$ ). Eine Wiederholung des Tests wird empfohlen.

### Invalide oder fehlgeschlagene Tests

Ein Test wird dann als invalide gewertet, wenn weder ein Zielgen/Pathogen noch die humane Kontrolle detektiert werden können. Mögliche Ursache für einen invaliden Testlauf ist eine schlechte Probenqualität aufgrund von zu wenig oder keinem humanen Zellmaterial in der Probe. Ergebnisse werden für invalide Läufe angezeigt, dürfen jedoch nicht für eine diagnostische Interpretation verwendet werden. Achten Sie auf die Verwendung des korrekten Probentyps, die richtige Probenentnahme und Lagerung von Proben und Kartuschen. Wiederholen Sie bei Bedarf den Test mit einer neuen Probe. Im Falle eines fehlgeschlagenen Tests beachten Sie die korrekten Gebrauchsanweisung des Vivalytic one Analysers (Vivalytic one Analyser Gebrauchsanweisung). Starten Sie den Vivalytic one Analyser neu. Besteht das Problem weiterhin, kontaktieren Sie bitte Ihren lokalen Kundensupport.

### Testbericht

Im gedruckten Testbericht werden Ergebnisse, Pathogene, getestete Zielgene, und Kontrollen angezeigt. Zudem sind Informationen zu Patient, Nutzer und dem Vivalytic one Analyser sowie ein Unterschriftenfeld aufgeführt.

### Testbeendigung

Sobald ein gültiges, positives Ergebnis auf dem Bildschirm angezeigt wird, hat der Benutzer die Möglichkeit, den Test zu beenden.

Beenden Sie den Test nur, wenn keine weiteren Zielsequenzen analysiert werden müssen. Ausstehende Ergebnisse werden nicht angezeigt.

### Qualitätskontrolle

Sofern Qualitätskontrollen von lokalen oder laborspezifischen Standards gefordert werden, sollten regelmäßige Qualitätstests durchgeführt werden. Verwendet werden können entweder vorcharakterisierte Patientenproben, die mittels Referenzmethode getestet wurden, oder erworbene Qualitätskontrollmaterialien (z. B. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV Control (SWAB), Ref. MBTC031; Vircell S.L. Spain). Die RNA-Kontrollen decken die Prozesse der Nukleinsäureaufreinigung, der reversen Transkription, der Amplifikation und der Detektion ab, nicht aber die Probenentnahme und die Probenlyse. Bitte beachten Sie, dass die aufgeführten Referenzmaterialien zum Teil ausschließlich für wissenschaftliche Forschungszwecke („For Research Use Only“ – RUO) bestimmt sind. Bitte beachten Sie die Gebrauchsanweisung des Herstellers.

Im Fall unerwarteter Ergebnisse wiederholen Sie die Qualitätskontrolle mit einer weiteren Probe. Ist das Ergebnis einer negativen Qualitätskontrolle z. B. reines eNAT® Medium positiv, können der Vivalytic one Analyser oder die Umgebung kontaminiert sein. In diesem Fall ist der Gebrauch des Vivalytic one Analysers einzustellen und das Gerät ist gemäß den Anweisungen in der Gebrauchsanweisung des Vivalytic one Analysers zu reinigen. Im Fall wiederholter falscher Ergebnisse für die Qualitätskontrollen kontaktieren Sie bitte den Kundensupport Ihres lokalen Händlers.

### Hinweis an Anwender in der EU

Alle im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetretenen schwerwiegenden Vorfälle müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.

## Einschränkungen

Die Ergebnisse des Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV Tests dürfen ausschließlich durch geschulte Mitarbeiter mit entsprechendem medizinischem Hintergrund interpretiert werden. Die Ergebnisse des Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV Tests dürfen nicht als alleinige Parameter zur Diagnose genutzt werden.

- Ein negatives Ergebnis schließt nicht die Anwesenheit der Pathogene unterhalb der Nachweisgrenze oder das Vorkommen eines Pathogens, das nicht durch diesen Test abgedeckt ist, aus.
- Falsch entnommene, transportierte oder gelagerte Proben bergen das Risiko falsch-negativer oder falsch-positiver Ergebnisse.
- In Grenzfällen können atypische PCR-Merkmale (z. B. flache Kurve mit niedrigem oder hohem  $C_q$ -Wert) auftreten. Bei atypischen Merkmalen dürfen die Ergebnisse nicht für eine diagnostische Interpretation verwendet werden. Nicht eindeutige Ergebnisse werden von der Software gekennzeichnet ( $\Delta$ ). Eine erneute Testung wird empfohlen.
- Ein positives Testergebnis zeigt nicht notwendigerweise die Anwesenheit infektiöser Viren an.
- Beim Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV handelt es sich um einen qualitativen Real-Time-PCR-Test, der kein quantitatives Ergebnis bereitstellt.

## Analytische Validierung

### Sensitivität (Limit of Detection, 95 % Detektionsrate)

Die Nachweisgrenze von Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV wurde mit Hilfe eines Trefferquoten-Ansatzes (Flu A, Flu B, RSV) oder eines Probit Ansatzes (SARS-CoV-2) als die Konzentration bestimmt, bei welcher in 95 % der Fälle ein positives Ergebnis zu erwarten ist ([Tabelle 1](#)).

### Inklusivität und Exklusivität

Die Spezifität wurde durch die Auswahl an Primern und Sonden und deren *in-silico* Analyse für mögliche Kreuzreaktionen auf der Grundlage öffentlich zugänglicher Nukleinsäuresequenzen aus der NCBI-Datenbank gewährleistet. Um die Inklusivität zu untersuchen, wurde positives Referenzmaterial verschiedener Virusstämme mit Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV Kartuschen analysiert ([Tabelle 2](#)).

Um eine Kreuzreaktivität (Exklusivität) auszuschließen, wurden verschiedene Virusstämme, die häufige Krankheitserreger der Atemwege oder eng verwandte Species darstellen, durch eine *in-silico* Analyse überprüft. Darüber hinaus wurden verschiedene Atemwegserreger mit Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-Kartuschen getestet. Es gab keinen Hinweis auf eine Interferenz ([Tabelle 3](#)).

### Präzision

Die Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit des Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV für SARS-CoV-2 wurde anhand eines Panels mit 3 verschiedenen Konzentrationen von SARS-CoV-2 ermittelt. An 3 Teststandorten wurde jede Mischung auf demselben Vivalytic one Analyser von demselben Anwender in 2 Wiederholungen an jeweils 2 Tagen getestet. Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV Kartuschen wurden aus 3 LOTs entnommen und auf das gesamte Test-Setup verteilt, was insgesamt 324 Ergebnisse pro Zielerreger ergab. Die erhaltenen Positivitätsraten für die verschiedenen Kombinationen wurden mit der erwarteten Positivitätsrate korreliert ([Tabelle 4](#)).

Die Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit des Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV für Flu A/B and RSV wurde an einem Teststandort mit insgesamt 4 Mixen durchgeführt, die auf demselben Vivalytic one Analyser von demselben Bediener in 2 Wiederholungen an 3 Tagen mit jeweils 3 verschiedenen LOTs getestet wurden. Die erhaltenen Positivitätsraten für die verschiedenen Kombinationen wurden mit der erwarteten Positivitätsrate korreliert ([Tabelle 5](#)).

### Interferenzen

Eine Inhibition durch endogene sowie exogene Substanzen wurde untersucht. Es gab keinen Hinweis auf eine Interferenz ([Tabelle 6](#)).

## Klinische Validierung

### Sensitivität und Spezifität

Die klinische Leistung des Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV Tests wurde in einer retrospektiven klinischen Studie anhand von nasopharyngealen, oropharyngealen und Lolli-Saliva-Abstrichen in eNAT® (COPAN Italia S.P.A.) ermittelt. Die Sensitivität oder positive prozentuale Übereinstimmung in Prozent (PPA) wurden wie folgt berechnet:  $100 \% \times TP / (TP+FN)$ . Die Spezifität oder negative prozentuale Übereinstimmung in Prozent wurden wie folgt berechnet:  $100 \% \times TN / (TN+FP)$ .

Für SARS-CoV-2 wurden die Ergebnisse von in der Klinik gesammelten und getesteten oropharyngealen und nasopharyngealen Patientenproben (Positiv- und Negativproben in COPAN eNAT® Medium) und Lolli-Saliva – Proben (Negativproben in COPAN eNAT® Medium) mit einer Referenzmethode verglichen (Tabelle 7). Insgesamt wurden 666 Proben analysiert. Die Äquivalenz verschiedener Matrixtypen (Nasopharyngeal, Oropharyngeal, Lolli-Speichel-Proben) wurde zuvor gezeigt.

Für Influenza A-Virus, Influenza B-Virus und RSV wurde die Sensitivität und Spezifität mit klinischen oropharyngealen- und nasopharyngealen Abstrichen, sowie Lolli-Saliva Patientenproben (Positiv- und Negativproben in COPAN eNAT® Medium) im Vergleich zu zwei Referenzmethoden bestimmt. Insgesamt wurden 617 Proben analysiert (Tabelle 8).

### Symbole



Hersteller



Seriennummer



Herstellungsdatum



Temperaturbegrenzung



Verfallsdatum



Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden



Chargenbezeichnung



Nicht zur Wiederverwendung



Referenznummer



Gebrauchsanweisung beachten



Enthält <n> Tests



*in vitro* Diagnostikum



CE-Kennzeichnung



**Inhoud van de verpakking**

15 Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testcassettes voor de detectie van specifieke gensequenties van SARS-CoV-2, Influenza A-virus (griep A - Flu A), Influenza B-virus (griep B - Flu B) en respiratoir syncytieel virus (RSV).

**Veiligheidsinformatie**

Deze gebruiksaanwijzing bevat alleen testspecifieke informatie. Raadpleeg voor aanvullende waarschuwingen en instructies de gebruiksaanwijzing die bij uw Vivalytic *one*-analysator is meegeleverd (hoofdstuk Apparaatgerelateerde veiligheidsinformatie). Gebruik alleen Vivalytic-cassettes en accessoires die zijn goedgekeurd voor de Vivalytic *one*-analysator. Zorg ervoor dat u de monsters op de juiste manier plaatst. Verwijder gemorste monsters met een doek gedrenkt in de juiste oplossing. U kunt 70% ethanol gebruiken. Als u de cassette moet desinfecteren door middel van sproeien (bijvoorbeeld na morsen van het monster), gebruik de cassette dan niet langer, omdat deze door het desinfectiemiddel kan zijn beschadigd.

**WAARSCHUWING**

- Gebruik geen cassette als het verzegelde zakje of de cassette zelf zichtbaar beschadigd is.
- Raak het detectiegebied van de cassette niet aan en maak er geen krassen op.
- Gebruik een cassette niet opnieuw.
- Gebruik geen cassettes waarvan de houdbaarheidsdatum is overschreden. De houdbaarheidsdatum vindt u op de verpakking en het label van de cassette.
- Wacht niet langer dan 15 minuten na het openen van het zakje met de cassette om de test te beginnen.
- Gebruik geen monstertypes, media en volumes die niet zijn goedgekeurd voor de test.
- Een cassette met een monster niet schudden.
- Draai de cassette niet ondersteboven.
- Volg altijd goede laboratoriumpraktijken om de juiste uitvoering van deze test te garanderen.
- Biologische monsters, overdrachtshulpmiddelen en gebruikte cassettes moeten worden beschouwd als bronnen van mogelijk infectieuze agentia, waarvoor standaard voorzorgsmaatregelen zijn vereist. Behandel mogelijk infectieuze patiëntmonsters en cassettes volgens de nationale laboratoriumnormen en voer de monsters en cassettes af volgens de regionale en laboratoriumnormen. Zorg ervoor dat u geschikte persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) draagt.
- Plaats de cassette uitsluitend op een schoon en vlak oppervlak.
- Volg de nationale veiligheidsvoorschriften en -procedures.

**Aanvullende apparatuur vereist** (vereist maar niet meegeleverd)

- Bosch Vivalytic *one*-analysator (referentienummer F 09G 300 115)
- Pipet (1000 µl)
- Monsterafnamekit + transportbuffer (FLOQSwabs® normaal ref. 552C, FLOQSwabs® flexibel ref. 553C, eNAT® transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

**Beoogd gebruik**

De Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV is een geautomatiseerde kwalitatieve *in vitro* diagnostische test op basis van realtime-polymerasekettingreactie (PCR) voor de detectie van nucleïnezuren van SARS-Coronavirus-2, Influenza A-virus (griep A - Flu A), Influenza B-virus (griep B - Flu B) en humaan respiratoir syncytieel virus (RSV) uit menselijke nasofaryngeale, orofaryngeale of "lolly"-speekselmonsters om te helpen bij de diagnose van luchtweginfecties van symptomatische personen.

Resultaten mogen niet worden gebruikt als de enige basis voor diagnose, behandeling of andere beslissingen over het beheer van de patiënt. Positieve resultaten sluiten co-infectie met andere pathogenen niet uit. Het gedetecteerde agens/de gedetecteerde agentia is/zijn mogelijk niet de definitieve oorzaak van de ziekte. Negatieve resultaten sluiten een SARS-CoV-2-, griep A/B of RSV-infectie of een andere luchtweginfectie niet uit. Resultaten moeten klinisch worden gecorreleerd met de voorgeschiedenis van de patiënt, klinische observaties en epidemiologische informatie. Andere diagnostische informatie is nodig om de infectiestatus van de patiënt te bepalen.

Uitsluitend bedoeld voor gebruik met een Vivalytic *one*-analysator door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, zowel voor 'near-patient testing' (ter plekke testen) zoals huisartsenpraktijken, spoedeisende hulpafdelingen bejaardentehuizen als in laboratoriumomgevingen zoals ziekenhuislaboratoria en referentielaboratoria.

### Testprincipe

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV is een kwalitatieve realtime-PCR-test die gebruikmaakt van reverse-transcriptase (RT).

### Opslag- en gebruiksvoorwaarden

Het product is stabiel tot de vervaldatum indien het wordt bewaard bij +15 °C tot +25 °C. De opslag- en gebruiksvoorwaarden staan vermeld op het etiket van de cassette, het zakje of de doos. De cassette moet worden gebruikt bij +15 °C tot +25 °C, relatieve vochtigheid < 65%, binnen 15 minuten na opening van het zakje. Zo wordt hygiëne gehandhaafd en prestatieverlies door vochtigheid voorkomen. Langdurige blootstelling aan vochtigheid heeft een negatieve invloed op de testprestaties.

### Reagentia

Alle voor de monsterverwerking benodigde reagentia zijn in de cassette geïntegreerd. De verwerking omvat cellyse, nucleïnezuurextractie, reverse-transcriptase en DNA-amplificatie en -detectie.

Reagentia zijn PCR-bead, bindingsbuffer, wasbuffer en elutiebuffer. De PCR-bead bevat het reverse-transcriptase- en het Taq-polymerase-enzym. Bindingsbuffer vergemakkelijkt de binding van nucleïnezuren tijdens het zuiveringsproces. Wasbuffer is een formulering van verschillende zouten en oplosmiddelen om onzuiverheden, zoals eiwitten, tijdens het extractieproces te verwijderen. Elutiebuffer is een zoutarme buffer, die de gezuiverde nucleïnezuren aan het einde van het extractieproces bevat.

### Monstertype/medium

De test is bedoeld voor gebruik met nasofaryngeale uitstrijkjes in eNAT®-medium (FLOQSwabs® flexibel ref. 553C, eNAT® transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.), orofaryngeale uitstrijkjes of "lolly"-speekselmonsters in eNAT®-medium (FLOQSwabs® normaal ref. 552C, eNAT®-transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Verzamel en bewaar monsters zoals aangegeven in de instructies van de fabrikant.

### Monstervoorbereiding

#### Nasofaryngeale/orofaryngeale uitstrijkjes\*

U mag 30 minuten voor de afname van een uitstrijkjesmonster niet eten, drinken, roken of kauwgom kauwen.

Gebruik een COPAN FLOQSwabs® flexibel wattenstaafje voor de afname van nasofaryngeale monsters en een COPAN FLOQSwabs® normaal wattenstaafje voor de afname van orofaryngeale monsters. Elk uitstrijkstaafje wordt overgebracht in 1 ml eNAT®-transportmedium. Breek het wattenstaafje en sluit het buisje. Schud het monsterbuisje met het uitstrijkje in eNAT®-medium voor homogenisatie (voorkom schuimvorming). Vul de monsterinvoer van de cassette met 300 µl gehomogeniseerd patiëntenmonster en sluit het deksel. Plaats de cassette in de Vivalytic *one*-analysator.

#### "Lolly"-speekselmonsters\*

U mag 30 minuten voor de monsterafname niet eten, drinken, roken of kauwgom kauwen. Gebruik een normaal wattenstaafje van COPAN FLOQSwab® in een droog buisje. Haal het wattenstaafje voorzichtig uit het droge buisje. Raak het buitenoppervlak van het buisje niet aan. Druk het wattenstaafje met de tong lichtjes tegen het verhemelte. Draai het wattenstaafje gedurende ten minste 30 seconden rond in deze positie en breng het wattenstaafje terug over naar het droge buisje. Transporteer en verwerk de speekselmonsters in een droge omgeving (relatieve vochtigheid < 65%) en bij kamertemperatuur (15–25 °C) binnen 4 uur, om afbraak van monsters te voorkomen. Breng de speekselmonsters over naar een COPAN eNAT®-buisje van 1 ml. Draai het wattenstaafje in het eNAT®-medium aan de binnenzijde van het buisje gedurende ten minste 15 seconden rond om er zeker van te zijn dat het monster in het eNAT®-medium vrijkomt. Gooi het wattenstaafje daarna weg. Schud het buisje grondig, maar voorkom schuimvorming.

Vul de monsterinvoer van de cassette met 300 µl gehomogeniseerd patiëntenmonster en sluit het deksel. Plaats de cassette in de Vivalytic *one*-analysator.

\* Gebruik geen viskeuze monsters die moeilijk te pipetteren zijn.

**Testresultaat**

Het testresultaat (lijst met positief/negatief gedetecteerde targets) wordt op het scherm weergegeven. Het monster wordt gekwalificeerd als positief, negatief of ongeldig. Voor SARS-CoV-2, griep A, griep B en RSV wordt telkens één target gedetecteerd. RSV A en RSV B kunnen niet van elkaar worden onderscheiden.

Detectie van de op de menselijke cel gebaseerde volledige procescontrole (menselijke controle) in negatieve menselijke monsters toont een succesvolle extractieprocedure aan en sluit een remming van de PCR-reactie uit. Bij een positieve detectie van pathogenen wordt de test als geldig beschouwd. In dit geval kan de menselijke controle wel, maar hoeft niet, gedetecteerd te worden. De PCR-controle toont een succesvolle PCR-reactie. Als het(de) pathogeen-target(s) of de menselijke controle wordt gedetecteerd, kan, maar hoeft de PCR-controle niet te worden gedetecteerd voor een geldig resultaat. Als alleen de PCR-controle positief is, wordt de test als ongeldig geclassificeerd. Als een pathogeen als ongeldig is geclassificeerd, moet een nieuwe test worden overwogen (zie onderstaande tabel).

De tijd tot resultaat is minder dan 1 uur. Voor specimens met een hoge titer zijn de resultaten eerder beschikbaar en kan de testrun worden beëindigd.

Target/s (Flu A/B, RSV) <sup>1</sup>	Target SARS-CoV-2	Menselijke controle 1 <sup>2</sup>	Menselijke controle 2 <sup>3</sup>	PCR-controle <sup>4</sup>	Resultaat
+	-	+/-	+	+/-	Het monster wordt als positief beschouwd voor griep A/B en/of RSV Het monster wordt als negatief beschouwd voor SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Het monster wordt als positief beschouwd voor griep A/B en/of RSV Het monster wordt als negatief beschouwd voor SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Het monster wordt als negatief beschouwd voor griep A/B en RSV Het monster wordt als positief beschouwd voor SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Het monster wordt als positief beschouwd voor griep A/B en/of RSV en SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Het monster wordt als negatief beschouwd voor griep A/B, RSV en SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Het monster wordt als negatief beschouwd voor griep A/B, RSV en SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Het monster is niet evalueerbaar voor griep A/B en RSV (ongeldig) <sup>5</sup> Het monster wordt als positief beschouwd voor SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Het monster is niet evalueerbaar voor griep A/B en RSV (ongeldig) <sup>5</sup> Het monster wordt als negatief beschouwd voor SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Het monster wordt als positief beschouwd voor griep A/B en/of RSV Het monster is niet evalueerbaar voor SARS-CoV-2 (ongeldig) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Het monster wordt als negatief beschouwd voor griep A/B en RSV Het monster is niet evalueerbaar voor SARS-CoV-2 (ongeldig) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Ongeldig <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Individuele resultaten voor elk target worden gegeven op de gebruikersinterface (scherm van analyseapparaat).

<sup>2</sup> Volledige procescontrole, inclusief uitvoering van PCR voor griep A/B- en RSV-targets.

<sup>3</sup> Volledige procescontrole, inclusief uitvoering van PCR voor SARS-CoV-2-targets.

<sup>4</sup> PCR-controle voor SARS-CoV-2-target.

<sup>5</sup> Opnieuw testen wordt aanbevolen.

### PCR-curve en C<sub>q</sub>-waarde

Realtime PCR-curven (softwarematig aangepast) worden door de software weergegeven en als positief of negatief geclassificeerd. In het geval van positieve curven wordt de betreffende C<sub>q</sub>-waarde weergegeven. Het resultaat wordt bepaald op basis van de classificatie van targets als positief of negatief. Twijfelachtige resultaten worden door de software gemarkeerd (△). Opnieuw testen wordt aanbevolen.

### Ongeldige of mislukte testen

Een test wordt als ongeldig beschouwd als zowel het doel-RNA als de menselijke controle niet worden gedetecteerd. Een mogelijke reden voor een ongeldige test kan een slechte monsterkwaliteit zijn door een gedeeltelijke of volledige afwezigheid van menselijk celmateriaal in het monster. De resultaten worden weergegeven voor een ongeldige test, maar mogen niet worden gebruikt voor diagnostische interpretatie. Let op het gebruik van het juiste monstertype, de monsterafname en de opslag van het monster en de cassettes voorafgaand aan de testrun. Herhaal indien nodig de analyse met een nieuw monster. Controleer in het geval van een mislukte test eerst de juiste bedrijfsomstandigheden van de Vivalytic *one*-analysator (raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de Vivalytic *one*-analysator). Start de Vivalytic *one*-analysator opnieuw op. Als het probleem aanhoudt, neem dan contact op met de klantenondersteuning van uw plaatselijke distributeur.

### Testrapport

In het afgedrukte testrapport worden resultaten, pathogenen, geteste targets, controles en informatie over gebruiker, patiënt en Vivalytic *one*-analysator vermeld met een handtekeningveld.

### Beëindiging van de test

Zodra een geldig, positief resultaat wordt getoond op het scherm, heeft de gebruiker de optie om de test te voltooien. Voltooi de test alleen als er geen verdere targets hoeven te worden geanalyseerd. Lopende resultaten worden niet weergegeven.

### Kwaliteitscontrole

Indien vereist volgens uw lokale of laboratoriumnormen moeten kwaliteitscontroletests worden uitgevoerd. U kunt vooraf gekarakteriseerde patiëntmonsters gebruiken die door middel van een referentietestmethode zijn onderzocht, of materialen voor kwaliteitscontrole aanschaffen (bijvoorbeeld AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, ref. MBC137-R AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2, ref. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), ref. MBTC031, Vircell S.L. Spain). De RNA-controles omvatten de processen van nucleïnezuuropzuivering, omgekeerde transcriptie, amplificatie en detectie, maar hebben geen betrekking op monsterafname en lysis van monsters. Houd er rekening mee dat delen van de vermelde referentiematerialen uitsluitend bestemd zijn voor gebruik in onderzoek (RUO). Volg de instructies van de fabrikant.

In geval van onverwachte resultaten voert u de analyse opnieuw uit met een ander monster. Als het resultaat van een negatief kwaliteitscontrolemonster, zoals zuiver eNAT®-medium, positief blijft, kan de Vivalytic *one*-analysator of de omgeving verontreinigd zijn. Stop het gebruik van de Vivalytic *one*-analysator en reinig het apparaat zoals beschreven in de gebruiksaanwijzing van de Vivalytic *one*-analysator. Neem bij herhaalde foutieve resultaten van kwaliteitscontrolemonsters tevens contact op met de klantenondersteuning van uw lokale distributeur.

### Kennisgeving aan gebruikers in de EU

Elk ernstig incident dat zich heeft voorgedaan met betrekking tot het hulpmiddel, dient te worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waarin de gebruiker en/of patiënt is gevestigd.

## Beperkingen

De resultaten van de Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-test mogen alleen worden geïnterpreteerd door een getrainde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. De resultaten van de Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-test mogen niet als enige parameter voor de diagnose worden gebruikt.

- Een negatief resultaat sluit niet uit dat er pathogenen in het monster aanwezig zijn op een lager niveau dan de gevoeligheid van de test of dat er een pathogeen aanwezig is dat niet door deze test wordt behandeld.
- Er bestaat een risico op fout-negatieve of fout-positieve resultaten als gevolg van onjuist verzamelde, overgebrachte of gehanteerde monsters.
- In grensgevallen kunnen atypische PCR-kenmerken (bijv. vlakke curve met lage of hoge  $C_q$ -waarde) voorkomen. Bij atypische kenmerken mogen de resultaten niet worden gebruikt voor diagnostische interpretatie. Twijfelachtige resultaten worden door de software gemarkeerd ( $\Delta$ ). Opnieuw testen wordt aanbevolen.
- Een positief resultaat betekent niet noodzakelijkerwijs dat er levensvatbare virale deeltjes aanwezig zijn.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV is een kwalitatieve realtime-PCR-test en geeft geen kwantitatief resultaat.

## Evaluatie van de analytische prestaties

### Gevoeligheid (detectielimiet, detectiepercentage van 95%)

De detectielimiet van de Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-test is bepaald als de concentratie waarbij 95% van de test naar verwachting een positief resultaat oplevert, met behulp van een hit rate-benadering (griep A, griep B en RSV) of een Probit-benadering (SARS-CoV-2) ([tabel 1](#)).

### Inclusiviteit en exclusiviteit

De specificiteit wordt gewaarborgd door de selectie van primers en sondes en hun *in silico*-analyse voor mogelijke kruisreacties op basis van openbaar toegankelijke nucleïnezuursequenties uit de NCBI-database.

Om de inclusiviteit te evalueren werd referentiemateriaal van verschillende virusstammen getest met Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-cassettes ([tabel 2](#)).

Om kruisreactiviteit (exclusiviteit) uit te sluiten, werd een *in-silico* analyse (BLAST-uitlijning) van de doelregio's uitgevoerd tegen de genoomsequenties van verschillende andere pathogenen die veelvoorkomende respiratoire pathogenen of nauw verwante soorten vertegenwoordigen. Bovendien werden verschillende respiratoire organismen getest met Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-cassettes. Er is geen interferentie vastgesteld ([tabel 3](#)).

### Precisie

De reproduceerbaarheid en herhaalbaarheid van de Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-test voor SARS-CoV-2 werd vastgesteld met behulp van een panel met 3 verschillende concentraties. Elk mengsel werd respectievelijk 2 keer op 2 verschillende dagen op 3 testlocaties getest op dezelfde Vivalytic *one*-analysator door dezelfde operator.

Er werden Vivalytic-cassettes getrokken uit 3 LOT's en verdeeld in de totale testopstelling, wat in totaal 324 waarnemingen per targetpathogeen oplevert. De verkregen percentages voor de verschillende combinaties werden gecorreleerd met de verwachte percentages. ([tabel 4](#)).

De reproduceerbaarheid en herhaalbaarheid van de Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-test voor griep A/B en RSV werd uitgevoerd op één testlocatie met in totaal 4 mengsels die door dezelfde operator 2 keer op 3 verschillende dagen met 3 verschillende LOT's werden getest op dezelfde Vivalytic *one*-analysator. De verkregen percentages voor de verschillende combinaties werden gecorreleerd met de verwachte percentages. ([tabel 5](#)).

### Interferenties

Interferenties zijn geëvalueerd voor endogene en exogene stoffen, die mogelijk aanwezig zijn in het patiëntmonster. Er is geen interferentie vastgesteld ([tabel 6](#)).

## Evaluatie van de klinische prestaties














### Gevoeligheid en specificiteit

De klinische prestaties van de Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-test werden beoordeeld in een retrospectieve klinische studie met nasofaryngeale, orofaryngeale en lolly-speekselmonsters in eNAT®-medium (COPAN Italia S.P.A.). De gevoeligheid of positieve procentuele overeenkomst (PPA) werd berekend als  $100\% \times TP / (TP + FN)$ . Specificiteit of negatieve procentuele overeenkomst werd berekend als  $100\% \times TN / (TN + FP)$ .

Voor SARS-CoV-2 gevoeligheids- en specificiteitsresultaten afkomstig van orofaryngeale en nasofaryngeale monsters (positieve en negatieve monsters in eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) en lolly-speekselmonsters (negatieve monsters in eNAT®). De monsters werden afgenomen in een klinische omgeving en vergeleken met monsters van een referentiemethode ([tabel 7](#)). In totaal werden er 666 monsters geanalyseerd. Verschillende matrixtypes (nasofaryngeaal, orofaryngeaal en lolly-speeksel) bleken equivalent te zijn.

Voor Flu A-, Flu B- en RSV-gevoeligheids- en specificiteitsresultaten afkomstig van orofaryngeale, nasofaryngeale en lolly-monsters (positieve en negatieve monsters in eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) getest met twee verschillende referentiemethoden. In totaal werden er 617 monsters geanalyseerd. De resultaten van de evaluatie van de klinische prestaties zijn weergegeven in [tabel 8](#).

### Symbolen

	Fabrikant		Serienummer
	Fabricagedatum		Temperatuurgrens
	Vervaldatum		Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is
	Lotnummer		Uitsluitend voor eenmalig gebruik
	Referentienummer		Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Bevat <n> tests		<i>in vitro</i> diagnostisch medisch hulpmiddel
	CE-markering		

## Contenu de l'emballage

15 cartouches de test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV pour la détection des séquences de gène spécifiques au SARS-CoV-2, au virus de la grippe A (VGA), au virus de la grippe B (VGB) et au virus respiratoire syncytial (VRS).

## Informations de sécurité

Le présent manuel de l'utilisateur contient uniquement des informations spécifiques au test. Pour obtenir des avertissements et instructions supplémentaires, reportez-vous au manuel de l'utilisateur fourni avec votre analyseur Vivalytic *one* (chapitre relatif aux informations de sécurité de l'appareil). Utilisez uniquement les cartouches et accessoires Vivalytic homologués pour l'analyseur Vivalytic *one*. Veillez à insérer les échantillons correctement. Retirez les déversements d'échantillons à l'aide d'un chiffon imbibé de la solution appropriée. Vous pouvez utiliser de l'éthanol à 70 %. Si vous avez besoin de désinfecter la cartouche par pulvérisation (par exemple, suite à un déversement d'échantillon important), n'utilisez pas la cartouche par la suite, car elle risque d'avoir été endommagée par le désinfectant.



### AVERTISSEMENT

- N'utilisez pas une cartouche si l'emballage scellé ou la cartouche elle-même est visiblement endommagée.
- Ne touchez pas et ne rayez pas la zone de détection de la cartouche.
- Ne réutilisez pas une cartouche.
- N'utilisez pas les cartouches qui ont expiré. La date d'expiration figure sur l'emballage et l'étiquette de la cartouche.
- N'attendez pas plus de 15 min après l'ouverture de l'emballage de la cartouche pour commencer le test.
- N'utilisez pas des types, milieux et volumes d'échantillon qui ne sont pas approuvés pour l'application de test.
- N'agitez pas une cartouche contenant un échantillon.
- Ne mettez pas la cartouche à l'envers.
- Veillez toujours à respecter les bonnes pratiques de laboratoire afin de garantir les performances du test.
- Les échantillons biologiques, les appareils de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés comme potentiellement porteurs d'agents infectieux et les précautions standard sont requises. Manipulez les échantillons de patients potentiellement infectieux et les cartouches conformément aux normes de laboratoire nationales et éliminez les échantillons et les cartouches conformément aux normes régionales et de laboratoire. Veillez à porter un équipement de protection individuelle (EPI) adapté.
- Placez la cartouche sur une surface plane et propre uniquement.
- Respectez les réglementations et pratiques nationales en matière de sécurité.

## Équipement complémentaire (nécessaire mais non fourni)

- Analyseur Bosch Vivalytic *one* (numéro de référence F 09G 300 115)
- Pipette (1000 µL)
- Kit de prélèvement sur écouvillon + tampon de transport (FLOQSwabs® Regular réf. 552C, FLOQSwabs® Flexible réf. 553C, milieu de transport eNAT® réf. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

## Usage prévu

Le test Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV est un test qualitatif automatisé de diagnostic *in vitro* basé sur la réaction en chaîne par polymérase (PCR) en temps réel pour la détection des acides nucléiques du SARS-Coronavirus-2, du virus de la grippe A (VGA), du virus de la grippe B (VGB) et du virus respiratoire syncytial (VRS) dans des écouvillons nasopharyngés, oropharyngés ou salivaires humains sous forme de bâtonnets pour aider à établir le diagnostic d'infections des voies respiratoires chez les individus symptomatiques.

Les résultats ne doivent pas être utilisés comme seul fondement pour établir un diagnostic, un traitement ou toute autre décision de gestion des patients. Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection due à d'autres agents pathogènes. Les agents détectés peuvent ne pas être la cause exacte de la

maladie. Les résultats négatifs n'excluent pas une infection au SARS-CoV-2, au virus de la grippe A/B ou au VRS ni toute autre infection des voies respiratoires. Les résultats doivent être corrélés cliniquement à l'historique du patient, aux observations cliniques et aux informations épidémiologiques. Des informations de diagnostic complémentaires sont nécessaires pour déterminer le statut infectieux du patient.

Le test est destiné à être utilisé avec un analyseur Vivalytic *one* par des professionnels de la santé uniquement, à la fois auprès du patient, notamment en cabinet médical, au sein des services d'urgence, dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes et dans des contextes de laboratoire, notamment les laboratoires hospitaliers et spécialisés.

### Principe du test

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV est un test PCR qualitatif en temps réel utilisant le principe de la transcription inverse (reverse transcription ou RT).

### Conditions de stockage et d'utilisation

Le produit est stable jusqu'à la date de péremption s'il est stocké à une température comprise entre + 15 °C et + 25 °C. Les conditions de stockage et d'utilisation figurent sur l'étiquette de la cartouche, de l'emballage ou de la boîte. La cartouche doit être utilisée à une température comprise entre +15 °C et +25 °C, à une humidité relative < 65 %, dans les 15 min après ouverture de l'emballage. Ces conditions permettent de maintenir un niveau d'hygiène correct et d'éviter une baisse de performances due à l'humidité. Une exposition prolongée à l'humidité a un impact négatif sur les performances du test.

### Réactifs

Tous les réactifs nécessaires au traitement des échantillons sont intégrés dans la cartouche. Le processus comprend la lyse cellulaire, l'extraction d'acide nucléique, la transcription inverse, l'amplification et la détection d'ADN.

Les réactifs sont la bille PCR, le tampon de liaison, le tampon de lavage et le tampon d'éluion. La bille PCR contient la transcriptase inverse et les enzymes de Taq polymérase. Le tampon de liaison permet de faciliter la liaison des acides nucléiques au cours du processus de purification. Le tampon de lavage est une formulation de différents sels et solvants permettant d'éliminer les impuretés, notamment les protéines au cours du processus d'extraction. Le tampon d'éluion est un tampon à faible teneur en sel contenant les acides nucléiques purifiés au terme du processus d'extraction.

### Type/milieu d'échantillon

Le test est destiné à être utilisé avec des échantillons prélevés sur écouvillons nasopharyngés dans du milieu eNAT® (FLOQSwabs® Flexible réf. 553C, milieu de transport eNAT® réf. 608C, COPAN Italia S.P.A.), des échantillons prélevés sur écouvillons oropharyngés ou des échantillons prélevés sur écouvillons salivaires sous forme de bâtonnets dans du milieu eNAT® (FLOQSwabs® Regular réf. 552C, milieu de transport eNAT® réf. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Prélevez et stockez les échantillons comme indiqué dans les instructions du fabricant.

### Préparation des échantillons

#### Écouvillons nasopharyngés/oropharyngés\*

Évitez de manger, boire, fumer et mâcher du chewing-gum 30 minutes avant le prélèvement de l'échantillon sur écouvillon oropharyngé.

Utilisez un écouvillon COPAN FLOQSwabs® Flexible pour prélever les échantillons sur écouvillons nasopharyngés et un écouvillon COPAN FLOQSwabs® Regular pour prélever les échantillons sur écouvillons oropharyngés. Chaque écouvillon est transféré dans 1 mL de milieu de transport eNAT®. Cassez l'écouvillon et fermez le tube. Agitez le tube échantillon contenant l'échantillon prélevé sur écouvillon dans le milieu eNAT® pour homogénéiser le mélange (évittez la formation de mousse). Ajoutez 300 µL d'échantillon de patient homogénéisé dans l'entrée échantillon de la cartouche et fermez le couvercle de la cartouche. Insérez la cartouche dans l'analyseur Vivalytic *one*.



**Écouvillons salivaires en bâtonnets\***

Évitez de manger, boire, fumer et mâcher du chewing-gum 30 minutes avant le prélèvement de l'échantillon. Utilisez un écouvillon COPAN FLOQSwab® Regular dans un tube sec. Retirez soigneusement l'écouvillon du tube sec. Évitez de toucher la surface externe du tube. Poussez légèrement l'écouvillon contre le palais à l'aide de la langue. Faites tourner l'écouvillon pendant au moins 30 secondes dans cette position, puis replacez l'écouvillon dans le tube sec. Procédez au transport et au traitement des échantillons salivaires dans un environnement sec (humidité relative < 65 %) à température ambiante (entre 15 et 25 °C) dans un délai de 4 heures pour éviter une dégradation des échantillons. Transférez les échantillons prélevés sur écouvillons dans un tube COPAN eNAT® de 1 mL. Faites tourner l'écouvillon dans le milieu eNAT® contre la surface intérieure du tube pendant au moins 15 secondes pour assurer la libération de l'échantillon dans le milieu eNAT®. Éliminez ensuite l'écouvillon. Agitez le tube vigoureusement tout en évitant toute formation de mousse.

Ajoutez 300 µL d'échantillon de patient homogénéisé dans l'entrée échantillon de la cartouche et fermez le couvercle de la cartouche. Insérez la cartouche dans l'analyseur Vivalytic *one*.

\*N'utilisez pas d'échantillons visqueux difficiles à pipeter.

**Résultat du test**

Le résultat du test (liste des cibles détectées positivement/négativement) est affiché à l'écran. L'échantillon est classé comme étant positif, négatif ou invalide. Pour SARS-CoV-2, VGA, VGB et VRS, une cible est détectée dans chaque cas. Les VRS A et VRS B ne peuvent pas être différenciés l'un de l'autre.

La détection de la cellule humaine basée sur le contrôle du processus complet (contrôle humain) dans les échantillons humains négatifs indique une procédure d'extraction réussie et exclut une inhibition de la réaction PCR. En cas de détection pathogène positive, le test est considéré valide. Dans ce cas, le contrôle humain peut être détecté, mais pas obligatoirement.

Le contrôle PCR indique une réaction PCR réussie. Si les cibles pathogènes ou le contrôle humain sont détectés, le contrôle PCR peut, éventuellement et non nécessairement, être détecté pour un résultat valide. Si seul le contrôle PCR est positif, le test est classé comme invalide. Si un pathogène a été classé comme invalide, un nouveau test doit être envisagé (voir le tableau ci-dessous).

Le délai d'obtention du résultat est de moins d'une heure. Pour les échantillons à titre élevé, les résultats sont disponibles plus tôt et le test peut être clôturé.

Cible/s (VGA/VGB, VRS) <sup>1</sup>	Cible du SARS-CoV-2	Contrôle humain 1 <sup>2</sup>	Contrôle humain 2 <sup>3</sup>	Contrôle PCR <sup>4</sup>	Résultat
+	-	+/-	+	+/-	L'échantillon est considéré positif pour VGA/VGB et/ou VRS L'échantillon est considéré négatif pour le SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	L'échantillon est considéré positif pour VGA/VGB et/ou VRS L'échantillon est considéré négatif pour le SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	L'échantillon est considéré négatif pour VGA/VGB et VRS L'échantillon est considéré positif pour le SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	L'échantillon est considéré positif pour VGA/VGB et/ou VRS et SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	L'échantillon est considéré négatif pour VGA/VGB, VRS et SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	L'échantillon est considéré négatif pour VGA/VGB, VRS et SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	L'échantillon est considéré non évaluable pour VGA/VGB et VRS (invalide) <sup>5</sup> L'échantillon est considéré positif pour le SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	L'échantillon est considéré non évaluable pour VGA/VGB et VRS (invalide) <sup>5</sup> L'échantillon est considéré négatif pour le SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	L'échantillon est considéré positif pour VGA/VGB et/ou VRS L'échantillon n'est pas évaluable pour le SARS-CoV-2 (invalide) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	L'échantillon est considéré négatif pour VGA/VGB et VRS L'échantillon n'est pas évaluable pour le SARS-CoV-2 (invalide) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Invalide <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Les résultats individuels pour chaque cible sont donnés sur l'interface utilisateur (écran de l'analyseur).

<sup>2</sup> Contrôle du processus complet incluant la réalisation d'un test PCR pour les cibles de VGA/VGB et VRS.

<sup>3</sup> Contrôle du processus complet incluant la réalisation d'un test PCR pour la cible du SARS-CoV-2.

<sup>4</sup> Contrôle PCR pour la cible du SARS-CoV-2.

<sup>5</sup> Il est recommandé de recommencer le test.

### PCR – courbe et valeur C<sub>q</sub>

Les courbes de PCR en temps réel (modifiées par logiciel) sont affichées et classées comme étant positives ou négatives par le logiciel. En cas de courbes positives, la valeur C<sub>q</sub> respective s'affiche. Le résultat est défini selon la classification des cibles comme positives ou négatives. Les résultats non concluants sont marqués par le logiciel (Δ). Il est recommandé de recommencer le test.

## Échecs ou tests invalides

Un test est considéré comme invalide si aucun ARN cible et aucun contrôle humain n'est détecté. Une raison possible de l'invalidité d'un test peut être la mauvaise qualité de l'échantillon ou due à une absence partielle ou complète de matériel cellulaire humain dans l'échantillon. Les résultats s'affichent pour un test invalide mais ne peuvent pas servir à interpréter le diagnostic. Veuillez à utiliser le type d'échantillon approprié, à prélever correctement l'échantillon et à conserver l'échantillon et les cartouches de manière adaptée avant de réaliser le test. Répétez l'analyse avec un nouvel échantillon si nécessaire. Dans le cas d'un test ayant échoué, vérifiez en premier lieu que les conditions de fonctionnement de l'analyseur Vivalytic *one* sont respectées (reportez-vous au manuel de l'utilisateur de l'analyseur Vivalytic *one*). Redémarrez l'analyseur Vivalytic *one*. Si le problème persiste, contactez le service client de votre distributeur local.

## Rapport de test

Dans le rapport de test imprimé, les résultats, agents pathogènes, cibles testées, contrôles et informations sur l'utilisateur, le patient et l'analyseur Vivalytic *one* sont énumérés avec un champ signature.

## Fin du test

Dès qu'un résultat positif valide est affiché à l'écran, l'utilisateur a la possibilité de finir le test. Finissez le test uniquement si aucune autre cible ne doit être analysée. Les résultats en attente ne seront pas affichés.

## Contrôle de la qualité

Des tests de contrôle de qualité doivent être effectués si les normes locales ou de laboratoire l'exigent. Vous pouvez utiliser des échantillons de patients pré-caractérisés qui ont été analysés à l'aide d'une méthode de test de référence ou acheter des matériaux de contrôle de qualité (par ex. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, réf. MBC137-R, AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2, réf. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), réf. MBTC031, Vircell S.L. Spain). Les contrôles ARN couvrent les processus de purification des acides nucléiques, de transcription inverse, d'amplification et de détection, mais ne couvrent pas le prélèvement et la lyse des échantillons. Veuillez noter que certaines parties du matériel de référence énuméré sont destinées à la recherche uniquement. Veuillez suivre les instructions du fabricant.

En cas de résultats inattendus, répétez l'analyse avec un autre échantillon. Si le résultat d'un échantillon de contrôle de qualité négatif, par ex. du milieu eNAT® pur, reste positif, il se peut que l'analyseur Vivalytic *one* ou son environnement soient contaminés. Cessez d'utiliser l'analyseur Vivalytic *one* et nettoyez l'appareil comme décrit dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur Vivalytic *one*. En cas de faux résultats répétés pour des échantillons de contrôle de qualité, veuillez contacter le service client de votre distributeur local.

## Avis aux utilisateurs de l'UE

Tout incident grave survenu au niveau du dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

## Limites

Les résultats du test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV doivent être interprétés exclusivement par un professionnel de santé formé. Les résultats du test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ne doivent pas être utilisés comme seul paramètre pour établir un diagnostic.

- Un résultat négatif n'exclut pas la présence d'agents pathogènes dans l'échantillon à un niveau inférieur à la sensibilité du test ou d'un agent pathogène non couvert par ce test.
- Il existe un risque de résultats faux négatifs ou faux positifs résultant d'échantillons prélevés, transportés ou manipulés de manière inappropriée.
- Dans les cas limites, des caractéristiques de PCR atypiques peuvent survenir (par ex. courbe plane avec valeur  $C_q$  faible ou élevée). En cas de caractéristiques atypiques, les résultats ne peuvent pas être utilisés pour l'interprétation du diagnostic. Les résultats non concluants sont marqués par le logiciel (△). Il est recommandé de recommencer le test.

- Un résultat positif n'implique pas forcément la présence de particules virales viables.
- Le Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV est un test PCR qualitatif en temps réel qui ne fournit pas de résultats quantitatifs.

### Évaluation des performances analytiques

#### Sensibilité (limite de détection, taux de détection de 95 %)

La limite de détection du test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV a été déterminée comme étant la concentration à laquelle 95 % des tests devraient donner un résultat positif en utilisant une approche basée sur le taux de concordance (VGA, VGB et VRS) ou une approche Probit (SARS-CoV-2) ([Tableau 1](#)).

#### Inclusivité et exclusivité

La spécificité a été assurée par la sélection d'amorces et de sondes, suivie de leur analyse *in silico* pour détecter d'éventuelles réactions croisées sur la base des séquences d'acide nucléique accessibles au public dérivées de la base de données du NCBI.

Pour évaluer l'inclusivité, le matériel de référence de plusieurs souches du virus a été testé avec les cartouches Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ([Tableau 2](#)).

Pour exclure la réactivité croisée (exclusivité), une analyse *in silico* (alignement BLAST) des régions cibles a été réalisée par rapport aux séquences génomiques de divers autres pathogènes représentant des pathogènes respiratoires communs ou des espèces étroitement apparentées. En outre, divers organismes respiratoires ont été testés avec les cartouches Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV. Il n'y a eu aucune preuve d'interférence ([Tableau 3](#)).

#### Précision

La reproductibilité et la répétabilité du test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV pour le SARS-CoV-2 ont été établis en utilisant un panel avec 3 concentrations différentes. Sur trois sites d'essai, chaque mélange a été testé sur le même ensemble d'analyseurs Vivalytic *one* par le même opérateur, en 2 répliquats sur 2 jours, respectivement.

Les cartouches Vivalytic ont été prélevées dans 3 LOTS et distribuées dans l'ensemble du dispositif de test, ce qui a donné un total de 324 observations par agent pathogène cible.

Les taux de positivité obtenus pour les différentes combinaisons ont été corrélés aux taux de positivité attendus ([Tableau 4](#)).

La reproductibilité et la répétabilité du test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV pour VGA/VGB et VRS ont été effectuées sur un site d'essai avec un total de 4 mélanges testés sur le même ensemble d'analyseurs Vivalytic *one* par le même opérateur, en 2 répliquats sur 3 jours avec 3 LOTS différents. Les taux de positivité obtenus pour les différentes combinaisons ont été corrélés aux taux de positivité attendus ([Tableau 5](#)).

#### Interférences

Les interférences des substances endogènes et exogènes potentiellement présentes dans l'échantillon de patient ont été évaluées. Il n'y a eu aucune preuve d'interférence ([Tableau 6](#)).

### Évaluation des performances cliniques














#### Sensibilité et spécificité

Les performances cliniques du test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ont été évaluées dans une étude clinique rétrospective avec des échantillons prélevés sur écouvillons nasopharyngés, oropharyngés et salivaires sous forme de bâtonnets dans le milieu eNAT® (COPAN Italia S.P.A.). La sensibilité ou le pourcentage de concordance positif (PPA) a été calculé comme étant  $100\% \times TP / (TP + FN)$ . La spécificité ou le pourcentage de concordance négatif a été calculé comme étant  $100\% \times TN / (TN + FP)$ .

Pour les résultats de sensibilité et de spécificité au SARS-CoV-2 dérivés d'échantillons oropharyngés et nasopharyngés (échantillons positifs et négatifs en milieu eNAT®, COPAN Italia S.P.A.), et salivaires sous forme de bâtonnets prélevés sur écouvillons (échantillons négatifs en milieu eNAT®). Les échantillons ont été prélevés dans un cadre clinique et comparés à ceux d'une méthode de référence ([Tableau 7](#)). Au total, 666 échantillons ont été analysés. Les différents types de matrice (nasopharyngée, oropharyngée et salivaire sous forme de bâtonnet) se sont avérés équivalents.

Pour les résultats de sensibilité et spécificité au VGA, VGB et VRS dérivés d'échantillons oropharyngés, nasopharyngés et salivaires sous forme de bâtonnets (échantillons positifs et négatifs en milieu eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) testés avec deux méthodes de référence différentes. Au total, 617 échantillons ont été analysés. Les résultats de l'évaluation des performances cliniques sont présents dans le [Tableau 8](#).

## Symboles

	Fabricant		Numéro de série
	Date de fabrication		Limite de température
	Date de péremption		Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	Numéro de lot		À usage unique seulement
	Numéro de référence		Consulter le manuel de l'utilisateur
	Contient <n> tests		Appareil médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Marquage CE		

### Contenuto della confezione

15 cartucce per test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV per il rilevamento di sequenze genetiche specifiche di SARS-CoV-2, virus dell'influenza A (Flu A), virus dell'influenza B (Flu B) e virus respiratorio sinciziale (RSV).

### Informazioni di sicurezza

Le presenti istruzioni d'uso contengono solamente le informazioni specifiche per il test. Per le avvertenze e le istruzioni aggiuntive fare riferimento alle istruzioni d'uso fornite con l'analizzatore Vivalytic *one* (capitolo informazioni di sicurezza sul dispositivo). Utilizzare solo le cartucce e gli accessori Vivalytic omologati per l'analizzatore Vivalytic *one*. Assicurarsi di inserire correttamente i campioni. Rimuovere le tracce di campioni fuoriuscite utilizzando un panno imbevuto in una soluzione idonea. A riguardo può essere utilizzata una soluzione di etanolo al 70%. Se le cartucce devono essere disinfettate con uno spray (ad esempio dopo una fuoriuscita massiccia di campione), allora non utilizzarle più perché potrebbero essere state danneggiate dal disinfettante.



#### AVVERTIMENTO

- Non utilizzare la cartuccia se il sacchetto sigillato o la cartuccia stessa sono chiaramente danneggiati.
- Non toccare o graffiare l'area di rilevamento della cartuccia.
- Non riutilizzare alcuna cartuccia.
- Non utilizzare le cartucce scadute. La data di scadenza è riportata sulla confezione e sull'etichetta della cartuccia.
- Non aspettare più di 15 minuti dopo l'apertura del sacchetto della cartuccia prima di iniziare il test.
- Non utilizzare tipi di campioni, liquidi o volumi che non sono stati approvati per il test.
- Non agitare la cartuccia quando contiene il campione.
- Non capovolgere la cartuccia.
- Per garantire il corretto svolgimento del test, rispettare le buone pratiche di laboratorio.
- Le provette biologiche, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere considerate come in grado di trasferire gli agenti infettivi e quindi devono essere maneggiati con cura. Maneggiare i campioni e le cartucce potenzialmente infettive dei pazienti in base alle norme nazionali di laboratorio e procedere al loro smaltimento secondo le norme regionali e di laboratorio. Assicurarsi di indossare i dispositivi di protezione individuali (DPI) adeguati.
- Posizionare la cartuccia solo su una superficie piana e pulita.
- Rispettare le norme e le pratiche di sicurezza nazionali.

### Apparecchiatura aggiuntiva necessaria (necessaria ma non in dotazione)

- Analizzatore Bosch Vivalytic *one* (numero di riferimento F 09G 300 115)
- Provetta (1000 µl)
- Kit tampone di raccolta + buffer di trasporto (tampone normale FLOQSwabs® rif. 552C, tampone flessibile FLOQSwabs® rif. 553C, terreno di trasporto eNAT® rif. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

### Destinazione d'uso

Il test Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV è un test diagnostico qualitativo automatizzato *in vitro* basato sulla reazione a catena della polimerasi (PCR) in tempo reale per il rilevamento degli acidi nucleici del SARS-Coronavirus-2, del virus dell'influenza sia A sia B e del virus respiratorio sinciziale umano (RSV) tramite tamponi nasofaringei, orofaringei o da "lecca-lecca" salivari per facilitare la diagnosi di infezioni del tratto respiratorio di individui sintomatici.

I risultati non dovrebbero essere utilizzati come unica base per la diagnosi la terapia e le altre decisioni che riguardano la gestione del paziente. I risultati positivi non escludono la possibilità di co-infezione con altri patogeni. L'agente (o agenti) rilevato potrebbe non essere l'unica causa della patologia. I risultati negativi non escludono l'eventualità di un'infezione da SARS-CoV-2, influenza A/B or RSV o altra infezione del tratto respiratorio. I risultati potrebbero essere clinicamente correlati alle osservazioni cliniche sull'anamnesi del paziente e alle altre informazioni epidemiologiche. Sono necessarie altre informazioni diagnostiche per determinare lo stato infettivo del paziente.

Il test può essere utilizzato solo con un analizzatore Vivalytic *one* da parte di operatori sanitari in ambulatori medici locali, reparti di pronto soccorso, case di riposo e laboratori, per esempio degli ospedali o di riferimento.

### Principio del test

Il test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV è un test PCR qualitativo in tempo reale che utilizza la trascrittasi inversa (RT).

### Conservazione e condizioni d'uso

Il prodotto rimane stabile fino alla data di scadenza se viene conservato da 15 °C a 25 °C. Le informazioni sulla conservazione e le condizioni d'uso sono riportate sulla cartuccia, sul sacchetto o sull'etichetta della scatola. La cartuccia deve essere utilizzata a una temperatura compresa tra 15 °C e 25 °C, con umidità relativa < 65% ed entro 15 minuti dall'apertura del sacchetto. In presenza di queste condizioni viene mantenuto l'igiene e si evitano i problemi di rendimento dovuti all'umidità. L'esposizione prolungata all'umidità può avere un impatto negativo sulle prestazioni del test.

### Reagenti

Tutti i reagenti necessari per il trattamento del campione sono integrati nella cartuccia. Il trattamento comprende la lisi cellulare, l'estrazione dell'acido nucleico, la trascrittasi inversa e l'amplificazione e il rilevamento del DNA. I reagenti sono PCR, tampone legante e tamponi di lavaggio e soluzione. Il reagente PCR contiene la trascrittasi inversa e l'enzima di polimerasi Taq. Il tampone legante semplifica il legame degli acidi nucleici durante il processo di purificazione. Il tampone di lavaggio comprende una formulazione di sali e solventi diversi per rimuovere le impurità, ad es. le proteine durante il processo di estrazione. Il tampone di soluzione ha un basso tenore di sale e contiene gli acidi nucleici depurati alla fine del processo di estrazione.

### Tipo/Liquido campione

Il test deve essere utilizzato con un tampone nasofaringeo oppure orofaringeo nel terreno eNAT® (tampone flessibile FLOQSwabs® rif. 553C, terreno di trasporto eNAT® rif. 608C, COPAN Italia S.P.A.), i campioni di tamponi orofaringei o "lecca-lecca" salivari nel terreno eNAT® (tampone normale FLOQSwabs® rif. 552C, terreno di trasporto eNAT® rif. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Raccogliere e conservare i campioni come indicato nelle istruzioni del produttore.

### Preparazione del campione

#### Tamponi nasofaringei/orofaringei\*

30 minuti prima della raccolta del campione di tampone orofaringeo, evitare di mangiare, bere e masticare del chewing gum.

Utilizzare un tampone flessibile COPAN FLOQSwabs® per la raccolta di campioni di tamponi nasofaringei e un tampone normale COPAN FLOQSwabs® per la raccolta di campioni orofaringei. Ogni tampone viene trasferito in 1 ml di terreno di trasporto eNAT®. Spezzare il tampone e chiudere la provetta. Agitare la provetta contenente il campione del tampone nel terreno eNAT® per omogeneizzarlo (evitando la formazione di schiuma). Versare 300 µl di campione paziente omogeneizzato nell'ingresso della cartuccia e chiudere la cartuccia con l'apposito tappo. Inserire la cartuccia nell'analizzatore Vivalytic *one*.

#### Tamponi salivari del tipo "lecca-lecca"\*

30 minuti prima della raccolta del campione evitare di mangiare, bere e masticare del chewing gum. Utilizzare un tampone normale COPAN FLOQSwab® in una provetta asciutta. Estrarre delicatamente il tampone dalla provetta asciutta. Evitare di toccare la superficie esterna della provetta. Spingere delicatamente il tampone contro il palato utilizzando la lingua. Ruotare in questa posizione il tampone per almeno 30 secondi e poi rimetterlo nella provetta asciutta. Trasportare e processare i campioni di saliva in un ambiente asciutto (umidità relativa < 65%) e a temperatura ambiente (15 - 25 °C) entro 4 ore per evitare che questi si degradino. Trasferire i campioni dei tamponi salivari in una provetta da 1 ml COPAN eNAT®. Ruotare il tampone nel reagente eNAT®, nella superficie interna della provetta per almeno 15 secondi in modo che il campione venga rilasciato nel eNAT®. Smaltire il tampone dopo l'uso. Agitare bene la provetta ma evitare che si formi della schiuma.

Versare 300 µl di campione paziente omogeneizzato nell'ingresso della cartuccia e chiudere la cartuccia con l'apposito tappo. Inserire la cartuccia nell'analizzatore Vivalytic *one*.

\*Non utilizzare campioni viscosi perché sono difficili da inserire nella pipetta.

**Risultato del test**

Il risultato del test (elenco dei target positivi/negativi) viene visualizzato sul monitor. Il campione viene classificato come positivo, negativo o non valido. Per SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B e RSV viene rilevato un solo target in ciascun caso. RSV A e RSV B non possono essere differenziati l'uno dall'altro.

Il rilevamento della cella umana sulla base del processo di controllo (controllo umano) nei campioni negativi evidenzia che la procedura di estrazione è stata corretta ed esclude l'inibizione della reazione PCR. In caso di rilevamento patogeno positivo, il test viene considerato valido. In questo caso, il controllo umano può o meno essere rilevato.

Il controllo PCR visualizza la corretta reazione PCR. Se viene rilevato il target patogeno o il controllo umano, il controllo PCR può o meno essere rilevato per ottenere un risultato valido. Se solo il controllo PCR è positivo, allora il test viene classificato come non valido. Se un agente patogeno è stato classificato come non valido, è consigliabile ripetere il test (vedi tabella seguente). Il tempo necessario per ottenere un risultato è inferiore a 1 ora. Per i campioni ad alto titolo, i risultati sono disponibili prima; dopo di che è possibile concludere il ciclo di test.

Target (influenza A/B, RSV) <sup>1</sup>	Target SARS-CoV-2	Controllo umano 1 <sup>2</sup>	Controllo umano 2 <sup>3</sup>	Controllo PCR <sup>4</sup>	Risultato
+	-	+/-	+	+/-	Il campione è considerato positivo per l'influenza A/B e/o RSV Il campione è considerato negativo per SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Il campione è considerato positivo per l'influenza A/B e/o RSV Il campione è considerato negativo per SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Il campione è considerato negativo per l'influenza A/B e RSV Il campione è considerato positivo per SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Il campione è considerato positivo per l'influenza A/B e/o RSV e SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Il campione è considerato negativo per influenza A/B, RSV e SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Il campione è considerato negativo per influenza A/B, RSV e SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Il campione non è valutabile per influenza A/B e RSV (non valido) <sup>5</sup> Il campione è considerato positivo per SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Il campione non è valutabile per influenza A/B e RSV (non valido) <sup>5</sup> Il campione è considerato negativo per SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Il campione è considerato positivo per l'influenza A/B e/o RSV Il campione non è valutabile per SARS-CoV-2 (non valido) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Il campione è considerato negativo per l'influenza A/B e RSV Il campione non è valutabile per SARS-CoV-2 (non valido) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Non valido <sup>5</sup>

<sup>1</sup> I singoli risultati per ciascun target sono riportati sull'interfaccia utente (schermata dell'analizzatore).

<sup>2</sup> Il controllo dell'intero processo, comprese le prestazioni della PCR per i target influenza A/B e RSV.

<sup>3</sup> Il controllo dell'intero processo, comprese le prestazioni della PCR per il target SARS-CoV-2.

<sup>4</sup> Il controllo della PCR per il target SARS-CoV-2.

<sup>5</sup> È consigliabile ripetere il test.



**PCR – Curva e valore  $C_q$** 

Le curve PCR in tempo reale (modificate dal software) vengono visualizzate e classificate come positive o negative dal software. In caso di curve positive, viene visualizzato il rispettivo valore  $C_q$ . Sulla base della classificazione dei target, il risultato viene definito positivo o negativo. I risultati inconcludenti vengono contrassegnati come tali dal software ( $\Delta$ ). Si raccomanda di ripetere il test.

**Test non valido o non riuscito**

Un test è considerato non valido se non viene rilevato alcun RNA target e nessun controllo umano. Le cause potrebbero essere una qualità scadente del campione dovute all'assenza parziale o completa del materiale cellulare umano. Nonostante vengano visualizzati i risultati, che non potranno essere utilizzati per l'interpretazione diagnostica. Fare attenzione a utilizzare il tipo di campione, la raccolta, la conservazione e le cartucce corrette prima di eseguire il test. Se necessario ripetere l'analisi con un nuovo campione. In caso di test non riuscito, controllare prima le corrette condizioni di funzionamento dell'analizzatore Vivalytic *one* (vedere le istruzioni d'uso dell'analizzatore Vivalytic *one*). Riavviare l'analizzatore Vivalytic *one*. Se il problema dovesse persistere, contattare l'assistenza clienti o il distributore locale di riferimento.

**Report del test**

Il report stampato del test indica risultati, patogeni, target testati, controlli e le informazioni su utente, paziente e analizzatore Vivalytic *one* elencati con un campo di firma.

**Fine del test**

Quando sullo schermo viene visualizzato un risultato valido e positivo, l'utente ha la possibilità di terminare il test. Terminare il test solo se non è necessario analizzare ulteriori target. I risultati in sospeso non verranno visualizzati.

**Controllo qualità**

Se richiesto dalle norme locali o di laboratorio, potrebbe essere necessario eseguire una prova di controllo qualità. A riguardo possono essere utilizzati campioni pazienti preimpostati che erano stati analizzati con un metodo di prova di riferimento oppure materiali di controllo qualità acquistati (ad es. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, rif. MBC137-R, AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2, rif. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), rif. MBTC031, Vircell S.L. Spain). I controlli RNA coprono i processi di purificazione dell'acido nucleico, di trascrittasi inversa, di amplificazione e di rilevamento, ma non coprono la raccolta e la lisi dei campioni. Alcune parti del materiale di riferimento elencato sono destinate esclusivamente all'uso nella ricerca (RUO). Seguire le istruzioni del produttore.

In caso di risultati inattesi, ripetere le analisi con un altro campione. Se il risultato di un controllo qualità campione è negativo e, ad es. il terreno eNAT® rimane positivo, probabilmente l'analizzatore Vivalytic *one* o l'ambiente circostante sono contaminati. Interrompere l'uso dell'analizzatore Vivalytic *one* e pulire il dispositivo come descritto nelle istruzioni d'uso dell'analizzatore Vivalytic *one*. In caso di ripetuti risultati errati del controllo qualità campioni, contattare l'assistenza clienti o il distributore locale di riferimento.

**Note per gli utenti nell'UE**

Tutti gli incidenti gravi che si verificano in relazione al dispositivo, devono essere comunicati al produttore e all'autorità di vigilanza dello Stato membro dove si trova l'utente e/o il paziente.

**Limiti**

I risultati del test con Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV devono essere interpretati solo da un operatore sanitario qualificato. I risultati del test con Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV non devono essere utilizzati come unico parametro per la diagnosi.

- Un risultato negativo non esclude la presenza di patogeni nel campione a un livello inferiore alla soglia di sensibilità o se un patogeno non è coperto dal saggio.
- Se i campioni vengono raccolti, trasportati o maneggiati in modo errato, ciò può dare origine a risultati falsi positivi o falsi negativi.

- In alcuni casi limite si possono verificare delle caratteristiche PCR atipiche (ad es. curva piatta o valore  $C_q$ ). In caso di risultati con caratteristiche atipiche, questi non potranno essere utilizzati per l'interpretazione diagnostica. I risultati inconcludenti vengono contrassegnati come tali dal software ( $\Delta$ ). Si raccomanda di ripetere il test.
- Un risultato positivo non significa automaticamente che siano presenti particelle virali vitali.
- Il test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV è un test PCR qualitativo in tempo reale e non fornisce un risultato quantitativo.

### Valutazione delle prestazioni analitiche

#### Sensibilità (limite di rilevamento, velocità di rilevamento 95%)

Il limite di rilevamento del test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV è stato determinato come la concentrazione alla quale il 95% dei test dovrebbe dare un risultato positivo utilizzando un approccio basato sul tasso di occorrenze (influenza A, influenza B e RSV) o un approccio Probit (SARS-CoV-2) ([tabella 1](#)).

#### Inclusività ed esclusività

È stata assicurata la specificità attraverso la selezione di primer e sonde e la loro analisi *in-silico* per l'eventuale reazione incrociata sulla base delle sequenze di acido nucleico disponibili dal database NCBI pubblico.

Per valutare l'inclusività, il materiale di riferimento di diversi ceppi virali è stato testato con le cartucce Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ([tabella 2](#)).

Per escludere la reattività incrociata (esclusività), è stata condotta un'analisi *in-silico* (allineamento BLAST) delle regioni target rispetto alle sequenze genomiche di vari altri patogeni comuni dell'apparato respiratorio o di specie strettamente correlate. Inoltre, sono stati esaminati vari organismi respiratori con le cartucce Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV. Non sono state riscontrate interferenze ([tabella 3](#)).

#### Precisione

La riproducibilità e la ripetibilità del test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV per SARS-CoV-2 sono state stabilite utilizzando un pannello con 3 diverse concentrazioni. Presso tre siti di test, ogni miscela è stata testata sullo stesso gruppo di analizzatori Vivalytic *one* dallo stesso operatore rispettivamente in due repliche in due giorni.

Le cartucce Vivalytic sono state estratte da 3 LOTTI e distribuite nella configurazione generale dei test, generando un totale di 324 osservazioni per patogeno target.

I tassi di positività ottenuti per le diverse combinazioni sono stati correlati ai tassi di positività previsti ([tabella 4](#)).

La riproducibilità e la ripetibilità del test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV per influenza A/B e RSV è stata eseguita in un sito di test con un totale di quattro miscele testate sullo stesso gruppo di analizzatori Vivalytic *one* dallo stesso operatore in due repliche in tre giorni con tre diversi limiti di rilevamento (LOT). I tassi di positività ottenuti per le diverse combinazioni sono stati correlati ai tassi di positività previsti ([tabella 5](#)).

#### Interferenze

Sono state valutate le interferenze per le sostanze endogene ed esogene che sono potenzialmente presenti nel campione del paziente. Non sono state riscontrate interferenze ([tabella 6](#)).

### Valutazione delle prestazioni cliniche














#### Sensibilità e specificità

Le prestazioni cliniche del test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV sono state valutate in uno studio clinico retrospettivo con campioni di tampone nasofaringeo, orofaringeo e salivare ("lecca-lecca") in terreno eNAT® (COPAN Italia S.P.A.). La sensibilità o PPA (concordanza positiva espressa in percentuale) è stata calcolata come  $100\% \times TP / (TP + FN)$ . La specificità o NPA (concordanza negativa espressa in percentuale) è stata calcolata come  $100\% \times TN / (TN + FP)$ .

La sensibilità e specificità dei risultati SARS-CoV-2 dipendono dai campioni orofaringei e nasofaringei (campioni positivi e negativi in eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) e nei tamponi salivari “lecca-lecca” (campioni negativi in eNAT®). I campioni sono stati raccolti in un ambiente clinico e confrontati con quelli di un metodo di riferimento (tabella 7). Complessivamente sono stati analizzati 666 campioni. Tipologie di matrici diverse (tamponi nasofaringei, orofaringei e salivari) hanno dimostrato di essere equivalenti.

Per influenza A, influenza B e RSV, la sensibilità e la specificità dei risultati dipendono dai campioni di tamponi orofaringei, nasofaringei e salivari “lecca-lecca” (campioni positivi e negativi in eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) testati con due diversi metodi di riferimento. Complessivamente sono stati analizzati 617 campioni. I risultati della valutazione delle prestazioni cliniche sono riportati nella tabella 8.

## Simboli

	Produttore		Numero di serie
	Data di produzione		Limite di temperatura
	Data di scadenza		Non usare se la confezione è danneggiata
	Numero di lotto		Esclusivamente monouso
	Numero di riferimento		Consultare le istruzioni d'uso
	Contiene <n> test		Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
	Marchio CE		

### Pakkens innhold

15 Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testkassetter for påvisning av gensekvenser som er spesifikke for SARS-CoV-2, influensa A-virus (Flu A), influensa B-virus (Flu B) og respiratorisk syncytialvirus (RSV).

### Sikkerhetsinformasjon

Denne bruksanvisningen inneholder kun testspesifikk informasjon. Du finner ytterligere advarsler og anvisninger i bruksanvisningen som fulgte med Vivalytic *one*-analysatoren (kapitlet med informasjon om enhetssikkerhet). Bruk kun kassetter og tilbehør fra Vivalytic som er godkjent for bruk med Vivalytic *one*-analysatoren. Sørg for å sette inn prøvene riktig. Tørk opp søl fra prøver med en klut fuktet med passende løsning. Du kan bruke 70 % etanol. Hvis du må desinfisere kassetten ved å spraye den (for eksempel ved omfattende søl av prøvemateriale), må du ikke bruke kassetten etterpå. Den kan ha blitt skadet av desinfeksjonsmiddelet.



#### ADVARSEL

- Ikke bruk kassetten dersom posens forsegling eller selve kassetten har synlige skader.
- Ikke ta på eller skrap opp påvisningsområdet på kassetten.
- Ikke bruk kassetten flere ganger.
- Ikke bruk kassetter som er utgått på dato. Utløpsdatoen er angitt på forpakningen og kassetetiketten.
- Ikke la det gå mer enn 15 minutter fra du åpner kassetten til du starter testen.
- Ikke bruk prøvetyper, medier og volumer som ikke er godkjente for testen.
- Ikke rist kassetter som inneholder prøver.
- Ikke snu kassetten opp ned.
- Følg alltid god laboratoriepraksis for å sikre riktig utførelse av denne testen.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte kassetter bør anses å være i stand til å overføre smittestoffer som krever standard forholdsregler. Håndter potensielt infeksjøs pasientprøver og kassetter i henhold til nasjonale laboratoriestandarder, og kasser prøvene i henhold til regionale og laboratorietekniske standarder. Bruk alltid personlig verneutstyr.
- Sett kassetten på et rent og flatt underlag.
- Følg nasjonale sikkerhetsregler og retningslinjer.

### Tilleggsutstyr som kreves (men som ikke følger med)

- Bosch Vivalytic *one*-analysator (referansenummer F 09G 300 115)
- Pipette (1000 µl)
- Prøvetakingssett + transportbuffer (FLOQSwabs® standard ref. 552C, FLOQSwabs® fleksibel ref. 553C, eNAT®-transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

### Tiltenkt bruk

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen er en automatisert kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test basert på polymerasekjedereaksjon (PCR) i sanntid for påvisning av nukleinsyrer fra SARS-koronavirus-2, influensa A-virus (Flu A), Influenza B-virus (Flu B) og humant respiratorisk syncytialvirus (RSV) i humane nasofaryngeale og orofaryngeale vattpinnep prøver eller spyttprøvepinner. Testen brukes som hjelpemiddel ved diagnostisering av luftveisinfeksjoner hos symptomatiske personer.

Resultatene skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose eller andre beslutninger om pasientbehandling. Positive resultater utelukker ikke samtidig infeksjon med andre patogener. Det/de påviste agenset/-ene er kanskje ikke den definte sykdomsårsaken. Negative resultater utelukker ikke SARS-CoV-2-, influensa A-/B- eller RSV-infeksjon eller annen luftveisinfeksjon. Resultater må samsvare klinisk med pasienthistorikken, kliniske observasjoner og epidemiologisk informasjon. Andre diagnostiske opplysninger er nødvendig for å fastsette pasientens infeksjonsstatus.

Beregnet til bruk med en Vivalytic *one*-analysator for helsepersonell, kun ved pasienttesting på legekontorer, legevakt, sykehjem samt laboratorier som sykehuslaboratorier og referanselaboratorier.

## Testprinsipp

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV er en kvalitativ sanntids PCR-test som bruker revers transkripsjon (RT).

## Betingelser for lagring og bruk

Produktet er stabilt til utløpsdatoen hvis det lagres fra +15 til +25 °C. Betingelser for lagring og bruk finner du på etiketten på kassetten, posen eller esken. Kassetten må brukes ved +15 til +25 °C, relativ fuktighet < 65 %, innen 15 minutter etter at posen åpnes. Dette opprettholder hygiene og unngår tap av ytelse på grunn av fuktighet. Langvarig eksponering for fuktighet har en negativ innvirkning på testytelsen.

## Reagenser

Alle reagenser som er nødvendige for prøvebehandlingen, er integrert i kassetten. Behandlingen inkluderer cellelysering, ekstraksjon av nukleinsyre, revers transkripsjon, DNA-amplifisering og -påvisning.

Reagenser er PCR-kule, bindingsbuffer, vaskebuffer og elusjonsbuffer. PCR-kulen inneholder revers transkriptase og Taq-polymerase-enzymet. Bindingsbuffer letter bindingen av nukleinsyrer under renseprosessen. Vaskebuffer er en formulering av forskjellige salter og løsningsmidler for å fjerne urenheter, f.eks. proteiner, under ekstraksjonsprosessen. Elusjonsbuffer er en lavsaltbuffer og inneholder de rensede nukleinsyrene på slutten av ekstraksjonsprosessen.

## Prøvetype/medium

Testen skal brukes sammen med nasofaryngeale vattpinneprøver i eNAT®-medium (FLOQSwabs® fleksibel ref. 553C, eNAT®-transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.), orofaryngeale vattpinneprøver eller spyttprøvepinner i eNAT®-medium (FLOQSwabs® standard ref. 552C, eNAT®-transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Prøver skal tas og oppbevares slik det er angitt i produsentens instruksjoner.

## Prøveklargjøring

### Nasofaryngeale/orofaryngeale vattpinneprøver\*

Unngå å spise, drikke, røyke og tygge tyggegummi 30 minutter før det tas en orofaryngeal prøve.

Bruk en COPAN FLOQSwabs® fleksibel vattpinne for innsamling av nasofaryngeale vattpinneprøver og en COPAN FLOQSwabs® standard vattpinne for innsamling av orofaryngeale vattpinneprøver. Hver vattpinne overføres til 1 ml eNAT®-transportmedium. Knekk vattpinnen, og lukk røret. Rist prøverøret som inneholder vattpinneprøven og eNAT®-medium, for homogenisering (unngå skumming). Overfør 300 µl homogenisert pasientprøve i prøveinntaket på kassetten, og lukk kassettilokket. Sett kassetten inn i Vivalytic *one*-analysatoren.

### Spyttprøvepinner\*

Unngå å spise, drikke, røyke og tygge tyggegummi 30 minutter før prøvetaking. Bruk en COPAN FLOQSwab® standard vattpinne i et tørt rør. Ta vattpinnen forsiktig ut av det tørre røret. Unngå å ta på rørets ytre overflate. Trykk vattpinnen litt mot ganen ved hjelp av tungen. Roter vattpinnen i minst 30 sekunder i denne posisjonen, og sett pinnen tilbake i det tørre røret. Transporter og behandle spyttprøvene i et tørt miljø (relativ fuktighet < 65 %) og ved romtemperatur (15–25 °C) innen 4 timer for å unngå nedbrytning av prøver. Overfør vattpinneprøver av spytt til et 1 ml COPAN eNAT®-rør. Roter vattpinnen i eNAT®-mediet på den indre overflaten av røret i minst 15 sekunder for å sikre at prøven frigjøres til eNAT®-mediet. Kast vattpinnen etterpå. Rist røret grundig, men unngå at det dannes skum. Overfør 300 µl homogenisert pasientprøve i prøveinntaket på kassetten, og lukk kassettilokket. Sett kassetten inn i Vivalytic *one*-analysatoren.

\* Ikke bruk tyktflytende prøver som er vanskelige å pipettere.

## Testresultat

Testresultatet (liste over positivt/negativt påviste mål) vises på skjermen. Prøven klassifiseres enten som positiv, negativ eller ugyldig. For SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV påvises ett mål i hvert tilfelle. RSV A og RSV B kan ikke differensieres.

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – bruksanvisning

Påvisning av human cellebasert full prosesskontroll (human kontroll) i negative humane prøver viser en vellykket ekstraksjonsprosedyre og utelukker hemming av PCR-reaksjonen. Ved positiv patogenpåvisning anses testen som gyldig. I dette tilfellet kan human kontroll påvises, men det er ikke påkrevd. PCR-kontrollen viser en vellykket PCR-reaksjon. Hvis enten patogenmålet/-ene eller human kontroll påvises, kan PCR-kontrollen påvises, men den er ikke nødt til å påvises for et gyldig resultat. Hvis kun PCR-kontrollen er positiv, klassifiseres testen som ugyldig. Hvis et patogen er klassifisert som ugyldig, skal det vurderes å ta en ny test (se tabellen nedenfor).

Det tar under 1 time til resultatet foreligger. Når det gjelder prøver med høye titre, er resultater tilgjengelig tidligere, og testkjøringen kan avsluttes.

Mål (influenza A/B, RSV) <sup>1</sup>	Mål SARS-CoV-2	Human kontroll 1 <sup>2</sup>	Human kontroll 2 <sup>3</sup>	PCR-kontroll <sup>4</sup>	Resultat
+	-	+/-	+	+/-	Prøven vurderes som positiv for influensa A/B og/eller RSV Prøven vurderes som negativ for SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Prøven vurderes som positiv for influensa A/B og/eller RSV Prøven vurderes som negativ for SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Prøven vurderes som negativ for influensa A/B og/eller RSV Prøven vurderes som positiv for SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Prøven vurderes som positiv for influensa A/B og/eller RSV og SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Prøven vurderes som negativ for influensa A/B, RSV og SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Prøven vurderes som negativ for influensa A/B, RSV og SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Prøven kan ikke evalueres for influensa A/B og RSV (ugyldig) <sup>5</sup> Prøven vurderes som positiv for SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Prøven kan ikke evalueres for influensa A/B og RSV (ugyldig) <sup>5</sup> Prøven vurderes som negativ for SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Prøven vurderes som positiv for influensa A/B og/eller RSV Prøven kan ikke evalueres for SARS-CoV-2 (ugyldig) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Prøven vurderes som negativ for influensa A/B og/eller RSV Prøven kan ikke evalueres for SARS-CoV-2 (ugyldig) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Ugyldig <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Enkeltresultater for hvert mål står i brukergrensesnittet (analysatorskjerm bilde).

<sup>2</sup> Full prosesskontroll, inkludert PCR-ytelse for influensa A/B- og RSV-mål.

<sup>3</sup> Full prosesskontroll, inkludert PCR-ytelse for SARS-CoV-2-mål.

<sup>4</sup> PCR-kontroll for SARS-CoV-2-mål.

<sup>5</sup> Gjentatt testing anbefales.

### PCR – kurve og C<sub>q</sub>-verdi

Sanntids-PCR-kurver (programvaremodifiserte) vises og klassifiseres som positive eller negative av programvaren. Ved positive kurver vises den respektive C<sub>q</sub>-verdien. Resultatet defineres basert på klassifiseringen av mål som enten positive eller negative. Ikke-entydige resultater er merket av programvaren (Δ). Det anbefales å teste på nytt.

**Ugyldige eller mislykkede tester**

En test vurderes som ugyldig hvis verken mål-RNA eller human kontroll påvises. Mulige årsaker til en ugyldig kjøring kan være dårlig prøve kvalitet på grunn av delvis eller fullstendig fravær av humant cellemateriale i prøven. Resultatene vises for en ugyldig test, men disse kan ikke brukes til diagnostisk tolkning. Vær nøye med å bruke riktig prøvetype, prøvetaking og oppbevaring av prøven og kassetene før testkjøringen. Gjenta om nødvendig analysen med en ny prøve. Ved en mislykket test må du først kontrollere om driftsbetingelsene for Vivalytic *one*-analysatoren er riktige (se Vivalytic *one*-analysatorens bruksanvisning). Start Vivalytic *one*-analysatoren på nytt. Kontakt kundestøtten til din lokale distributør hvis problemet vedvarer.

**Testrapport**

I den trykte testrapporten står resultater, patogener, testede mål, kontroller og informasjon om bruker, pasient og Vivalytic *one*-analysator oppført med et signaturfelt.

**Testavslutning**

Så fort det vises et gyldig, positivt resultat på skjermen, kan brukeren fullføre testen. Fullfør kun testen hvis ingen flere mål må analyseres. Resultater som er på vent, vil da ikke bli vist.

**Kvalitetskontroll**

Hvis det kreves av lokale eller laboratoriestandarder, må kvalitetskontrolltester gjennomføres. Du kan enten bruke forhåndskarakteriserte pasientprøver som ble undersøkt med en referansetestmetode, eller kjøpe kvalitetskontrollmaterieell (f.eks. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, ref. MBC137-R, AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2, ref. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), ref. MBTC031, Vircell S.L. Spain). RNA-kontroller dekker prosessene med nukleinsyrerensing, revers transkripsjon, amplifikasjon og påvisning, men dekker ikke prøvetaking og prøvelysing. Vær oppmerksom på at deler av de oppførte referansemateriale kun er til forskningsbruk (RUO). Følg produsentens instruksjoner.

Gjenta analysen med en annen prøve hvis det oppnås uventede resultater. Hvis resultatet av en negativ kvalitetskontrollprøve, f.eks. med rent eNAT®-medium, forblir positivt, kan Vivalytic *one*-analysatoren eller dens omgivelser være kontaminert. Ta Vivalytic *one*-analysatoren ut av bruk, og rengjør enheten som beskrevet i bruksanvisningen til Vivalytic *one*-analysatoren. Hvis det forekommer gjentatte falske resultater av kvalitetskontrollprøver, skal også kundestøtten til den lokale distributøren kontaktes.

**Merknad til brukere i EU**

Enhver alvorlig hendelse som har skjedd i forbindelse med enheten, skal rapporteres til produsenten og vedkommende myndighet i medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

**Begrensninger**

Resultatene av Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen skal kun tolkes av helsepersonell som har fått opplæring i dette. Resultatene av Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose.

- Et negativt resultat utelukker ikke forekomst av patogener i prøven på et nivå under analysens sensitivitet eller et patogen som ikke dekkes av denne analysen.
- Det er en risiko for falskt negative eller falskt positive resultater på grunn av feil innsamlede, transporterte eller håndterte prøver.
- I grensetilfeller kan det oppstå atypiske PCR-egenskaper (f.eks. flat kurve med lav eller høy  $C_q$ -verdi). Resultater med atypiske egenskaper skal ikke brukes til diagnostisk tolkning. Ikke-entydige resultater er merket av programvaren ( $\Delta$ ). Det anbefales å teste på nytt.
- Et positivt resultat betyr ikke nødvendigvis at levedyktige viruspartikler er til stede.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV er en kvalitativ sanntids PCR-test og gir ikke et kvantitativt resultat.

### Evaluering av analytisk ytelse

#### Sensitivitet (deteksjonsgrense, 95 % deteksjonsrate)

Deteksjonsgrensen for Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen ble bestemt som konsentrasjonen der 95 % av testene forventes å gi et positivt resultat ved bruk av en treffratetilnærming (influenza A, influensa B og RSV) eller en Probit-tilnærming (SARS-CoV-2) ([tabell 1](#)).

#### Inklusivitet og eksklusivitet

Spesifisitet ble sikret ved valg av primere og prober og *in-silico*-analyse av disse for mulige kryssreaksjoner basert på offentlig tilgjengelige nukleinsyresekvenser hentet fra NCBI-databasen.

For å evaluere inklusivitet ble referansemateriale med flere virusstammer testet med Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-kassetter ([tabell 2](#)).

For å utelukke kryssreaktivitet (eksklusivitet) ble det utført en *in silico*-analyse (BLAST-sammenstilling) av målregionene opp mot genomsekvensene til forskjellige andre patogener som utgjør vanlige luftveispotogener eller nært beslektede arter. I tillegg ble forskjellige luftveisorganismer testet med Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-kassetter. Det var ingen tegn på interferens ([tabell 3](#)).

#### Presisjon

Reproduserbarhet og repeterbarhet for Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen for SARS-CoV-2 ble etablert ved bruk av et panel med tre ulike konsentrasjoner. På tre teststeder ble hver blanding testet på samme sett med Vivalytic *one*-analysatorer av samme operatør i to replikater på to dager. Vivalytic-kassetter ble hentet fra 3 LOT-er og fordelt i det totale testoppsettet, noe som ga totalt 324 observasjoner per målpatogen.

De oppnådde positivitetsratene for de forskjellige kombinasjonene var korrelert til de forventede positivitetsratene ([tabell 4](#)).

Reproduserbarhet og repeterbarhet for Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen for influensa A/B and RSV ble utført på ett teststed med totalt fire blandinger testet på samme sett med Vivalytic *one*-analysatorer av samme operatør i to replikater på tre dager med tre ulike LOT-er. De oppnådde positivitetsratene for de forskjellige kombinasjonene var korrelert til de forventede positivitetsratene ([tabell 5](#)).

#### Interferenser

Interferenser ble evaluert for endogene og eksogene stoffer som potensielt er til stede i pasientprøven. Det var ingen tegn på interferens ([tabell 6](#)).

### Evaluering av klinisk ytelse

#### Sensitivitet og spesifisitet














Den kliniske ytelsen til Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen ble vurdert i en retrospektiv klinisk studie med nasofaryngeale vattpinnprøver, orofaryngeale vattpinnprøver og spyttprøvepinner i eNAT<sup>®</sup>-medium (COPAN Italia S.P.A.). Sensitivitet eller positivt prosentsamsvar (PPA) ble beregnet som  $100 \% \times TP / (TP + FN)$ . Spesifisitet eller negativt prosentsamsvar ble beregnet som  $100 \% \times TN / (TN + FP)$ .

For SARS-CoV-2 ble resultater for sensitivitet og spesifisitet utledet fra orofaryngeale og nasofaryngeale prøver (positive og negative prøver i eNAT<sup>®</sup>, COPAN Italia S.P.A.) og spyttprøver (negative prøver i eNAT<sup>®</sup>). Prøver ble innhentet klinisk og sammenlignet med resultatene fra en referansemetode ([tabell 7](#)). Det ble analysert totalt 666 prøver. Ulike matrisetyper (nasofaryngeale, orofaryngeale og spytt) ble vist å være likeverdige.

For influensa A, influensa B og RSV ble resultater for sensitivitet og spesifisitet utledet fra orofaryngeale og nasofaryngeale prøver og spyttprøver (positive og negative prøver i eNAT<sup>®</sup>, COPAN Italia S.P.A.) testet med to ulike referansemetoder. Det ble analysert totalt 617 prøver. Resultatene av den kliniske ytelseevalueringen er vist i [tabell 8](#).



## Symboler

	Produsent		Serienummer
	Produksjonsdato		Temperaturgrense
	Utløpsdato		Skal ikke brukes hvis pakken er skadet
	Partinummer		Bare til engangsbruk
	Referansenummer		Se bruksanvisningen
	Inneholder <n> tester		<i>in vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr
	CE-merke		

### Förpackningens innehåll

15 Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testpatroner för detektion av de specifika gensekvenserna för SARS-CoV-2, influensa A-virus (Flu A), influensa B-virus (Flu B) och respiratoriskt syncytialvirus (RSV).

### Säkerhetsanvisningar

Den här bruksanvisningen innehåller endast testspecifik information. Fler varningar och instruktioner finns i bruksanvisningen som medföljer analysinstrumentet Vivalytic *one* (kapitlet Säkerhetsinformation för enheten). Använd endast Vivalytic-patroner och -tillbehör som är godkända för analysinstrumentet Vivalytic *one*. Var noga med att sätta in proverna korrekt. Ta bort spillda prover med en duk som fuktats med en lämplig lösning. Du kan använda etanol 70 %. Om du behöver desinficera patronen genom att spreja (t.ex. efter kraftigt spill från provet) ska du inte använda patronen efteråt, eftersom den kan ha skadats av desinficeringsmedlet.



#### VARNING

- Använd inte en patron om den förslutna påsen eller själva patronen är synligt skadad.
- Vidrör inte patronens detektionsområde och se till att det inte repas.
- Återanvänd inte patroner.
- Använd inte patroner som har passerat utgångsdatum. Utgångsdatumet anges på förpackningen och på etiketten på patronen.
- Vänta inte med att starta testet längre än 15 minuter efter att påsen till patronen har öppnats.
- Använd inte provtyper, media och volymer som inte är godkända för testet.
- Skaka inte patroner som innehåller prover.
- Vänd inte patronen upp och ned.
- Följ alltid god laboratoriesed för att säkerställa optimal prestanda för testet.
- Biologiska prover, hjälpmedel för överföring och använda patroner ska betraktas som smittfarligt material som ska hanteras enligt gällande säkerhetsföreskrifter. Hantera potentiellt smittfarliga patientprover och patroner enligt nationella laboratoriestandarder och kassera prover enligt lokala föreskrifter och laboratoriestandarder. Bär personlig skyddsutrustning (PPE).
- Placera endast patronen på en ren och plan yta.
- Följ nationella säkerhetsföreskrifter och riktlinjer.

### Ytterligare utrustning som krävs (men som inte tillhandahålls)

- Analysinstrumentet Bosch Vivalytic *one* (referensnummer F 09G 300 115)
- Pipett (1 000 µl)
- Pinnprovtagningsskit + transportbuffert (FLOQSwabs® Regular, ref. 552C, FLOQSwabs® Flexible ref. 553C, transportmedium eNAT® ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

### Avsedd användning

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV är ett automatiskt kvalitativt *in vitro*-diagnostiskt test baserat på realtids-PCR (polymeraskedjereaktion) för detektion av nukleinsyror från SARS-Coronavirus-2, influensa A-virus (Flu A), influensa B-virus (Flu B) och humant respiratoriskt syncytialvirus (RSV) i humana nasofaryngeala och orofaryngeala pinnprover eller salivprover från provtagningssvamp som ett hjälpmedel för diagnos av luftvägsinfektioner hos symptomatiska personer.

Resultaten ska inte användas som enda grund för val av diagnos, behandling eller andra beslut som rör patienten. Positiva resultat utesluter inte coinfektion med andra patogener. Agens(er) som detekteras är eventuellt inte den avgörande orsaken till sjukdomen. Negativa resultat utesluter inte en SARS-CoV-2-, Flu A/B- eller RSV-infektion eller en annan luftvägsinfektion. Resultaten måste överensstämma kliniskt med patienthistorik, kliniska observationer och epidemiologisk information. Annan diagnostisk information är nödvändig för att kunna bestämma patientens infektionsstatus.

Endast avsett för användning av sjukvårdspersonal med ett Vivalytic *one*-analysinstrument såväl vid patientnära testning på läkarmottagningar, akutavdelningar och vårdboenden som i laboriemiljö, till exempel i sjukhuslaboratorier och referenslaboratorier.

## Testprincip

Valytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV är ett kvalitativt realtids-PCR-baserat test där omvänd transkription (reverse transcription, RT) används.

## Villkor för förvaring och användning

Produkten är hållbar till och med utgångsdatumet om den förvaras i +15 °C till +25 °C. Villkoren för förvaring och användning anges på patronen, påsen och etiketten på förpackningen. Patronen måste användas vid +15 °C till +25 °C vid en relativ luftfuktighet på < 65 %, inom 15 minuter efter att påsen har öppnats. Detta gör att god hygien säkerställs och att prestandaförlust undviks till följd av luftfuktighet. Långvarig exponering för luftfuktighet har en negativ inverkan på testprestandan.

## Reagens

Alla reagens som krävs för probearbetningen är inkluderade i patronen. Bearbetningen inkluderar cellysning, extraktion av nukleinsyra, omvänd transkription, DNA-amplifiering och detektion.

Reagensen är PCR-kulor, bindningsbuffert, tvättbuffert och elueringsbuffert. PCR-kulorna innehåller omvänt transkriptas- och Taq-polymerasenzym. Bindningsbufferten möjliggör bindning av nukleinsyror under reningsprocessen. Tvättbufferten är en blandning av olika salter och lösningsmedel för borttagning av föroreningar (t.ex. proteiner) under extraktionsprocessen. Elueringsbufferten är en buffert med låg salthalt som innehåller den renade nukleinsyran i slutet av extraktionsprocessen.

## Provtyp/medium

Testet är avsett för användning med nasofaryngeala pinnprover i eNAT®-medium (FLOQSwabs® Flexible, ref. 553C, eNAT®-transportmedium, ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.), orofaryngeala pinnprover eller salivprover från provtagningssvamp i eNAT®-medium (FLOQSwabs® Regular, ref. 552C, eNAT®-transportmedium, ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Samla in och förvara proverna enligt tillverkarens anvisningar.

## Provberedning

### Nasofaryngeala/orofaryngeala pinnprover\*

Undvik att äta, dricka, röka och tugga tuggummi 30 minuter innan orofaryngeal pinnprovtagning.

Använd en COPAN FLOQSwabs® Flexible-pinne för insamling av nasofaryngeala pinnprover och en COPAN FLOQSwabs® Regular-pinne för insamling av orofaryngeala pinnprover. Överför varje pinne till 1 ml eNAT®-transportmedium. Bryt av pinnen och förslut provröret. Skaka provröret som innehåller pinnprovet och eNAT®-medium så att provet homogeniseras (undvik skumbildning). Fyll 300 µl av det homogeniserade patientprovet i provinmatningen på patronen och stäng patronlocket. Sätt in patronen i analysinstrumentet Valytic *one*.

### Salivprover från provtagningssvamp\*

Undvik att äta, dricka, röka och tugga tuggummi 30 minuter innan provtagningen. Använd en COPAN FLOQSwab® Regular-pinne i ett torrt provrör. Ta försiktigt ut pinnen från det torra provröret. Undvik att vidröra den utvändiga ytan på provröret. Tryck pinnen lätt mot gommen med hjälp av tungan. Roter pinnen i minst 30 sekunder i den här positionen och sätt sedan tillbaka pinnen i det torra provröret. Transportera och bearbeta salivproverna i en torr miljö (relativ luftfuktighet < 65 %) och i rumstemperatur (15–25 °C) inom 4 h för att undvika att proverna försämras. Överför salivpinnproverna till ett 1 ml-COPAN eNAT®-rör. Roter pinnen i eNAT®-mediet längs provrörets innerkant i minst 15 sekunder för att säkerställa att provet frigörs till eNAT®-mediet. Kassera pinnen efteråt. Skaka provröret noga men se till att det inte bildas skum.

Fyll 300 µl av det homogeniserade patientprovet i provinmatningen på patronen och stäng patronlocket. Sätt in patronen i analysinstrumentet Valytic *one*.

\*Använd inte viskösa prover som är svåra att pipettera.

**Testresultat**

Testresultatet (lista med positivt/negativt detekterade mål) visas på skärmen. Provet klassificeras antingen som positivt, negativt eller ogiltigt. För SARS-CoV-2, Flu A, Flu B och RSV detekteras ett mål vid varje fall. RSV A och RSV B kan inte särskiljas från varandra.

Detektion av den humana cellbaserade helprocesskontrollen (human kontroll) i negativa humana prover visar att extraktionsproceduren lyckades och utesluter hämning av PCR-reaktionen. Vid en positiv patogendetektion betraktas testet som giltigt. I detta fall kan den humana kontrollen detekteras men det är inget måste.

PCR-kontrollen visar en lyckad PCR-reaktion. Om patogenmål eller den humana kontrollen detekteras kan PCR-kontrollen detekteras för ett giltigt resultat, men det är inget måste. Om endast PCR-kontrollen är positiv så klassificeras testet som ogiltigt. Om en patogen har klassificerats som ogiltigt bör omtestning utföras (se tabellen nedan).

Tiden till resultat är mindre än 1 timme. För prover med hög titer är resultat tillgängliga tidigare och testkörningen kan avslutas.

Mål (Flu A/B, RSV) <sup>1</sup>	Mål SARS-CoV-2	Human kontroll 1 <sup>2</sup>	Human kontroll 2 <sup>3</sup>	PCR-kontroll <sup>4</sup>	Resultat
+	-	+/-	+	+/-	Provet betraktas som positivt för Flu A/B och/eller RSV Provet betraktas som negativt för SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Provet betraktas som positivt för Flu A/B och/eller RSV Provet betraktas som negativt för SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Provet betraktas som negativt för Flu A/B och RSV Provet betraktas som positivt för SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Provet betraktas som positivt för Flu A/B och/eller RSV och SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Provet betraktas som negativt för Flu A/B, RSV och SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Provet betraktas som negativt för Flu A/B, RSV och SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Provet kan ej utvärderas för Flu A/B och RSV (ogiltigt) <sup>5</sup> Provet betraktas som positivt för SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Provet kan ej utvärderas för Flu A/B och RSV (ogiltigt) <sup>5</sup> Provet betraktas som negativt för SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Provet betraktas som positivt för Flu A/B och/eller RSV Provet kan ej utvärderas för SARS-CoV-2 (ogiltigt) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Provet betraktas som negativt för Flu A/B och RSV Provet kan ej utvärderas för SARS-CoV-2 (ogiltigt) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Ogiltigt <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Individuella resultat för varje mål visas i användargränssnittet (analysinstrumentets skärm).

<sup>2</sup> Helprocesskontroll inklusive PCR-prestanda för Flu A/B- och RSV-mål.

<sup>3</sup> Helprocesskontroll inklusive PCR-prestanda för SARS-CoV-2-mål.

<sup>4</sup> PCR-kontroll för SARS-CoV-2-mål.

<sup>5</sup> Omtestning rekommenderas.

**PCR – kurva och C<sub>q</sub>-värde**

Realtids-PCR-kurvor (programvarumodifierade) visas och klassificeras som positiva eller negativa av programvaran. För positiva kurvor visas det motsvarande C<sub>q</sub>-värdet. Resultatet definieras som antingen positivt eller negativt baserat på klassificeringen för målen. Osäkra resultat markeras av programvaran (Δ). Omtestning rekommenderas.

**Ogiltiga eller misslyckade tester**

Ett test betraktas som ogiltigt om inget mål-RNA och ingen human kontroll detekteras. Möjliga anledningar till en ogiltig testning kan vara att provet är av bristande kvalitet på grund av att det helt eller delvis saknas humant cellmaterial i provet. Resultat visas för ett ogiltigt test, men de får inte användas för diagnostisk tolkning. Se till att använda rätt provtyp, utföra provinsamlingen korrekt samt förvara provet och patronerna på rätt sätt innan testet utförs. Upprepa analysen med ett nytt prov om så krävs. Om ett test misslyckas kontrollerar du först att driftförhållandena för analysinstrumentet Vivalytic *one* är korrekta (se bruksanvisningen till analysinstrumentet Vivalytic *one*). Starta om analysinstrumentet Vivalytic *one*. Kontakta kundsupport om problemet kvarstår.

**Testrapport**

I utskriften av testrapporten finns det ett signaturfält vid posterna för resultat, patogener, testade mål, kontroller samt informationen om användare, patient och analysinstrumentet Vivalytic *one*.

**Avsluta testet**

Så fort ett giltigt, positivt-resultat visas på skärmen kan användaren välja att avsluta testet. Avsluta endast testet om du inte behöver analysera fler mål. Väntande resultat visas inte.

**Kvalitetskontroll**

Om det krävs enligt lokala föreskrifter eller laboratoriestandarder måste även en kvalitetskontroll genomföras. Du kan antingen använda förkarakteriserade patientprover som har undersökts med en referenstestmetod eller köpa kvalitetskontrollmaterial (t.ex. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, ref. MBC137-R, AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2, ref. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), ref. MBTC031, Vircell S.L. Spain). RNA-kontroller omfattar processerna för rening av nukleinsyra, omvänd transkription, amplifiering och detektion, men omfattar inte provinsamling och provlysering. Observera att delar av det referensmaterial som listas endast är avsett för forskning (RUO). Följ tillverkarens anvisningar.

Om resultaten är oväntade upprepar du analysen med ett annat prov. Om resultatet av ett negativt kvalitetskontrollprov (t.ex. pure eNAT®-medium) är positivt kan analysinstrumentet Vivalytic *one* eller dess omgivning vara kontaminerat. Sluta använda analysinstrumentet Vivalytic *one* och rengör instrumentet enligt beskrivningen i bruksanvisningen till analysinstrumentet Vivalytic *one*. Kontakta kundsupport vid upprepade falska resultat för kvalitetskontrollprover.

**Information för användare i EU**

Alla allvarliga incidenter som inträffar i samband med användning av instrumentet ska rapporteras till tillverkaren och den ansvariga myndigheten i medlemslandet där användaren och/eller patienten är bosatt.

**Begränsningar**

Resultaten från testet Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV får endast utvärderas av utbildad sjukvårdspersonal. Resultaten från testet Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV får inte användas som enda parameter för diagnos.

- Ett negativt resultat utesluter inte att det finns patogener i provet på en nivå under analysens sensitivitet eller en patogen som inte omfattas av denna analys.
- Det finns risk för falskt negativa eller falskt positiva resultat till följd av prover som samlats in, transporterats eller hanterats på fel sätt.
- Vid gränsfall kan icke typiska PCR-egenskaper uppstå (t.ex. en plan kurva med lågt eller högt C<sub>q</sub>-värde). Vid icke typiska egenskaper får resultat från analysen inte användas för diagnostisk tolkning. Osäkra resultat markeras av programvaran (Δ). Omtestning rekommenderas.

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – Bruksanvisning

- Ett positivt resultat innebär inte med säkerhet att livsdugliga viruspartiklar förekommer.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV är ett kvalitativt Realtids-PCR-test och ger inget kvantitativt resultat.

### Utvärdering av analytisk prestanda

#### Sensitivitet (detektionsgräns, 95 % detektionsnivå)

Detektionsgränsen för testet Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV fastställs som koncentrationen vid vilken 95 % av testerna förväntas ge ett positivt resultat med en hit rate-modell (Flu A, Flu B och RSV) eller en Probit-modell (SARS-CoV-2) ([tabell 1](#)).

#### Inklusivitet och exklusivitet

Specifitet säkerställdes genom urval av primrar och prover och deras *in silico*-analys för möjliga korsreaktioner baserat på allmänt tillgängliga nukleinsyrasekvenser hämtade från NCBI-databasen.

För att utvärdera inklusiviteten testades referensmaterial från flera virusstammar med Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-patroner ([tabell 2](#)).

För att utesluta korsreaktivitet (exklusivitet) utfördes en *in silico*-analys (BLAST-anpassning) där målregionerna jämfördes med de genomiska sekvenserna för andra patogener som representerar vanliga luftvägspatogener eller nära besläktade arter. Dessutom testades olika organismer i luftvägarna med Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-patroner. Inga bevis på interferens kunde påvisas ([tabell 3](#)).

#### Precision

Reproducerbarhet och repeterbarhet för testet Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV för SARS-CoV-2 fastställdes genom att använda en panel med 3 olika koncentrationer. Varje blandning testades på 3 testplatser med samma uppsättning Vivalytic *one*-analysinstrument av samma operatör i 2 replikat under 2 dagar.

Vivalytic-patroner togs från 3 loter och fördelades över hela testuppsättningen vilket gav totalt 324 observationer per målpatogen.

Erhållna positivitetsgrader för de olika kombinationerna korrelerade med de förväntade positivitetsgraderna ([tabell 4](#)).

Reproducerbarhet och repeterbarhet för testet Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV för Flu A/B och RSV fastställdes på en testplats med totalt 4 blandningar som testades med samma uppsättning Vivalytic *one*-analysinstrument av samma operatör i 2 replikat under 3 dagar med 3 olika loter. Erhållna positivitetsgrader för de olika kombinationerna korrelerade med de förväntade positivitetsgraderna ([tabell 5](#)).

#### Interferenser

Interferenser utvärderades med avseende på endogena och exogena substanser som kan finnas i patientprovet. Inga bevis på interferens kunde påvisas ([tabell 6](#)).

### Utvärdering av klinisk prestanda














#### Sensitivitet och specificitet

Den kliniska prestandan för testet Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV bedömdes i en retrospektiv klinisk studie med nasofaryngeala och orofaryngeala pinnprover och salivprover från provtagningsvamp i eNAT®-medium (COPAN Italia S.P.A.). Sensitiviteten eller den procentuella överensstämmelsen för positiva resultat (PPA) beräknades som  $100 \% \times TP / (TP + FN)$ . Specificiteten eller den procentuella överensstämmelsen för negativa resultat beräknades som  $100 \% \times TN / (TN + FP)$ .

För SARS-CoV-2 erhöles resultat för sensitivitet och specificitet från orofaryngeala och nasofaryngeala prover (positiva och negativa prover i eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) och salivprover från provtagningsvamp (negativa prover i eNAT®). Proverna samlades in i en klinisk miljö och jämfördes med resultat från en referensmetod ([tabell 7](#)). Totalt 666 prover analyserades. Olika matristyper (nasofaryngeala, orofaryngeala och salivprover från provtagningsvamp) visade sig vara likvärdiga.

För Flu A, Flu B och RSV erhöles resultat för sensitivitet och specificitet från orofaryngeala och nasofaryngeala prover och salivprover från provtagnings-svamp (positiva och negativa prover i eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) som testats med två olika referensmetoder. Totalt 617 prover analyserades. Resultaten från utvärderingen av klinisk prestanda visas i [tabell 8](#).

### Symboler

	Tillverkare		Serienummer
	Tillverkningsdatum		Temperaturgräns
	Utgångsdatum		Använd inte om förpackningen är skadad
	Lotnummer		Endast för engångsbruk
	Referensnummer		Se bruksanvisningen
	Innehåller <n> tester		Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik
	CE-märkning		

### Pakkauksen sisältö

15 Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV -testikasettia SARS-CoV-2:n, influenssa A -viruksen (A-influenssa), influenssa B -viruksen (B-influenssa) sekä hengitystieinfektioviruksen (RSV, Respiratory Syncytial Virus) spesifisten geenisekvenssien tunnistamiseen.

### Turvallisuutta koskevia tietoja

Nämä käyttöohjeet sisältävät vain testikohtaista tietoa. Lisätietoja varoituksesta ja ohjeista on Vivalytic *one* -analysointilaitteen mukana toimitetuissa käyttöohjeissa (katso laitteen turvallisuusohjeita käsittelevä luku). Käytä vain Vivalytic-kasetteja ja -lisävarusteita, jotka on hyväksytty käyttöön Vivalytic *one* -analysointilaitteen kanssa. Varmista, että lisää näytteet oikein kasettiin. Poista läikkynyt näyte liinalla, joka on kostettu sopivalla liuoksella. Voit käyttää 70-prosenttista etanolia. Jos kasetti on desinfioitava suihkuttamalla (esimerkiksi näytteen runsaan läikkymisen jälkeen), älä käytä kasettia tämän jälkeen, sillä desinfiointiaine on voinut vaurioittaa sitä.



### VAROITUS

- Älä käytä kasettia, jos sinetöity pussi tai itse kasetti on vaurioitunut.
- Älä kosketa tai naarmuta kasetin tunnistusaluetta.
- Älä käytä kasettia uudelleen.
- Älä käytä vanhentuneita kasetteja. Viimeinen käyttöpäivä on pakkauksessa ja kasetin etiketissä.
- Aloita testi viimeistään 15 minuutin sisällä kasetin pussin avaamisesta.
- Älä käytä näytetyyppejä, väliaineita ja tilavuuksia, joita ei ole hyväksytty testiä varten.
- Älä ravista kasettia, joka sisältää näytettä.
- Älä käännä kasettia ylösalaisin.
- Noudata aina hyvää laboratoriokäytäntöä, jotta testi suoritetaan asianmukaisesti.
- Biologisten näytteiden, siirtolaitteiden ja käytettyjen kasettien tulee katsoa pystyvän välittämään tartunnanaiheuttajia, jotka vaativat vakiovarotoimia. Käsittele mahdollisesti tartuntavaarallisia potilasnäytteitä ja -kasetteja kansallisten laboratoriostandardien mukaisesti ja hävitä näytteet ja kasetit alueellisten ja laboratoriostandardien mukaisesti. Käytä asianmukaisia henkilönsuojaimia.
- Aseta kasetti vain puhtaalle ja tasaiselle pinnalle.
- Noudata kansallisia turvallisuusmääräyksiä ja -käytäntöjä.

### Tarvittavat lisälaitteet (vaaditaan mutta ei toimiteta)

- Bosch Vivalytic *one* -analysointilaitte (tuotenumero F 09G 300 115)
- Pipetti (1 000 µl)
- Näytetikkupakkaus + kuljetuspuskuri (FLOQSwabs® regular tuotenumero 552C, FLOQSwabs® flexible tuotenumero 553C, eNAT®-kuljetusväliaine tuotenumero 608C, COPAN Italia S.P.A.)

### Käyttötarkoitus

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV on automaattinen kvalitatiivinen diagnostinen *in vitro* -testi, jossa käytetään reaaliaikaista polymeraasi-ketjureaktiotekniikkaa (PCR). Sillä voidaan tunnistaa SARS-Coronavirus-2:n, influenssa A -viruksen (A-influenssa), influenssa B -viruksen (B-influenssa) sekä ihmisen hengitystieinfektioviruksen (RSV) nukleiinihappoja ihmisen nenänielu-, suunielu- tai sylkinäytteistä. Testi on tarkoitettu avuksi oireilevien henkilöiden hengitystieinfektioiden diagnosoimiseksi.

Tuloksia ei pidä käyttää ainoana perustana diagnoosin, hoidon tai muiden potilaanhallintapäätösten tekemiselle. Positiiviset tulokset eivät sulje pois muiden patogeenien rinnakkaisinfektiota. Havaitut aineet eivät välttämättä ole sairauden lopullinen syy. Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-infektiota, A- tai B-influenssaa, RSV-infektiota tai muita hengitystieinfektioita. Tulosten täytyy korreloida kliinisesti potilashistorian, kliinisten havaintojen ja epidemiologisten tietojen kanssa. Muita diagnostisia tietoja tarvitaan potilaan infektion tilan määrittämiseksi.

Tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisten käyttöön Vivalytic *one* -analysointilaitteen kanssa sekä lähitutkimuksissa esimerkiksi lääkärin vastaanotolla, päivystyksessä ja hoivakodeissa että laboratoriotutkimuksissa esimerkiksi sairaalalaboratorioissa ja viitelaboratorioissa.



## Testiperiaate

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV on kvalitatiivinen reaaliaikainen PCR-pohjainen testi, jossa käytetään käänteistä transkriptiota (RT).

## Varastointi- ja käyttöolosuhteet

Tuote on vakaa viimeiseen käyttöpäivään asti, jos se on säilytetty +15–+25 °C:n lämpötilassa. Säilytys- ja käyttöolosuhteet löytyvät kasetista, pussista tai pakkauksen etiketistä. Kasettia on käytettävä +15–+25 °C:n lämpötilassa suhteellisen kosteuden ollessa < 65 % ja 15 minuutin kuluessa pussin avaamisesta. Näin ylläpidetään hygieniää ja vältetään kosteudesta johtuva suorituskyvyn heikkeneminen. Pitkäaikainen altistuminen kosteudelle vaikuttaa negatiivisesti testin suorituskykyyn.

## Reagenssit

Kaikki näytteen käsittelyyn tarvittavat reagenssit on integroitu kasettiin. Käsittely sisältää solulyyysin, nukleiinihapon uuttamisen, käänteisen transkription, DNA-vahvistuksen ja tunnistamisen.

Reagensseja ovat PCR-helmi, sidospuskuri, pesupuskuri ja eluutiopuskuri. PCR-helmi sisältää käänteisen transkriptaasin ja Taq-polymeraasientsyymiin. Sidospuskuri helpottaa nukleiinihappojen sitomista puhdistusprosessin aikana. Pesupuskuri koostuu erilaisista suoloista ja liuottimista epäpuhtauksien, kuten proteiinien, poistamiseksi uuttoprosessin aikana. Eluutiopuskuri on vähäsuolainen puskuri, joka sisältää puhdistettuja nukleiinihappoja uuttoprosessin lopussa.

## Näytetyyppi/väliaine

Testi on tarkoitettu käyttöön eNAT®-väliaineessa olevien nenänielunäytteen (FLOQSwabs® flexible tuotenro 553C, eNAT®-kuljetusväliaine tuotenro 608C, COPAN Italia S.P.A.) ja eNAT®-väliaineessa olevien suunielu- tai sylkinäytteiden (FLOQSwabs® regular tuotenro 552C, eNAT®-kuljetusväliaine tuotenro 608C, COPAN Italia S.P.A.) kanssa. Kerää ja säilytä näytteitä valmistajan ohjeissa esitetyllä tavalla.

## Näytteen valmistelu

### Nenänielu-/suunielunäytetikut\*

Vältä syömistä, juomista, tupakointia ja purukumin syömistä 30 minuuttia ennen suunielunäytteen ottamista.

Käytä COPAN FLOQSwabs® flexible -näytetikkuä näytteen ottamiseen nenänielusta ja COPAN FLOQSwabs® regular -näytetikkuä suunielunäytteiden ottamiseen. Siirrä kukin näytetikku 1 ml:aan eNAT®-kuljetusväliainetta. Katkaise näytetikku ja sulje putki. Homogenoi näytetikon ja eNAT®-väliaineen sisältävän näyteputken sisältö ravistamalla (vältä vaahtoamista). Lisää 300 µl homogenoitua potilasnäytettä kasetin näytteensyöttöaukkoon ja sulje kasetin kansi. Aseta kasetti Vivalytic one -analysointilaitteeseen.

### Sylkinäytteet\*

Vältä syömistä, juomista, tupakointia ja purukumin syömistä 30 minuuttia ennen näytteen ottamista. Käytä kuivassa putkessa olevaa COPAN FLOQSwab® regular -näytetikkuä. Irrota näytetikku varovasti kuivasta putkesta. Vältä koskemasta putken ulkopintaa. Paina tikkua kevyesti kitalakea vasten kielen avulla. Kääntelee näytetikkuä vähintään 30 sekuntia tässä asennossa ja aseta se takaisin kuivaan putkeen. Sylkinäytteet tulee kuljettaa ja käsitellä kuivassa ympäristössä (suhteellinen kosteus < 65 %) ja huoneenlämmössä (15–25 °C) 4 tunnin kuluessa, jotta näytteen laatu ei heikkene. Siirrä näytetikkujen sylkinäytteet 1 ml:n COPAN eNAT® -putkeen. Kierrä näytetikkuä putken sisäpinnalla olevassa eNAT®-väliaineessa vähintään 15 sekunnin ajan varmistaaksesi, että näyte vapautuu eNAT®-väliaineeseen. Hävitä näytetikku sen jälkeen. Ravista putkea huolellisesti, mutta vältä vaahtoamista. Lisää 300 µl homogenoitua potilasnäytettä kasetin näytteensyöttöaukkoon ja sulje kasetin kansi. Aseta kasetti Vivalytic one -analysointilaitteeseen.

\* Älä käytä viskoosisia näytteitä, joita on vaikea pipetoida.

## Testitulokset

Testitulokset (luettelo positiivisesti/negatiivisesti tunnistetuista kohteista) tulee näyttöön. Näyte luokitellaan joko positiiviseksi, negatiiviseksi tai virheelliseksi. Sekä SARS-CoV-2-virusta, A- ja B-influenssaa että RSV:tä varten tunnistetaan yksi kohde. RSV A:tä ja RSV B:tä ei voida erottaa toisistaan.

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – käyttöopas

Ihmisoluun perustuvan koko prosessin kontrollin (ihmiskontrollin) havaitseminen negatiivisissa ihmisen näytteissä osoittaa onnistuneen uuttomenetelyn ja sulkee pois PCR-reaktion eston. Testin katsotaan onnistuneen, jos siinä havaitaan positiivinen patogeenitulos. Tässä tapauksessa ihmiskontrolli voidaan havaita mutta sitä ei vaadita.

PCR-kontrollissa näkyy onnistunut PCR-reaktio. Jos havaitaan joko kohdepatogeeni/kohdepatogeeniä tai ihmiskontrolli, PCR-kontrolli voidaan havaita, mutta sitä ei vaadita, jotta tulos on hyväksyttävä. Jos vain PCR-kontrolli on positiivinen, testi luokitellaan virheelliseksi. Jos patogeeni luokitellaan virheelliseksi, testin suorittamista uudelleen on harkittava (katso alla olevaa taulukkoa).

Testitulos valmistuu alle 1 tunnissa. Korkean pitoisuuden näytteiden tulokset ovat käytettävissä nopeammin ja testin suorittaminen voidaan päättää.

Kohde/ kohteet (A-/B- influenssa, RSV) <sup>1</sup>	SARS-CoV- 2-kohde	Ihmis- kontrolli 1 <sup>2</sup>	Ihmis- kontrolli 2 <sup>3</sup>	PCR- kontrolli <sup>4</sup>	Tulos
+	-	+/-	+	+/-	Näyte katsotaan A-/B-influenssa- ja/tai RSV-positiiviseksi Näyte katsotaan SARS-CoV-2- negatiiviseksi
+	-	+/-	-	+	Näyte katsotaan A-/B-influenssa- ja/tai RSV-positiiviseksi Näyte katsotaan SARS-CoV-2- negatiiviseksi
-	+	+	+/-	+/-	Näyte katsotaan A-/B-influenssa- ja RSV-negatiiviseksi Näyte katsotaan SARS-CoV-2- positiiviseksi
+	+	+/-	+/-	+/-	Näyte katsotaan A-/B-influenssa- ja/tai RSV- ja SARS-CoV-2-po- sitiiviseksi
-	-	+	+	+/-	Näyte katsotaan A-/B-influenssa-, RSV- ja SARS-CoV-2-negatiiviseksi
-	-	+	-	+	Näyte katsotaan A-/B-influenssa-, RSV- ja SARS-CoV-2-negatiiviseksi
-	+	-	+/-	+/-	Näytettä ei voida arvioida A-/B-influenssan ja RSV:n suhteen (virheellinen) <sup>5</sup> Näyte katsotaan SARS-CoV-2- positiiviseksi
-	-	-	+	+/-	Näytettä ei voida arvioida A-/B-influenssan ja RSV:n suhteen (virheellinen) <sup>5</sup> Näyte katsotaan SARS-CoV-2- negatiiviseksi
+	-	+/-	-	-	Näyte katsotaan A-/B-influenssa- ja/tai RSV-positiiviseksi Näytettä ei voida arvioida SARS-CoV-2:n suhteen (virheellinen) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Näyte katsotaan A-/B-influenssa- ja RSV-negatiiviseksi Näytettä ei voida arvioida SARS-CoV-2:n suhteen (virheellinen) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Virheellinen <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Kaikki kohdekohtaiset tulokset näkyvät käyttöliittymässä (analysointilaitteen näytöllä).

<sup>2</sup> Koko prosessin kontrolli, mukaan lukien PCR:n suorituskyky A-/B-influenssan ja RSV:n kohteiden suhteen.

<sup>3</sup> Koko prosessin kontrolli, mukaan lukien PCR:n suorituskyky SARS-CoV-2-kohteen suhteen.

<sup>4</sup> PCR-kontrolli SARS-CoV-2-kohteelle.

<sup>5</sup> Testin uusiminen on suositeltavaa.

**PCR – käyrä ja C<sub>q</sub>-arvo**

Ohjelmisto näyttää (ohjelmiston muokkaamat) reaaliaikaiset PCR-käyrät ja luokittelee ne positiivisiksi tai negatiivisiksi. Positiivisten käyrien kohdalla näytetään vastaava C<sub>q</sub>-arvo. Tulos määritetään sen perusteella, luokitellaanko kohteet positiivisiksi vai negatiivisiksi. Ohjelma merkitsee ratkaisemattomat tulokset (Δ). Uudelleentestaus on suositeltavaa.

**Virheelliset tai epäonnistuneet testit**

Testi luokitellaan virheelliseksi, jos ei kohde-RNA:ta eikä ihmiskontrollia havaita. Virheellinen tulos voi johtua näytteen huonosta laadusta, koska näytteessä on osittain tai ei lainkaan ihmissoluainesta. Virheellisen testin tulokset näytetään, mutta niitä ei saa käyttää diagnostisessa tulokinnassa. Kiinnitä huomiota oikeanlaiseen näytetyyppiin, näytteenottoon sekä näytteiden ja kasettien säilytykseen ennen testin suorittamista. Toista analyysi tarvittaessa uudella näytteellä. Jos testi epäonnistuu, tarkista ensin Vivalytic one -analysointilaitteen oikeat käyttöolosuhteet (katso lisätietoja Vivalytic one -analysointilaitteen käyttöohjeista). Käynnistä uudelleen Vivalytic one -analysointilaitte. Jos ongelma jatkuu, ota yhteyttä paikallisen jälleenmyyjän asiakastukeen.

**Testiraportti**

Tulostetussa testiraportissa ilmoitetaan tulokset, patogeenit, testatut kohteet, kontrollit sekä käyttäjän, potilaan ja Vivalytic one -analysointilaitteen tiedot. Raportissa on myös allekirjoituskenttä.

**Testin päättäminen**

Kun kelvollinen, positiivinen tulos näkyy näytössä, käyttäjä voi päättää testin. Testin saa lopettaa vain, jos muita kohteita ei tarvitse analysoida. Odottavia tuloksia ei näytetä.

**Laadunohjaus**

Jos paikalliset tai laboratoriostandardit sitä edellyttävät, laadunvalvonta on testattava. Voit käyttää joko esimääritettyjä potilasnäytteitä, jotka on tutkittu vertailutestimenetelmällä, tai ostaa laadunvalvontamateriaaleja (esim. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, tuotenro MBC137-R, AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2, tuotenro MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), tuotenro MBTC031, Vircell S.L. Spain). RNA-kontroleihin sisältyy nukleiinihapon puhdistus, käänteinen transkriptio, vahvistus ja tunnistaminen, mutta niihin ei sisälly näytteenottoa eikä näytelyisiä. Huomaa, että viitemateriaaleissa luetellut osat on tarkoitettu vain tutkimustarkoitukseen (RUO). Noudata valmistajan ohjeita.

Jos tulokset ovat odottamattomia, toista analyysi toisella näytteellä. Jos negatiivisen laadunohjausnäytteen, esim. puhtaan eNAT®-väliaineen, tulos pysyy positiivisena, Vivalytic one -analysointilaitte tai sen ympäristö voi olla kontaminoitunut. Lopeta Vivalytic one -analysointilaitteen käyttö ja puhdista laite Vivalytic one -analysointilaitteen käyttöoppaassa kuvatulla tavalla. Jos laadunvarmistusnäytteet ovat toistuvasti vääriä, ota yhteyttä paikallisen jälleenmyyjän asiakastukeen.

**Ilmoitus käyttäjille EU:ssa**

Kaikki laitteeseen liittyvät vakavat vaaratilanteet on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas asuu.

**Rajoitukset**

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV -testin tuloksia saa tulkita vain koulutettu terveydenhuollon ammattilainen. Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV -testin tuloksia ei saa käyttää diagnoosin ainoana parametrina.

- Negatiivinen tulos ei sulje pois sitä, että näytteessä on taudinaiheuttajia määrittäjäherkkyyden alapuolella tai taudinaiheuttajaa, joka ei kuulu tähän määrittelyyn.
- Väärien negatiivisten tai väärin positiivisten tulosten riski johtuu väärin kerätyistä, kuljetetuista tai käsitellyistä näytteistä.
- Rajatapauksissa voi esiintyä epätyypillisiä PCR-ominaisuuksia (esim. litteä käyrä, jonka C<sub>q</sub>-arvo on alhainen tai korkea). Epätyypillisten ominaisuuksien kohdalla tuloksia ei saa käyttää diagnostisessa tulokinnassa. Ohjelma merkitsee ratkaisemattomat tulokset (Δ). Uudelleentestaus on suositeltavaa.

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – käyttöopas

- Positiivinen tulos ei välttämättä tarkoita elinkykyisten viruspartikkeleiden esiintymistä.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV on kvalitatiivinen, reaaliaikainen PCR-testi, joka ei anna kvantitatiivisia tuloksia.

### Analyttisen suorituskyvyn arviointi

#### Herkkyys (tunnistusraja, 95 %:n tunnistus)

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV -testin tunnistusrajaksi määritettiin pitoisuus, jossa 95 prosentin testeistä odotetaan tunnistavan positiivisen tuloksen joko osumaprosenttiin perustuvalla menetelmällä (A- tai B-influenssa tai RSV) tai probittianalyysillä (SARS-CoV-2) ([taulukko 1](#)).

#### Inklusiivisuus ja eksklusiivisuus

Tarkkuus varmistettiin valitsemalla alukkeet ja koettimet sekä niiden *in-silico*-analyysi, jotta voidaan tehdä ristireaktioita, jotka perustuvat yleisesti saatavilla oleviin NCBI-tietokannasta johdettuihin nukleiinihapposekvensseihin. Inklusiivisuuden arvioimiseksi useiden viruskantojen viitemateriaaleja testattiin Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV -kaseteilla ([taulukko 2](#)).

Ristireaktiivisuuden (eksklusiivisuuden) poissulkemiseksi suoritettiin kohdealueiden *in-silico*-analyysi (BLAST-kohdistus) muiden yleisten hengitystiepatogeenien tai niihin läheisesti liittyvien lajien genomisekvenssien perusteella. Lisäksi Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV -kaseteilla testattiin hengitysteiden eri organismeja. Häiriöistä ei ollut näyttöä ([taulukko 3](#)).

#### Tarkkuus

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV -testin uusittavuus ja toistettavuus SARS-CoV-2-viruksen suhteen todennettiin käyttämällä paneelia, jossa oli 3 eri pitoisuutta. Kaikissa kolmessa testipaikassa jokainen seos testattiin samoilla Vivalytic *one* -analysointilaitteilla saman testaajan toimesta. Testi toistettiin yhteensä kaksi kertaa kahtena eri päivänä.

Vivalytic-kasetit otettiin kolmesta erästä ja jaettiin yleisiin testiasetelmiin, ja havaintoja tehtiin yhteensä 324 kohdepatogeeniä kohti.

Eri yhdistelmien todennettuja positiivisuusarvoja verrattiin odotettuihin positiivisuusarvoihin ([taulukko 4](#)).

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV -testin uusittavuutta ja toistettavuutta A-/B-influenssan ja RSV:n suhteen testattiin yhdessä testipaikassa 4 eri seoksella. Jokainen seos testattiin samoilla Vivalytic *one* -analysointilaitteilla saman testaajan toimesta. Testi toistettiin kaksi kertaa kolmena eri päivänä kolmella eri erällä. Eri yhdistelmien todennettuja positiivisuusarvoja verrattiin odotettuihin positiivisuusarvoihin ([taulukko 5](#)).

#### Häiriöt

Häiriöitä arvioitiin endogeenisissä ja eksogeenisissä aineissa, joita mahdollisesti esiintyy potilasnäytteessä. Häiriöistä ei ollut näyttöä ([taulukko 6](#)).

### Kliinisen suorituskyvyn arviointi














#### Herkkyys ja tarkkuus

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV -testin kliinistä suorituskykyä arvioitiin retrospektiivisessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa käytettiin eNAT®-väliaineessa (COPAN Italia S.P.A.) olevia nenänielu-, suunielu- ja sylkinäytteitä. Herkkyys (positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys, PPA) laskettiin kaavalla  $100 \% \times TP / (TP + FN)$ . Tarkkuus (negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys) laskettiin kaavalla  $100 \% \times TN / (TN + FP)$ .

SARS-CoV-2 -viruksen herkkyys- ja tarkkuustulokset saatiin suunielu- ja nenänielunäytteistä (positiiviset ja negatiiviset näytteet COPAN Italia S.P.A.:n eNAT®:ssä) ja sylkinäytteistä (negatiiviset näytteet eNAT®:ssä®). Näytteet otettiin kliinisessä ympäristössä, ja niitä verrattiin viitemenetelmän tuloksiin ([taulukko 7](#)). Yhteensä analysoitiin 666 näytettä. Eri matriisityypit (nenänielu-, suunielu- ja sylkinäytteet) osoittautuivat samanarvoisiksi.

A- ja B-influenssan sekä RSV:n herkkyys- ja tarkkuustulokset saatiin suunielu-, nenänielu- ja sylkinäytteistä (positiiviset ja negatiiviset näytteet COPAN Italia S.P.A.:n eNAT®:ssä). Testaamiseen käytettiin kahta eri viitemenetelmää. Yhteensä analysoitiin 617 näytettä. Kliinisen suorituskyvyn arvioinnin tulokset esitetään [taulukossa 8](#).

## Symbolit

	Valmistaja		Sarjanumero
	Valmistuspäivä		Lämpötilaraja
	Viimeinen käyttöpäivä		Ei saa käyttää, jos pakkaus on vaurioitunut.
	Eränumero		Kertakäyttöinen tuote
	Tuotenumero		Katso lisätietoja käyttöoppaasta.
	Sisältää <n> testiä		<i>In vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinällinen laite
	CE-merkintä		

### Pakkens indhold

Specifikke gensekvenser for 15 Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testkassetter til detektion af SARS-CoV-2, Influenza A-virus (Flu A), Influenza B-virus (Flu B) og Respiratorisk syncytialvirus (RSV).

### Sikkerhedsoplysninger

Denne brugsanvisning indeholder kun testspecifikke oplysninger. Se brugsanvisningen, der følger med Vivalytic *one*-analyseapparatet (kapitlet med oplysninger om enhedens sikkerhed), for at få oplysninger med yderligere advarsler og anvisninger. Brug kun Vivalytic-kassetter og -tilbehør, der er godkendt til Vivalytic *one*-analyseapparatet. Sørg for at indsætte prøverne korrekt. Fjern spildte prøver med en klud, der er vædet med den passende opløsning. Du kan bruge 70 % ethanol. Hvis det er nødvendigt at desinficere kassetten med en spray (for eksempel efter kraftigt spild af prøve), må kassetten ikke bruges efterfølgende, da den kan være blevet beskadiget af desinfektionsmidlet.



#### ADVARSEL

- Brug ikke en kassette, hvis den forseglede pose eller selve kassetten er synligt beskadiget.
- Berør eller rids ikke detektionsområdet på kassetten.
- Genbrug ikke en kassette.
- Udløbne kassetter på ikke bruges. Udløbsdatoen kan findes på emballagen og etiketten på kassetten.
- Vent højst 15 minutter med at påbegynde testen efter åbning af kassetteposen.
- Brug ikke prøvetyper, -medier og -mængder, der ikke er godkendt for testen.
- Ryst ikke en kassette, der indeholder en prøve.
- Vend ikke kassetten på hovedet.
- Overhold altid god laboratoriepraksis for at sikre, at denne test udføres og fungerer korrekt.
- Biologisk prøvemateriale, overførselsheder og brugte kassetter skal anses for at indeholde potentielt smittefarlige stoffer, der kræver standardmæssige forholdsregler. Håndter potentielt smittefarlige patientprøver og kassetter i overensstemmelse med nationale laboratiestandarder, og bortskaf prøver og kassetter i overensstemmelse med regionale standarder og laboratiestandarder. Sørg for at bruge passende personlige værnemidler (PPE).
- Kassetten må kun placeres på en ren og flad overflade.
- Overhold de nationale sikkerhedsforskrifter og den anbefalede praksis.

### Yderligere påkrævet udstyr (der er påkrævet, men ikke medfølger)

- Bosch Vivalytic *one*-analyseapparat (referencenummer F 09G 300 115)
- Pipette (1000 µl)
- Podeprøvetagningssæt + transportbuffer (FLOQSwabs® regular ref. 552C, FLOQSwabs® flexible ref. 553C, eNAT®-transportmedier ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

### Beregnet anvendelse

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV er en automatisk kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test baseret på realtids-PCR (Polymerase Chain Reaction) til detektion af nukleinsyrer fra SARS-Coronavirus-2, Influenza A-virus (Flu A), Influenza B-virus (Flu B) og Human respiratorisk syncytialvirus (RSV) fra humane nasofaryngeale og orofaryngeale podeprøver eller "slikkepinds"-spytprøver som en hjælp til diagnosticering af luftvejsinfektioner hos symptomatiske personer.

Resultaterne må ikke bruges som det eneste grundlag for diagnosticering, behandling eller andre beslutninger omkring patienthåndteringen. Positive resultater udelukker ikke coinfektion med andre patogener. De(t) detekterede stof(fer) er muligvis ikke den bestemte årsag til sygdommen. Negative resultater udelukker ikke en SARS-CoV-2-, Flu A/B- eller RSV-infektion eller andre luftvejsinfektioner. Resultaterne skal korreleres klinisk med patientens historik, kliniske observationer og epidemiologiske oplysninger. Andre diagnostiske oplysninger er nødvendige for at bestemme patientens infektionsstatus.

Den er udelukkende beregnet til brug sammen med et Vivalytic *one*-analyseapparat af uddannet sundhedspersonale til både patientnær testning, f.eks. hos lægen, akutmodtagelser, plejehjem samt på laboratorier, som f.eks. på hospitalslaboratorier og referencelaboratorier.

### Testprincip

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV er en kvalitativ reeltidsbaseret PCR-test, der anvender omvendt transkription (RT).

### Opbevarings- og brugsbetingelser

Produktet er stabilt indtil udløbsdatoen, hvis det opbevares ved +15 °C til +25 °C. Opbevarings- og brugsbetingelser findes på etiketten på kassetten, posen eller æsken. Kassetten skal bruges ved +15 °C til +25 °C, en relativ luftfugtighed på < 65 % og inden for 15 min efter åbning af posen. Dette sikrer, at hygiejnen opretholdes, og at der undgås funktionstab pga. luftfugtighed. Længere tids udsættelse for luftfugtighed har en negativ indflydelse på testens funktion.

### Reagenser

Alle de reagenser, der er nødvendige til prøvebehandlingen, er integreret i kassetten. Behandlingen omfatter cellelysis, nukleinsyre ekstraktion, omvendt transkription, DNA-forstærkning og detektion.

Reagenser er PCR-beads, bindingsbuffer, vaskebuffer og elueringsbuffer. PCR-beads indeholder omvendt transkriptions- og Taq-polymerase enzymer. Bindingsbuffer giver mulighed for binding af nukleinsyre under oprensingsprocessen. Vaskebuffer er en formulering med forskellige salte og opløsningsmidler til fjernelse af urenheder, f.eks. proteiner, under ekstraktionsprocessen. Elueringsbuffer er en buffer med lavt saltindhold og indeholder oprenset nukleinsyre ved afslutningen af ekstraktionsprocessen.

### Prøvetype/medie

Testen er beregnet til brug sammen med nasofaryngeale podeprøver i eNAT®-medium (FLOQSwabs® flexible ref. 553C, eNAT®-transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.), orofaryngeale podeprøver eller "slikkepinds"-sputprøver i eNAT®-medium (FLOQSwabs® regular ref. 552C, eNAT®-transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Indsaml og opbevar prøver som angivet i producentens anvisninger.

### Prøveklargøring

#### Nasofaryngeale/orofaryngeale podeprøver\*

Undlad at spise, drikke, ryge og tygge tyggegummi i 30 minutter før den orofaryngeale podeprøvetagning.

Brug en COPAN FLOQSwabs® flexible-podepind til indsamling af nasofaryngeale podeprøver og en COPAN FLOQSwabs® regular-podepind til indsamling af orofaryngeale podeprøver. Hver podeprøve overføres til et 1 ml eNAT®-transportmedium. Afbræk podepinden, og luk røret. Ryst prøverøret med podeprøven og eNAT®-mediet til homogenisering (undgå skumdannelse). Kom 300 µl homogeniseret patientprøve i kassetts prøveinput, og luk låget på kassetten. Sæt kassetten i Vivalytic *one*-analyseapparatet.

#### "Slikkepinds"-sputprøver\*

Undlad at spise, drikke, ryge og tygge tyggegummi i 30 minutter før prøvetagningen. Brug en COPAN FLOQSwab® regular-podepind i et tørt rør. Tag forsigtigt podepinden ud af det tørre rør. Undgå at berøre den udvendige overflade på røret. Tryk forsigtigt podepinden mod ganen med tungen. Drej podepinden i mindst 30 sekunder i denne position, og kom podepinden tilbage i det tørre rør. Overfør og behandl sputprøverne i et tørt miljø (relativ luftfugtighed < 65 %) og ved stuetemperatur (15–25 °C) inden for 4 timer for at undgå prøveforringelse. Overfør podeprøverne med spyt til et 1 ml COPAN eNAT®-rør. Drej podepinden rundt i eNAT®-mediet på den indvendige overflade af røret i mindst 15 sekunder for at sikre, at der afgives prøve til eNAT®-mediet. Kassér podepinden efterfølgende. Ryst røret grundigt, men undgå skumdannelse.

Kom 300 µl homogeniseret patientprøve i kassetts prøveinput, og luk låget på kassetten. Sæt kassetten i Vivalytic *one*-analyseapparatet.

\* Brug ikke viskose prøver, der er svære at pipettere.

**Testresultat**

Testresultatet (listen med positivt/negativt detekterede targets) vises på skærmen. Prøven klassificeres enten som positiv, negativ eller ugyldig. For SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV detekteres der ét target i hvert tilfælde. RSV A og RSV B kan ikke skelnes fra hinanden.

Detektion af human cellebaseret kontrol af hele processen (human kontrol) i negative humane prøver viser en vellykket ekstraktionsprocedure og udelukker en hæmning af PCR-reaktionen. Hvis der detekteres et positivt patogen, anses testen for at være gyldig. I dette tilfælde kan der detekteres human kontrol, men ikke nødvendigvis.

PCR-kontrollen viser en vellykket PCR-reaktion. Hvis enten patogen-target(s) eller den humane kontrol detekteres, kan PCR-kontrollen, men behøver ikke, blive detekteret for et gyldigt resultat. Hvis kun PCR-kontrollen er positiv, klassificeres testen som ugyldig. Hvis et patogen er blevet klassificeret som ugyldigt, bør en ny test overvejes (se tabellen nedenfor).

Ventetiden på resultatet er under 1 time. Når det gælder prøvematerialer med høj grad af titrering, er resultaterne hurtigere klar, og testkørslen kan afsluttes.

Target/s (Flu A/B, RSV) <sup>1</sup>	Target SARS-CoV-2	Human kontrol 1 <sup>2</sup>	Human kontrol 2 <sup>3</sup>	PCR-kontrol <sup>4</sup>	Resultat
+	-	+/-	+	+/-	Prøven anses for at være positiv for Flu A/B og/eller RSV Prøven anses for at være negativ for SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Prøven anses for at være positiv for Flu A/B og/eller RSV Prøven anses for at være negativ for SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Prøven anses for at være negativ for Flu A/B og RSV Prøven anses for at være positiv for SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Prøven anses for at være positiv for Flu A/B og/eller RSV og SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Prøven anses for at være negativ for Flu A/B, RSV og SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Prøven anses for at være negativ for Flu A/B, RSV og SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Prøven kan ikke evalueres for Flu A/B og RSV (ugyldig) <sup>5</sup> Prøven anses for at være positiv for SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Prøven kan ikke evalueres for Flu A/B og RSV (ugyldig) <sup>5</sup> Prøven anses for at være negativ for SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Prøven anses for at være positiv for Flu A/B og/eller RSV Prøven kan ikke evalueres for SARS-CoV-2 (ugyldig) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Prøven anses for at være negativ for Flu A/B og RSV Prøven kan ikke evalueres for SARS-CoV-2 (ugyldig) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Ugyldig <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Der angives individuelle resultater for hvert target i bruger-interfacet (analyseinstrumentets skærm).

<sup>2</sup> Kontrol af hele processen inklusive funktionen af PCR for Flu A/B- og RSV-targets.

<sup>3</sup> Kontrol af hele processen inklusive funktionen af PCR for SARS-CoV-2-target.

<sup>4</sup> PCR-kontrol for SARS-CoV-2-target.

<sup>5</sup> Gentestning anbefales.



### PCR-kurve og C<sub>q</sub>-værdi

Der vises realtids-PCR-kurver (softwaremodificerede), som klassificeres som positive eller negative af softwaren. I tilfælde af positive kurver vises den pågældende C<sub>q</sub>-værdi. Resultatet defineres baseret på klassificeringen af targets som enten positive eller negative. Uafklarede resultater mærkes af softwaren (Δ). Det anbefales at foretage en gentest.

### Ugyldige eller mislykkede tests

En test klassificeres som ugyldig, hvis der hverken detekteres target-RNA eller human kontrol. Mulige årsager til en ugyldig kørsel kan være dårlig prøve kvalitet på grund af et delvist eller fuldstændigt fravær af humant celle-materiale i prøven. Resultater vises for en ugyldig test men må ikke anvendes til fortolkningen af diagnosen. Sørg for at bruge den rigtige prøvetype, den rigtige prøveindsamling og opbevaring af prøven og kassetter inden testkørslen. Gentag om nødvendigt analysen med en ny prøve. Kontrollér i tilfælde af en mislykket test først for korrekte driftsbetingelser for Vivalytic *one*-analyseapparatet (se brugsanvisningen til Vivalytic *one*-analyseapparatet). Genstart Vivalytic *one*-analyseapparatet. Hvis problemet fortsætter, skal du kontakte den lokale forhandlers kundesupport.

### Testrapport

I den udskrevne testrapport vises resultater, patogener, testede targets, kontroller og oplysninger om bruger, patient og Vivalytic *one*-analyseapparater med et signaturfelt.

### Afslutning af test

Så snart der vises et gyldigt positivt resultat på skærmen, kan brugeren afslutte testen. Afslut kun testen, hvis der ikke er behov for at analysere yderligere targets. Ventende resultater vises ikke.

### Kvalitetskontrol

Hvis det kræves af de lokale standarder eller laboratoriestandarderne, skal der gennemføres kvalitetskontroltests. Du kan bruge enten for karakteriserede patientprøver, som blev undersøgt ved en referencetestmetode, eller købe kvalitetskontrolmaterialer (f.eks. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), Ref. MBTC031, Vircell S.L. Spanien). RNA-kontroller omfatter processerne med nukleinsyreoprensning, omvendt transkription, forstærkning og detektion, men omfatter ikke indsamling af prøver og prøvelysis. Vær opmærksom på, at dele af de angivne referencematerialer kun er til forskningsbrug (RUO). Følg producentens anvisninger.

I tilfælde af uventede resultater skal analysen gentages med en anden prøve. Hvis resultatet af en negativ kvalitetskontrolprøve, f.eks. ren eNAT®-medie, forbliver positivt, kan Vivalytic *one*-analyseapparatet eller dets omgivelser være kontamineret. Stop med at bruge Vivalytic *one*-analyseapparatet, og rengør enheden, sådan som det er beskrevet i brugsanvisningen til Vivalytic *one*-analyseapparatet. I tilfælde af gentagne negative resultater for kvalitetskontrolprøver skal du kontakte den lokale forhandlers kundesupport.

### Bemærkning til brugere i EU

Enhver alvorlig hændelse, der er forekommet i forbindelse med enheden, skal rapporteres til producenten og til den kompetente myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er hjemhørende.

### Begrænsninger

Resultaterne af Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen må udelukkende fortolkes af uddannet sundhedspersonale. Resultaterne af Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen bør ikke bruges som den eneste parameter til diagnose.

- Et negativt resultat udelukker ikke, at der findes patogener i prøven på et niveau under analysefølsomheden eller et patogen, som ikke er dækket af denne analyse.
- Der er en risiko for falske negative eller falske positive værdier, som skyldes prøver, der er indsamlet, transporteret eller håndteret ukorrekt.

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – brugsanvisning

- I grænsetilfælde kan der forekomme atypiske PCR-egenskaber (f.eks. en flad kurve med en lang eller høj  $C_q$ -værdi). I tilfælde af atypiske egenskaber er det ikke tilladt at bruge resultaterne til fortolkningen af diagnosen. Uafklarede resultater mærkes af softwaren ( $\Delta$ ). Det anbefales at foretage en gentest.
- Et positivt resultat betyder ikke nødvendigvis, at der er levedygtige viruspartikler til stede.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV er en kvalitativ realtids-PCR-test og giver ikke et kvantitativt resultat.

### Evaluerings af analytisk funktion

#### Følsomhed (detektionsgrænse, 95 % detektionsrate)

Detektionsgrænsen for Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen blev bestemt som den koncentration, ved hvilken 95 % af testene forventes at give et positivt resultat med en hit rate-tilgang (Flu A, Flu B og RSV) eller en Probit-tilgang (SARS-CoV-2) ([tabel 1](#)).

#### Inklusivitet og eksklusivitet

Specificiteten blev sikret ved valget af primere og prober og *in-silico*-analysen af disse med henblik på mulige krydsreaktioner baseret på offentligt tilgængelige nukleinsyresekvenser, der stammer fra NCBI-databasen.

For at evaluere inklusiviteten blev referencemateriale fra flere virusstammer testet med Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-kassetter ([tabel 2](#)).

For at udelukke krydsreaktivitet (eksklusivitet) blev der udført en *in-silico*-analyse (BLAST-sammenligning) af target-regionerne mod den genomiske sekvens af forskellige andre patogener, der repræsenterer almindelige luftvejspatogener eller nært beslægtede arter. Derudover blev forskellige luftvejsorganismer testet med Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-kassetter. Der blev ikke konstateret interferens ([tabel 3](#)).

#### Præcision

Reproducerbarheden og gentageligheden af Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen for SARS-CoV-2 blev fastlagt ved brug af et panel med 3 forskellige koncentrationer. På 3 teststeder blev hver blanding testet på det samme sæt Vivalytic *one*-analyseinstrumenter af den samme bruger i henholdsvis 2 replikaer over 2 dage.

Vivalytic-kassetter blev taget fra 3 lot og fordelt i den samlede testopsætning, der i alt gav 324 observationer pr. target-patogen.

De indhentede positivitetsrater for de forskellige kombinationer blev korreleret med de forventede positivitetsrater ([tabel 4](#)).

Reproducerbarheden og gentageligheden af Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen for Flu A/B og RSV blev udført på ét teststed med i alt 4 blandinger testet på det samme sæt af Vivalytic *one*-analyseinstrumenter af den samme bruger i 2 replikaer over 3 dage med 3 forskellige lot. De indhentede positivitetsrater for de forskellige kombinationer blev korreleret med de forventede positivitetsrater ([tabel 5](#)).

#### Interferenser

Interferenser blev evalueret for endogene og eksogene stoffer, som eventuelt findes i patientprøven. Der blev ikke konstateret interferens ([tabel 6](#)).

### Evaluerings af klinisk funktion














#### Følsomhed og specificitet

Den kliniske funktion af Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV-testen blev vurderet i en retrospektiv klinisk undersøgelse med nasofaryngeale og orofaryngeale pødeprøver samt "slikkepinds"-sputprøver i eNAT<sup>®</sup>-mediet (CO-PAN Italia S.P.A.). Følsomhed eller PPA (Positive Percent Agreement) blev beregnet som  $100 \% \times TP / (TP + FN)$ . Specificitet eller NPA (Negative Percent Agreement) blev beregnet som  $100 \% \times TN / (TN + FP)$ .

For resultater af SARS-CoV-2-følsomhed og -specificitet udledt af orofaryngeale og nasofaryngeale prøver (positive og negative prøver i eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) og slikkepinds-spytprøver (negative prøver i eNAT®). Prøverne blev indsamlet i kliniske omgivelser og sammenlignet med prøverne fra en referencemetode ([tabel 7](#)). I alt blev 666 prøver analyseret. Forskellige matrixtyper (nasofaryngeale, orofaryngeale og "slikkepinds"-spyt) blev påvist at svare til hinanden.

For resultater af Flu A-, Flu B- og RSV-følsomhed og -specificitet udledt af orofaryngeale og nasofaryngeale orofaryngeale podeprøver samt slikkepinds-podeprøver (positive og negative prøver i eNAT®, COPAN Italia S.P.A) testet med to forskellige referencemetoder. I alt blev 617 prøver analyseret. Resultaterne af evaluering af klinisk funktion vises i [tabel 8](#).

### Symboler

	Producent		Serienummer
	Produktionsdato		Temperaturgrænse
	Udløbsdato		Må ikke bruges, hvis emballage er beskadiget
	Lotnummer		Kun til engangsbrug
	Referencenummer		Se i brugsanvisningen
	Indeholder <n> test		Medicinsk enhed til <i>in vitro</i> -diagnostisering
	CE-mærke		

### Pakendi sisu

15 Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testkassetid SARS-CoV-2, A-gripiviiruse (Flu A), B-gripiviiruse (Flu B) ja respiratoorse süntsüütilise viiruse (RSV) spetsiifilises geenijärjestuses tuvastamiseks.

### Ohutusteave

Need kasutusjuhised sisaldavad vaid teavet testi kohta. Muud hoiatused ja juhised leiab Vivalytic *one* analüsaatoriga kaasapandud kasutusjuhendist (jaotis „Seadme ohutusteave“). Kasutage vaid analüsaatoriga Vivalytic *one* kasutamiseks heakskiidetud Vivalyticu kassette ja tarvikuid. Sisestage proovid õigesti. Eemaldage üleloksumud proovimaterjal sobiva lahusega immutatud riidega. Kasutada võib 70% etanooli. Kui kassetti on vaja desinfitseerida pihusega (nt kui proovi üleloksumine on ulatuslik), siis ärge kassetti pärast kasutage, kuna desinfitseerimisvahend võib seda kahjustada.



### HOIATUS

- Ärge kasutage kassetti, kui selle hermeetiliselt suletud kott on nähtavalt kahjustunud.
- Ärge puudutage ega kriimustage kasseti analüüsiala.
- Ärge korduskasutage kassetti.
- Ärge kasutage aegunud kassette. Aegumiskuupäeva leiate pakendilt ja kasseti sildilt.
- Ärge viivitage pärast kasseti koti avamist testimisega kauem kui 15 min.
- Ärge kasutage proovi tüüpe, söötmeid ega mahte, mis ei ole testiga kasutamiseks ette nähtud.
- Ärge loksutage proovi sisaldavat kassetti.
- Ärge keerake kassetti tagurpidi.
- Järgige alati häid laboripraktikaid, et test toimiks nõuetekohaselt.
- Bioloogilisi proove, ülekandevahendeid ja kasutatud kassette tuleb käsitleda nakkusohtlike vahenditena järgides standardseid ettevaatusabinõusid. Käsitsege potentsiaalselt nakkusohtlikke patsiendiproove ja kassette vastavalt riiklikult laboritele kehtestatud standarditele. Vabanege proovidest ja kassetidest vastavalt piirkondlikele ja labori standarditele. Kasutage kindlasti isikukaitsevahendeid.
- Asetage kassett alati vaid puhtale ja tasasele pinnale.
- Järgige riiklike ohutust käsitlevaid regulatsioone ja praktikaid.

### Vajalikud lisamaterjalid (nõutud, kuid ei ole kaasas)

- Bosch Vivalytic *one* analüsaator (viitenumber F 09G 300 115)
- Pipett (1000 µl)
- Tampooniproovi kogumiskomplekt + transpordipuhver (FLOQSwabs® regular viitenr 552C, FLOQSwabs® flexible viitenr 553C, eNAT® transpordisööde viitenr 608C, COPAN Italia S.P.A.)

### Sihtotstarve

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV on automaatne kvalitatiivne *in vitro* diagnostiline test, mis põhineb reaajas polümeraasi ahelreaktsioonil (PCR) ja on mõeldud SARS-Coronavirus-2 koroonaviiruse, A-gripiviiruse (Flu A), B-gripiviiruse (Flu B) ja inimese respiratoorse süntsüütilise viiruse (RSV) tuvastamiseks nina-, suuneelu või sülje tampooniproovidest, et aidata diagnoosida sümptomaatiliste üksikisikute hingamisteede infektsioone. Tulemusi ei tohi kasutada diagnoosi, ravi või teiste patsienti puudutavate otsuste ainsa lähtealusena. Positiivsed tulemused ei välista teiste patogeenide infektsiooni. Tuvastatud aine(d) ei pruugi olla haiguse ainuke tekitaja(d). Testi negatiivne tulemus ei välista SARS-CoV-2, A/B-gripiviiruse või RSV nakkust ega muid hingamisteede nakkushaigusi. Tulemused tuleb viia kliiniliselt korrelatsiooni patsiendi anamneesi, kliiniliste leidude ja epidemioloogilise teabega. Patsiendi nakkusliku seisuhindamiseks on vajalik muu diagnostiline teave. Ette nähtud kasutamiseks vaid tervishoiutöötajale analüsaatoril Vivalytic *one* patsiendi testimiseks nii arstikabinetis, erakorralise meditsiini osakonnas, hooldekodudes kui ka laboratoorses keskkonnas nagu haigla- või kontroll-labor.

### Testi tööpõhimõte

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV on reaajas PCR-test, mis kasutab pöördtranskriptsiooni.

**Säilitamis- ja kasutustingimused**

Toode on stabiilne kuni aegumiskuupäevani, kui seda säilitada temperatuuril + 15 °C kuni + 25 °C. Säilitamis- ja kasutustingimused leiab kas kassetilt, kotilt või karbilt. Kassetti tuleb kasutada temperatuuril + 15 °C kuni + 25 °C, suhtelise õhuniiskuse juures < 65% 15 minuti jooksul pärast koti avamist. Nii on tagatud kasseti puhtus ja selle toimivus ei halvene niiskuse tõttu. Liiga pikk kokkupuude niiskusega mõjutab testi toimivust negatiivselt.

**Reaktiivid**

Kõik selle proovi töötlemiseks vajalikud reaktiivid on kasseti sees. Töötlus hõlmab rakkude lõhkumist, nukleiinhappe ekstraheerimist, pöördtranskripsiooni, DNA amplifikatsiooni ja tuvastamist.

Reagentid on PCR-helmes, sidumispuhver, pesupuhver ja elueerimispuhver. PCR-helmes sisaldab pöördtranskriptaasi ja ensüümi Taq-polümeraasi. Sidumispuhver lihtsustab nukleiinhapete seondumist puhastusprotsessi ajal. Pesupuhver koosneb erinevatest sooladest ja lahustest, et eemaldada ekstraheerimisprotsessi ajal lisandid, näiteks valgud. Elueerimispuhver on madala soolusega puhver, mis sisaldab ekstraheerimisprotsessi lõpuks puhastatud nukleiinhappeid.

**Proovi tüüp / sööde**

Test on mõeldud kasutamiseks ninaneelu tampooniproovidega söötmes eNAT® (FLOQSwabs® flexible, viitenr 553C, transpordisööde eNAT®, viitenr 608C, COPAN Italia S.P.A.), suuneelu tampooniproovide või süljeproovidega söötmes eNAT® (FLOQSwabs® regular, viitenr 552C, transpordisööde eNAT®, viitenr 608C, COPAN Italia S.P.A.). Koguge ja säilitage proove nii, nagu on näidatud tootja juhistes.

**Proovi ettevalmistamine****Ninaneelu/suuneelu tampooniproovid\***

Ärge sööge, jooge, suitsetage ega närige närimiskummi 30 minuti jooksul enne suuneelu tampooniproovi võtmist.

Kasutage patsiendilt ninaneeluproovide kogumiseks tampoone COPAN FLOQSwabs® flexible ja suuneeluproovide COPAN kogumiseks tampoone FLOQSwabs® regular. Iga tampoon tuleb panna 1 ml transpordisöötmesse eNAT®. Murdke tampoon ja sulgege katsuti. Raputage tampooniproovi sisalduvat proovikatsutit eNAT® söötme homogeniseerimiseks (vältige vahutamist). Kandke 300 µl homogeniseeritud patsiendiproovi kasseti proovisüvendisse ja pange kasseti kaas kinni. Sisestage kassett Vivalytic *one* analüsaatorisse.

**Süljetampoonid Lolly\***

Ärge sööge, jooge, suitsetage ega närige närimiskummi 30 minuti jooksul enne proovi võtmist. Kasutage kuivas katsutis tampooni COPAN FLOQSwab® regular. Eemaldage tampoon ettevaatlikult kuivast katsutist. Vältige katsuti välispinna puutumist. Suruge tampoon keelega kergelt vastu suulage. Keerutage tampooni selles asendis vähemalt 30 sekundit ja pange tampoon tagasi kuiva katsutisse. Et vältida proovi kvaliteedi halvenemist, transportige ja töödelge süljeproove kuivas keskkonnas (suhteline õhuniiskus < 65%) ja toatemperatuuril (15–25 °C) nelja tunni jooksul. Pange sülje tampooniproovid 1 ml katsutisse COPAN eNAT®. Keerutage tampooni söötmes eNAT® vastu katsuti siseseina vähemalt 15 sekundit, et proov vabaneks söötmesse eNAT®. Pärast seda visake tampoon ära. Raputage katsutit korralikult, kuid vältige vahu teket.

Kandke 300 µl homogeniseeritud patsiendiproovi kasseti proovisüvendisse ja pange kasseti kaas kinni. Sisestage kassett Vivalytic *one* analüsaatorisse.

\* Ärge kasutage viskoosseid proove, mida on keeruline pipeteerida.

**Testi tulemus**

Testi tulemus (loend tuvastatud positiivsetest/negatiivsetest sihtmärkidest) kuvatakse ekraanil. Proov liigitatakse kas positiivseks, negatiivseks või kehtetuks. SARS-CoV-2, A/B-gripiviiruse ja RSV puhul tuvastatakse igal juhul üks sihtmärk. RSV A ja RSV B ei ole üksteisest eristatavad.

Inimese rakul põhineva kogu protsessi kontrolli tuvastamine negatiivsetes inimproovides näitab edukat ekstraheerimisprotseduuri ning PCR-i reaktiivse toimimist. Positiivse patogeeni tuvastamise korral loetakse analüüs

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – kasutusjuhend

kehtivaks. Sellisel juhul võib inimese kontrollimaterjali tuvastada, kuid seda ei pea tegema.

PCR-i kontroll näitab PCR-i reaktsiooni õnnestumist. Kui tuvastatakse patogeeni sihtmärk (sihtmärgid) või inimese kontrollmaterjal, võib kehtiva tulemuse jaoks tuvastada PCR-i kontrolli, kuid see ei ole vajalik. Kui ainult üks PCR-i kontroll on positiivne, loetakse test kehtetuks. Positiivse patogeeni tuvastamise korral loetakse test kehtivaks.

Tulemuse saavutamise aeg on vähem kui 1 tund. Kõrge tiitriga proovide tulemused on saadaval varem ja katse võib lõpetada.

Siht-märk(märgid) (A/B-gripiviirus, RSV) <sup>1</sup>	Sihtmärk SARS-CoV-2	Inimese kontroll 1 <sup>2</sup>	Inimese kontroll 2 <sup>3</sup>	PCR-i kontroll <sup>4</sup>	Tulemus
+	-	+/-	+	+/-	Proov loetakse A/B-gripiviiruse ja/või RSV suhtes positiivseks Proov loetakse SARS-CoV-2 suhtes negatiivseks
+	-	+/-	-	+	Proov loetakse A/B-gripiviiruse ja/või RSV suhtes positiivseks Proov loetakse SARS-CoV-2 suhtes negatiivseks
-	+	+	+/-	+/-	Proov loetakse A/B-gripiviiruse ja/või RSV suhtes negatiivseks Proov loetakse SARS-CoV-2 suhtes positiivseks
+	+	+/-	+/-	+/-	Proov loetakse A/B-gripiviiruse ja/või RSV ja SARS-CoV-2 suhtes positiivseks
-	-	+	+	+/-	Proov loetakse A/B-gripiviiruse ja/või RSV ja SARS-CoV-2 suhtes negatiivseks
-	-	+	-	+	Proov loetakse A/B-gripiviiruse ja/või RSV ja SARS-CoV-2 suhtes negatiivseks
-	+	-	+/-	+/-	Proov ei ole A/B-gripiviiruse ja RSV puhul hinnatav (kehtetu) <sup>5</sup> Proov loetakse SARS-CoV-2 suhtes positiivseks
-	-	-	+	+/-	Proov ei ole A/B-gripiviiruse ja RSV puhul hinnatav (kehtetu) <sup>5</sup> Proov loetakse SARS-CoV-2 suhtes negatiivseks
+	-	+/-	-	-	Proov loetakse A/B-gripiviiruse ja/või RSV suhtes positiivseks Proov ei ole SARS-CoV-2 puhul hinnatav (kehtetu) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Proov loetakse A/B-gripiviiruse ja/või RSV suhtes negatiivseks Proov ei ole SARS-CoV-2 puhul hinnatav (kehtetu) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Kehtetu <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Kasutajaliideses (analüsaatori ekraanil) antakse iga sihtmärgi kohta individuaalne tulemus.

<sup>2</sup> Kogu protsessi juhtimine, sealhulgas PCR toimivus A/B-gripiviiruse ja RSV sihtmärgide jaoks.

<sup>3</sup> Kogu protsessi juhtimine, sealhulgas PCR toimivus SARS-CoV-2 sihtmärgide jaoks.

<sup>4</sup> PCR kontroll SARS-CoV-2 sihtmärgi jaoks.

<sup>5</sup> Soovitav on uuesti testida.

### PCR – kõver ja C<sub>q</sub> väärtus

Tarkvaraga muudetud PCR-i kõveraid näidatakse reaajas. Tarkvara määrab need kas positiivseks või negatiivseks. Positiivsete kõverate korral kuvatakse vastav C<sub>q</sub>-väärtus. Tulemus määratakse, klassifitseerides sihtmärgid kas positiivseks või negatiivseks. Tarkvara märgistab ebaselged tulemused (Δ). Soovitav on testi korrata.

**Kehtetu või nurjunud test**

Test loetakse kehtetuks, kui siht-RNA-d ega inimese kontrollmaterjali ei tuvastata. Kehtetu analüüsi põhjuseks võib olla kehv proovi kvaliteet, kuna proov ei sisalda üldse inimese rakumaterjali või sisaldab seda liiga vähe. Tulemused kuvatakse kehtetu testi kohta, kuid neid ei või kasutada diagnoosimisel. Veenduge enne testi tegemist, et proovitüüp oleks õige ja proovi kogutakse ning proovi ja kasseti säilitatakse nõuetekohaselt. Vajadusel korrake analüüsi uue prooviga. Nurjunud testi korral kontrollige kõigepealt, kas analüsaatori Vivalytic *one* töötingimused on õiged (vt analüsaatori Vivalytic *one* kasutusjuhendi peatükke). Taaskäivitage analüsaator Vivalytic *one*. Probleemi püsimisel võtke ühendust kohaliku edasimüüja klienditoeaga.

**Testi aruanne**

Testi trükitud aruandes loetakse tulemused, patogeenid, testitud sihtmärgid, kontrollmaterjalid ning teave kasutaja, patsiendi ja analüsaatori Vivalytic *one* kohta koos signatuuri väljaga.

**Analüüsi lõpetamine**

Kohe, kui ekraanil kuvatakse positiivne tulemus, saab kasutaja valida analüüsi lõpetamise. Lõpetage test vaid juhul, kui rohkem pole vaja sihtmärke analüüsida. Ootel tulemusi ei kuvata.

**Kvaliteedikontroll**

Kui kohalikud või labori standardid seda nõuavad, tuleb teha kvaliteedikontroll. Võite kasutada kas kindlaksmääratud näitajatega patsiendiproove, mida uuriti testimise võrdlusmeetodiga, või osta kvaliteedikontrolli materjalid (nt AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, viitenr MBC137-R, AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2, viitenr MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), viitenr MBTC031, Vircell S.L. Spain). RNA kontrollmaterjalid katavad nukleiinhappe puhastamise, pöördtranskriptsiooni, amplifikatsiooni ja tuvastamise protsessid, kuid ei hõlma proovi kogumist ja proovi lõhkumist. Arvestage, et loetletud võrdlusmaterjalide osad on ette nähtud ainult teadusuuringute eesmärgil (RUO) kasutamiseks. Järgige tootja juhiseid.

Ootamatute tulemuste korral korrake analüüsi mõne teise prooviga. Kui negatiivse kvaliteedikontrolli materjali (nt puhas sööde eNAT®) tulemus on endiselt positiivne, võib analüsaator Vivalytic *one* või selle keskkond olla saastunud. Lõpetage analüsaatori Vivalytic *one* kasutamine ja puhastage seadet vastavalt analüsaatori Vivalytic *one* kasutusjuhendile. Kvaliteedikontrolli materjali korduva vale tulemuse korral võtke ühendust kohaliku edasimüüja klienditeenindusega.

**Teave kasutajatele ELis**

Kõikidest seadmega seotud tõsistest vahejuhtumitest tuleb teavitada tootjat ja selle liikmesriigi, kus kasutaja ja/või patsient asub, pädevat asutust.

**Piirangud**

Testi Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV tulemusi võib tõlgendada vaid koolitatud tervishoiutöötaja. Testi Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV tulemusi ei tohi kasutada diagnoosi ainsa alusena.

- Negatiivne tulemus ei välista patogeenide esinemist proovis analüüsi tundlikkustasemest madalam tasemel või patogeenide olemasolu, mida analüüs ei tuvasta.
- Valesti kogutud, transporditud või käsitsetud proovide tõttu on valenegatiivsete või valepositiivsete tulemuste risk.
- Piirpealsetel juhtudel võivad esineda atüüpilised PCR-i näitajad (nt madala või kõrge C<sub>q</sub>-väärtusega lauge kõver). Atüüpiliste näitajate korral ei tohi tulemusi diagnostikaks kasutada. Tarkvara märgistab ebaselged tulemused (Δ). Soovitav on testi korrata.
- Positiivne tulemus ei tähenda tingimata, et proovis on elujõulist viiruslikku materjali.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV on kvalitatiivne reaajas PCR-il põhinev analüüs, mis ei taga kvantitatiivset tulemust.

## Analüütiliste toimivusnäitajate hindamine

### Tundlikkus (tuvastuspiir, 95% tuvastusmäär)

Testi Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV tuvastuspiir on määratletud kontsentratsioonina, mille juures annavad tabamuse (Flu A, Flu B ja RSV) või probit funktsiooni (SARS-CoV-2) ([tabel 1](#)) kasutamisel 95% tehtavatest testidest eeldatavalt positiivse tulemuse.

### Ühilduvus ja mitteühilduvus

Spetsiifilisus tagati, valides praimerid ja sondid ning analüüsides neid *in-silico* võimalike ristreaktsioonide suhtes, lähtudes NCBI andmebaasist avalikult saadaval olevatest nukleiinhappe järjestustest.

Kaasavuse hindamiseks testiti mitme viirustüve võrdlusmaterjali Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV kassetidega ([tabel 2](#)).

Ristreaktiivsuse välistamiseks (eksklusiivsus) viidi läbi *in-silico*analüüs (BLAST-i joondamine) mitmesuguste teiste patogeenide või nendega sarnaste liikide genoomsete järjestuste suhtes. Lisaks sellele testiti Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV kassetidega mitmesuguseid hingamisteede organisme. Häirivat mõju ei tuvastatud ([tabel 3](#)).

### Täpsus

SARS-CoV-2 Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testi reprodutseeritavus ja korratavus määrati kindlaks kolme erineva kontsentratsiooniga paneeli abil. Kolmes testimiskohas testis igat segu sama Vivalytic *one* analüsaatoriga sama kasutaja kahel päeval kahes replikaadis.

Vivalyticu kassetid võeti kolmest partiist ja jaotati üle kogu testimisseeria, saades kokku 324 leidu sihtpatogeeni kohta.

Erinevate kombinatsioonide saadud positiivsusmäärad viidi korrelatsiooni eeldatava positiivsusmääraga ([tabel 4](#)).

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV gripi A/B ja RSV testi reprodutseeritavus ja korratavus viidi läbi ühes testimiskohas, kus testiti kokku 4 segu sama Vivalytic *one* analüsaatorite komplektiga sama operaatori poolt kahes korduses 3 päeva jooksul 3 erineva LOTiga. Erinevate kombinatsioonide saadud positiivsusmäärad viidi korrelatsiooni eeldatava positiivsusmääraga ([tabel 5](#)).

### Häirivad mõjud

Häirivaid mõjusid hinnati patsiendiproovis esineda võivate endogeensete ja eksogeensete ainete korral. Häirivat mõju ei tuvastatud ([tabel 6](#)).

## Kliiniliste toimivusnäitajate hindamine

### Tundlikkus ja spetsiifilisus














Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testi kliinilist toimivust hinnati retrospektiivses kliinilises uuringus nasofarüngaalse, orofarüngaalse ja sülje tampooniproovidega eNAT® söötmes (COPAN Italia S.P.A.). Tundlikkus või positiivse protsendi kokkulepe (PPA) arvatuti välja valemiga  $100\% \times TP / (TP + FN)$ . Spetsiifilisus või negatiivse protsendi kokkulepe arvatuti välja valemiga  $100\% \times TN / (TN + FP)$ .

SARS-CoV-2 suuneelu-/ninaneeluproovidest (positiivsed ja negatiivsed proovid söötmes eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) ning sülje tampooniproovidest (negatiivsed proovid söötmes eNAT®) tuletatud tundlikkuse ja spetsiifilisuse tulemused. Proovid koguti kliinilises keskkonnas ja neid võrreldi standardmeetodi proovidega ([tabel 7](#)). Kokku analüüsiti 666 proovi. Näidati, et erinevad maatriksitüübid (nasofarüngaalne, orofarüngaalne ja sülje tampooniproov) on samaväärsed.

A/B-gripiviiruse ja RSV tundlikkuse ja spetsiifilisuse tulemused, mis on saadud kahe erineva võrdlusmeetodiga testitud nasofarüngaalsetest, orofarüngaalsetest ja sülje tampooniproovidest (positiivsed ja negatiivsed proovid söötmes eNAT®, COPAN Italia S.P.A.). Kokku analüüsiti 617 proovi. Kliiniliste toimivusnäitajate hindamise tulemused on esitatud [tabelis 8](#).



## Sümbolid

	Tootja		Seerianumber
	Tootmiskuupäev		Temperatuuri piirväärtus
	Aegumiskuupäev		Toodet ei tohi kasutada, kui selle pakend on kahjustatud
	Partii number		Ainult ühekordseks kasutamiseks
	Viitenumber		Tutvuge kasutusjuhendiga
	Sisaldab <n> testi		<i>in vitro</i> diagnostikameditsiiniseade
	CE-märgis		

### Pakuotės turinys

Penkiolika „Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV“ testų kasečių, skirtų SARS-CoV-2, A gripo virusui (A gripas), B gripo virusui (B gripas) ir respiracinio sincitinio viruso (RSV) specifinėms genų sekoms aptikti.

### Saugos informacija

Šiose naudojimo instrukcijose pateikiama tik su tyrimu susijusi informacija. Papildomos informacijos apie įspėjimus ir kitų instrukcijų ieškokite savo turimo „Vivalytic one“ analizatoriaus naudojimo instrukcijoje (skyrįje apie prietaiso saugos informaciją). Naudokite tik tas „Vivalytic one“ kasetes ir reikmenis, kurie patvirtinti kaip tinkami „Vivalytic“ analizatoriui. Žiūrėkite, kad būtų tinkamai įdėti mėginiai. Išsiliejusius mėginius išvalykite šluoste, sudrėkinta atitinkamu tirpalu. Tam galima naudoti 70 % etanolį. Jeigu kasetę reikia dezinfekuoti purškiant (pavyzdžiui, jeigu iš jos išsiliejo mėginys), po to kasetės nenaudokite, nes dezinfekavimo priemonė galėjo ją apgadinti.



### ĮSPĖJIMAS

- Nenaudokite kasetės, jeigu pažeistas sandarusis maišelis arba akivaizdžiai apgadinta pati kasetė.
- Nelieskite ir nebraižykite kasetės aptikimo srities.
- Nenaudokite kasetės pakartotinai.
- Nenaudokite kasečių, kurių galiojimas pasibaigė. Galiojimo pabaigos datos ieškokite ant pakuotės ir kasetės etiketės.
- Atidarę kasetės maišelį, nelaukite ilgiau nei 15 minučių, kad pradėtumėte tyrimą.
- Nenaudokite tų tipų mėginių, terpių ir kiekių, kurie nėra patvirtinti kaip tinkami šiam tyrimui atlikti.
- Nepurtykite kasetės, kurioje yra mėginio.
- Neapverskite kasetės aukštyn kojomis.
- Visada laikykitės geros laboratorinės praktikos, kad tyrimas būtų efektyvus.
- Biologinius ėminius, jų perkėlimo priemones ir panaudotas kasetes reikia laikyti galinčiais perduoti infekcijos sukėlėjus, su kuriais dirbant reikia imtis standartinių atsargumo priemonių. Su potencialiai infekciniais pacientų mėginiais ir kasetėmis elkitės laikydamiesi nacionalinių laboratorinių standartų; mėginius bei kasetes išmeskite pagal regioninius ir laboratorinius standartus. Būtinai naudokite asmenines apsaugos priemones (APP).
- Kasetę dėkite tik ant švaraus plokščio paviršiaus.
- Laikykitės nacionalinių saugos reikalavimų ir praktikos.

### Reikalinga papildoma įranga (reikalinga, bet nepateikiama)

- „Bosch Vivalytic one“ analizatorius (katalogo numeris F 09G 300 115)
- Pipetė (1000 µl)
- Tepinėlių ėmimo rinkinys + transportavimo buferinis tirpalas („FLOQSwabs®“ įprastieji Nr. 552C, „FLOQSwabs®“ lankstieji Nr. 553C, „eNAT®“ transportavimo terpė Nr. 608C, „COPAN Italia S.P.A.“)

### Paskirtis

„Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV“ tyrimas – tai automatinis kokybinis *in vitro* diagnostikos tyrimas, pagrįstas tikralaike polimerazine grandinine reakcija (PGR) ir skirtas SARS koronaviruso 2, A gripo viruso (A gripo), B gripo viruso (B gripo) ir respiracinio sincitinio viruso (RSV) nukleorūgštims aptikti nosiaryklės, gerklės arba čiulpiamuosiuose seilių tepinėlio mėginiuose, siekiant diagnozuoti kvėpavimo takų infekcijas asmenims, kuriems pasireiškia simptomai.

Remiantis vien šiais rezultatais negalima nustatyti diagnozės, skirti gydymo ir priimti kitų paciento gydymo sprendimų. Teigiami rezultatai nereiškia, kad negali būti gretutinės infekcijos kitais patogenais. Gali būti, kad aptiktas (-i) mikroorganizmas (-ai) nėra ligos sukėlėjas (-ai). Neigiami rezultatai nereiškia, kad nėra SARS-CoV-2, A/B gripo arba RSV ar kitos kvėpavimo takų infekcijos. Rezultatus būtina kliniškai susieti su paciento sveikatos istorija, klinikiniais stebėjimais ir epidemiologine informacija. Norint nustatyti paciento infekcijos būseną būtina kita diagnostinė informacija.

Skirtas tik sveikatos priežiūros specialistams naudoti „Vivalytic one“ analizatoriuje, tiek tiriant pacientus gydytojų priimamuosiuose, skubiosios medicinos pagalbos skyriuose ir slaugos įstaigose, tiek klinikinėje aplinkoje, tokioje kaip ligoninių laboratorijos arba etaloninių tyrimų laboratorijos.

**Tyrimo principas**

„Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV“ – tai tikralaikės PGR metodu pagrįstas tyrimas, kuriam naudojama atvirkštinės transkripcijos (RT) reakcija.

**Laikymo ir naudojimo sąlygos**

Preparatas yra stabilus iki galiojimo pabaigos datos, jeigu laikomas +15–+25 °C temperatūroje. Laikymo ir naudojimo sąlygos nurodytos kasetės, maišelio arba dėžutės etiketėje. Kasetę reikia naudoti +15–+25 °C temperatūroje, esant < 65 % santykiniam drėgnumui, ir panaudoti per 15 minučių, kai atplėšiamas maišelis. Taip užtikrinamas higieniškumas, o dėl drėgmės nenukenčia tyrimo efektyvumas. Ilgas drėgmės poveikis neigiamai veikia tyrimo efektyvumą.

**Reagentai**

Visi mėginiams apdoroti būtini reagentai yra integruoti kasetėje. Apdorojimo metu atliekama ląstelių lizė, nukleino rūgščių išgavimas, atvirkštinė transkripcija, DNR amplifikacija ir aptikimas.

Naudojami tokie reagentai kaip PGR sfera, rišamasis buferinis tirpalas, plovimo buferinis tirpalas ir eliacijos buferinis tirpalas. PGR rutuliuko sudėtyje yra atvirkštinės transkriptazės ir Taq polimerazės fermento. Rišamasis buferinis tirpalas gryninamo proceso metu padeda prisijungti nukleorūgštims. Plovimo buferinis tirpalas – tai įvairių druskų ir tirpiklių mišinys, skirtas nešvarumams, pvz., baltymams, pašalinti išgavimo proceso metu. Eliacijos buferinis tirpalas – mažai druskingas buferinis tirpalas, kurio sudėtyje yra išgrynintų nukleorūgščių, gautų išgavimo proceso pabaigoje.

**Mėginio tipas / terpė**

Šis tyrimas skirtas naudoti su nosiaryklės tepinėlio mėginiais „eNAT<sup>®</sup>“ terpėje („FLOQSwabs<sup>®</sup>“ lankstieji Nr. 553C, „eNAT<sup>®</sup>“ transportavimo terpė Nr. 608C, „COPAN Italia S.P.A.“) ir burnaryklės seilių tepinėlio mėginiais („lolly“) „eNAT<sup>®</sup>“ terpėje („FLOQSwabs<sup>®</sup>“ įprastieji Nr. 552C, „eNAT<sup>®</sup>“ transportavimo terpė Nr. 608C, „COPAN Italia S.P.A.“). Mėginius imkite ir laikykite taip, kaip nurodyta gamintojo duomenų lape.

**Mėginio paruošimas****Nosiaryklės / burnaryklės tepinėliai\***

30 min. iki paimant burnaryklės mėginį stenkitės nevalgyti ir negerti, taip pat nekramtykite kramtomosios gumos ir nerūkykite.

Nosiaryklės mėginiams paimti naudokite lanksčiuosius „COPAN FLOQSwabs<sup>®</sup>“ tepinėlio ėmiklius, o burnaryklės mėginiams paimti naudokite „COPAN FLOQSwabs<sup>®</sup>“ įprastuosius tepinėlio ėmiklius. Kiekvienas tepinėlio ėmiklis turi būti perkeliamas į 1 ml „eNAT<sup>®</sup>“ perkėlimo terpės. Nulaužkite ėmiklį ir užsukite mėgintuvėlį. Suplakite mėgintuvėlį, kuriame yra tepinėlio mėginys „eNAT<sup>®</sup>“ terpėje, kad mėginys taptų homogenizuotas (venkite putojimo). 300 µl sumaišyto paciento mėginio sulašinkite į kasetės mėginio lašinimo vietą ir uždarykite kasetės dangtelį. Įdėkite kasetę į „Vivalytic one“ analizatorių.

**Seilių tepinėliai („lolly“)\***

30 min. prieš mėginio ėmimą stenkitės nevalgyti ir negerti, taip pat nekramtykite kramtomosios gumos ir nerūkykite. Naudokite „COPAN FLOQSwab<sup>®</sup>“ įprastą tepinėlio ėmiklį sausame mėgintuvėlyje. Atsargiai išimkite tepinėlio ėmiklį iš sauso mėgintuvėlio. Stenkitės neliesiti mėgintuvėlio išorinio paviršiaus. Reikia liežuvio nestipriai prispausti tepinėlio ėmiklį prie gomurio. Bent 30 sekundžių pasukiokite tepinėlio ėmiklį šia padėtimi ir įkiškite atgal į sausą mėgintuvėlį. Per keturias valandas transportuokite ir apdorokite seilių mėginius sausos aplinkos (santykinis drėgnis < 65 %) ir kambario temperatūros (15–25 °C) sąlygomis, kad jie nepradėtų irti. Įdėkite seilių tepinėlio mėginius į 1 ml „COPAN eNAT<sup>®</sup>“ mėgintuvėlį. Bent 15 sekundžių pasukiokite tepinėlį „eNAT<sup>®</sup>“ terpėje, spausdami prie mėgintuvėlio vidinio paviršiaus, kad mėginys būtų išleistas į „eNAT<sup>®</sup>“ terpę. Paskui tepinėlį išmeskite. Gerai papurtykite mėgintuvėlį, bet žiūrėkite, kad nesusidarytų putų.

300 µl sumaišyto paciento mėginio sulašinkite į kasetės mėginio lašinimo vietą ir uždarykite kasetės dangtelį. Įdėkite kasetę į „Vivalytic one“ analizatorių.

\*Nenaudokite tąsių mėginių, kuriuos sunku lašinti pipete.

**Tyrimo rezultatas**

Tyrimo rezultatas (teigiamų (aptiktų) / neigiamų (neaptiktų) tiriamųjų mikroorganizmų sąrašas) rodomas ekrane. Mėginys klasifikuojamas kaip teigiamas, neigiamas arba netinkamas. Kiekvienu atveju aptinkamas vienas SARS-CoV-2, A ir B gripo bei RSV taikynys. RSV A ir RSV B negali būti diferencijuojami.

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – naudojimo instrukcijos

Jeigu neigiamuose mėginiuose aptinkama žmogaus ląstelėmis paremtos viso proceso kilmės kontrolinės medžiagos, vadinasi, išgavimo procedūra buvo sėkminga, o PGR reakcija nebuvo slopinama. Jeigu aptinkamas patogenas – teigiamas, tyrimas laikomas tinkamu. Tokiu atveju žmogaus kilmės kontrolinę medžiagą galima aptikti, bet tai nėra būtina.

PGR kontrolė rodo sėkmingą PGR reakciją. Jei aptinkamas (-i) patogeno (-ų) taikiny (-iai) arba žmogaus kontrolinė medžiaga, PGR kontrolė gali būti aptikta, bet tai nėra būtina, kad rezultatas būtų tinkamas. Jei teigiama tik PGR kontrolė, testas klasifikuojamas kaip netinkamas. Jei patogenas klasifikuojamas kaip netinkamas, rekomenduojama atlikti pakartotinį tyrimą (žr. toliau pateiktą lentelę).

Rezultatas gaunamas greičiau nei per valandą. Aukšto titro mėginių rezultatai gaunami greičiau, o testų ciklą galima nutraukti.

Taikinys (-iai) (A/B gripas, RSV) <sup>1</sup>	SARS-CoV-2 taikiny	Žmogaus kilmės kontrolinė medžiaga 1 <sup>2</sup>	Žmogaus kilmės kontrolinė medžiaga 2 <sup>3</sup>	PGR kontrolė <sup>4</sup>	Rezultatas
+	-	+/-	+	+/-	Mėginys vertinamas kaip teigiamas dėl A/B gripo ir (arba) RSV Mėginys vertinamas kaip neigiamas dėl SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Mėginys vertinamas kaip teigiamas dėl A/B gripo ir (arba) RSV Mėginys vertinamas kaip neigiamas dėl SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Mėginys vertinamas kaip neigiamas dėl A/B gripo ir RSV Mėginys vertinamas kaip teigiamas dėl SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Mėginys vertinamas kaip teigiamas dėl A/B gripo ir (arba) RSV ir SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Mėginys vertinamas kaip neigiamas dėl A/B gripo, RSV ir SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Mėginys vertinamas kaip neigiamas dėl A/B gripo, RSV ir SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Mėginys dėl A/B gripo ir RSV yra nevertinamas (netinkamas) <sup>5</sup> Mėginys vertinamas kaip teigiamas dėl SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Mėginys dėl A/B gripo ir RSV yra nevertinamas (netinkamas) <sup>5</sup> Mėginys vertinamas kaip neigiamas dėl SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Mėginys vertinamas kaip teigiamas dėl A/B gripo ir (arba) RSV Mėginys dėl SARS-CoV-2 yra nevertinamas (netinkamas) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Mėginys vertinamas kaip neigiamas dėl A/B gripo ir RSV Mėginys dėl SARS-CoV-2 yra nevertinamas (netinkamas) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Netinkamas <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Kiekvieno taikinio rezultatai pateikiami naudotojo sąsajos lange (analizatoriaus ekrane).

<sup>2</sup> Viso proceso kontrolė, įskaitant A/B gripo ir RSV taikinių PGR kontrolę.

<sup>3</sup> Viso proceso kontrolė, įskaitant SARS-CoV-2 taikinių PGR kontrolę.

<sup>4</sup> SARS-CoV-2 taikinio PGR kontrolė.

<sup>5</sup> Rekomenduojamas pakartotinis testavimas.

**PGR – kreivė ir C<sub>q</sub> vertė**

Rodomas tikralaikės PGR kreivės (pakoreguotos programinės įrangos), kurias programinė įranga klasifikuoja kaip teigiamas arba neigiamas. Jeigu kreivė teigiama, rodoma atitinkama C<sub>q</sub> vertė. Tyrimo rezultatas nustatomas pagal tai, ar tiriamosios medžiagos buvo aptiktos (teigiamas), ar ne (neigiamas). Neaiškius rezultatus pažymi programinė įranga (Δ). Rekomenduojama atlikti pakartotinį tyrimą.

**Netinkami arba nepavykę tyrimai**

Testas laikomas nevertinamu, jeigu neaptinkama nei tikslinės RNR, nei žmogaus kilmės kontrolinės medžiagos. Galimos netinkamo tyrimo rezultato priežastys – prasta mėginio kokybė, kai mėginyje mažai arba visiškai nėra žmogaus ląstelinės medžiagos. Netinkamo tyrimo rezultatai rodomi ekrane, tačiau diagnostikos tikslais jų naudoti negalima. Prieš atliekant tyrimą būtina įsitikinti, kad naudojamas tinkamo tipo mėginys, kad jis buvo tinkamai paimtas ir laikomas. Jeigu reikia, pakartokite analizę su nauju mėginiu. Jeigu tyrimas nepavyko, pirmiausia patikrinkite, ar tinkamos „Vivalytic one“ analizatoriaus naudojimo sąlygos (žr. „Vivalytic one“ analizatoriaus naudojimo instrukcijas). Iš naujo paleiskite „Vivalytic one“ analizatorių. Jeigu problema kartosis, kreipkitės į vietinio platintojo klientų pagalbos skyrių.

**Tyrimo ataskaita**

Spausdintinėje tyrimo ataskaitoje nurodomi rezultatai, patogenai, ištirti taikiniai, kontrolinės medžiagos ir informacija apie naudotoją, pacientą bei „Vivalytic one“ analizatorių, taip pat yra parašo laukas.

**Tyrimo nutraukimas**

Kai tik ekrane parodomas tinkamas, teigiamas tyrimo rezultatas, naudotojas turi galimybę tyrimą užbaigti. Tyrimą užbaikite tik tuo atveju, jeigu kitų mikroorganizmų tirti nereikia. Nebaigtų tyrimų rezultatai nebus rodomi.

**Kokybės kontrolė**

Jeigu to reikalaujama pagal vietinius arba laboratorijos standartus, būtina atlikti kokybės kontrolės bandymus. Galite naudoti arba jau charakterizuotus pacientų mėginius, kurie buvo tiriami etaloniniu metodu, arba įsigyti kokybės kontrolės medžiagų (pvz., „AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL“ Nr. MBC137-R, „AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2“ Nr. MBTC030, „AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB)“ Nr. MBTC031, „Vir-cell S.L. Spain“). RNR kontrolės priemonės apima nukleorūgščių grynimą, atvirkštinę transkripciją, amplifikaciją ir aptikimo procesus, bet neapima mėginių paėmimo ir mėginių lizės. Turėkite omenyje, kad nurodytos informacinės medžiagos dalys yra skirtos tik moksliniams tyrimams (RUO). Vadovaukitės gamintojo naudojimo instrukcija.

Gavus nenumatytus rezultatus analizę reikia pakartoti su kitu mėginiu. Jeigu neigiamos kokybės kontrolės mėginio, pvz., grynos „eNAT®“ terpės, rezultatas vis tiek yra teigiamas, gali būti, kad užterštas „Vivalytic one“ analizatorius arba jo aplinka. Nebenaudokite „Vivalytic one“ ir išvalykite, kaip nurodyta „Vivalytic one“ analizatoriaus naudojimo instrukcijose. Jeigu pakartotinai gautumėte klaidingus kokybės kontrolės mėginių rezultatus, kreipkitės į vietinio platintojo paramos klientams skyrių.

**Pastaba naudotojams ES**

Apie bet kokius rimtus incidentus, susijusius su prietaisu, būtina pranešti gamintojui ir valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir (arba) pacientas, kompetentingai institucijai.

**Apribojimai**

„Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV“ tyrimo rezultatus turi interpretuoti tik išmokyti sveikatos priežiūros specialistai. „Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV“ tyrimo rezultatų negalima naudoti kaip vienintelio diagnozės nustatymo parametro.

- Neigiamas rezultatas nereiškia, kad mėginyje nėra patogenų – gali būti, kad jų lygis yra žemesnis už tyrimo jautrumo ribą arba kad šiuo tyrimu šis patogenas nėra tiriamas.
- Neigiamus arba klaidingai teigiamus rezultatus galima gauti dėl netinkamai paimtų, transportuotų arba tvarkytų mėginių.
- Abejotiniais atvejais gali pasireikšti netipinės PGR charakteristikos (pvz., plokščia kreivė su žema arba aukšta C<sub>q</sub> verte). Pasireiškus netipinėms charakteristikoms rezultatų negalima naudoti diagnozei nustatyti. Neaiškius rezultatus pažymi programinė įranga (Δ). Rekomenduojama atlikti pakartotinį tyrimą.

- Teigiamas rezultatas nebūtinai reiškia, kad mėginyje yra gyvybingų viruso ląstelių.
- „Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV“ yra kokybinis tikralaikis PGR tyrimas ir kiekybinių rezultatų nepateikia.

### Analitinio efektyvumo vertinimas

#### Jautrumas (aptikimo riba, 95 % aptikimo rodiklis)

„Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV“ tyrimo aptikimo riba buvo nustatyta kaip koncentracija, kuriai esant tikimasi, kad 95 % tyrimų bus gautas teigiamas rezultatas naudojant atitikties dažnio metodą (A gripas, B gripas ir RSV) arba „Probit“ metodą (SARS-CoV-2) ([1 lentelė](#)).

#### Įtraukiamumas ir atmetimas

Specifiškumas buvo užtikrintas renkantis pradmenis bei zondus ir atliekant jų *in-silico* analizę, kurios metu buvo stebima, ar nebus kryžminių reakcijų, remiantis viešai prieinamomis nukleino rūgščių sekomis, gautomis iš NCBI duomenų bazės.

Siekiant įvertinti įtraukiamumą, su „Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV“ kasetėmis buvo tiriama kelių virusų padermių etaloninė medžiaga ([2 lentelė](#)). Siekiant atmesti kryžminės reakcijos (atmetimo) galimybę, buvo atlikta tiriamųjų genų *in silico* analizė (BLAST palyginimas) pagal įvairių kitų patogenų, reprezentuojančių įprastus kvėpavimo takų sukėlėjus ar artimai susijusias rūšis, genomine seka. Taip pat su „Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV“ kasetėmis buvo ištirti įvairūs kvėpavimo takuose esantys organizmai. Trukdžių įrodymų nebuvo gauta [3 lentelė](#).

#### Glaudumas

„Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV“ SARS-CoV-2 tyrimo atkuriamumas ir pakartojamumas buvo nustatytas naudojant 3 skirtingų koncentracijų grupę. Trijose tyrimų vietose kiekvienas mišinys buvo tiriamas su tuo pačiu „Vivalytic one“ prietaisų rinkiniu to paties operatoriaus 2 pakartojimais atitinkamai 2 dienas.

„Vivalytic“ kasetės buvo paimitos iš 3 LOT ir paskirstytos bendroje tyrimų sąrankoje, iš viso buvo įvykdyti 324 stebėjimai vienam tiksliniam patogeniui.

Gauti skirtingų derinių pozityvumo rodikliai buvo koreliuojami su numatomu pozityvumo rodikliu ([4 lentelė](#)).

„Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV“ tyrimo dėl A/B gripo ir RSV atkuriamumas ir pakartojamumas buvo atliktas vienoje tyrimų vietoje, kai tas pats operatorius 2 pakartojimais per 3 dienas ištyrė 4 mišinius tuo pačiu „Vivalytic one“ analizatorių rinkiniu, naudodamas 3 skirtingas LOT. Gauti skirtingų derinių pozityvumo rodikliai buvo koreliuojami su numatomu pozityvumo rodikliu ([5 lentelė](#)).

#### Trukdžiai

Buvo vertinami endogeninių ir egzogeninių medžiagų, kurių gali būti paciento mėginyje, sukeliami trukdžiai. Trukdžių įrodymų nebuvo gauta [6 lentelė](#).

### Klinikinio efektyvumo vertinimas














#### Jautrumas ir specifiškumas

„Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV“ tyrimo klinikinis veiksmingumas buvo įvertintas atliekant retrospektyvųjį klinikinį tyrimą su nosiaryklės, burnaryklės ir seilių tepinėlių mėginiais „eNAT<sup>®</sup>“ terpėje („COPAN Italia S.P.A.“). Jautrumas arba teigiamas procentinis sutapimas (angl. Positive Percent Agreement, PPA) buvo apskaičiuotas kaip  $100\% \times TP / (TP + FN)$ . Specifiškumas arba neigiamas procentinis sutapimas (angl. Negative Percent Agreement, NPA) buvo apskaičiuotas kaip  $100\% \times TN / (TN + FP)$ .

SARS-CoV-2 jautrumo ir specifiškumo duomenys gauti iš burnaryklės ir nosiaryklės mėginių (teigiamų ir neigiamų mėginių „eNAT<sup>®</sup>“ terpėje, COPAN Italia S.P.A.) ir seilių tepinėlių mėginių (neigiami mėginiai „eNAT<sup>®</sup>“ terpėje). Mėginiai buvo paimiti klinikoje ir palyginti su tirtais etaloniniu metodu ([7 lentelė](#)). Iš viso buvo ištirti 666 mėginiai. Pademonstruota, kad skirtingo tipo matricos (nosiaryklės, burnaryklės ir seilių tamponėliai) yra ekvivalentiškos.

A gripo, B gripo bei RSV jautrumo ir specifiškumo rezultatai, gauti iš burnaryklės, nosiaryklės ir seilių tepinėlių mėginių (teigiami ir neigiami mėginiai „eNAT<sup>®</sup>“ terpėje, „COPAN Italia S.P.A.“), ištirti dviem skirtingais etaloniniais metodais. Iš viso buvo ištirti 617 mėginiai. Klinikinio efektyvumo vertinimo rezultatai pateikiami [8 lentelėje](#).

## Ženkilai

	Gamintojas		Serijos numeris
	Pagaminimo data		Temperatūros riba
	Galiojimo pabaigos data		Nenaudoti, jeigu apgadinta pakuotė
	Partijos numeris		Tik vienkartinis
	Katalogo numeris		Žr. naudojimo instrukcijas
	Pateikiama <n> tyrimų		<i>in vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė
	CE ženklas		

### Iepakojuma saturs

15 Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testa kasetes SARS-CoV-2, A tipa gripas vīrusa (Flu A), B tipa gripas vīrusa (Flu B) un respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) specifisko gēnu secību noteikšanai.

### Drošības informācija

Šajos lietošanas norādījumos ir sniegta tikai tā informācija, kas attiecas uz testu. Lai iegūtu plašāku informāciju par brīdinājumiem, kā arī papildu norādījumiem, skatiet lietošanas norādījumus, kas nodrošināti kopā ar Vivalytic *one* analizatoru (nodaļā "Ierīces drošības informācija"). Izmantojiet tikai Vivalytic *one* analizatoram apstiprinātās Vivalytic kasetes un piederumus. Ievietojiet paraugus pareizi. Notīriet izšķakstītos paraugus ar piemērotā šķīdumā samērcētu drāniņu. Varat izmantot 70% etilspirtu. Ja kaseti ir nepieciešams dezinficēt, to apsmidzinot (piemēram, pēc liela parauga daudzuma izlīšanas), šo kaseti pēc tam vairs nedrīkst izmantot, jo dezinfekcijas līdzeklis to var būt sabojājis.



### BRĪDINĀJUMS

- Neizmantojiet kaseti, ja tās hermētiski noslēgtajam maisījumam vai pašai kasetei ir redzami bojājumi.
- Nepieskarieties kasetes noteikšanas zonai un neskrāpējiet to.
- Neizmantojiet kaseti atkārtoti.
- Neizmantojiet kasetes, kurām ir beidzies derīgums. Derīguma termiņš ir norādīts uz iepakojuma un kasetes etiķetes.
- Pēc kasetes maisiņa atvēršanas negaidiet ilgāk par 15 min, pirms sākat testu.
- Neizmantojiet paraugu veidus, barotnes un apjomus, kas nav apstiprināti šim testam.
- Nekratiet kaseti, kurā ir paraugs.
- Neapvēršiet kaseti otrādi.
- Vienmēr ievērojiet labu laboratorijas praksi, lai nodrošinātu pareizu šī testa darbību.
- Bioloģiski paraugi, pārnesšanas ierīces un izmantotas kasetes ir jāuzskata par iespējamiem infekciju izraisītāju pārnēsētājiem, darbā ar kuriem ir jāievēro standarta piesardzības pasākumi. Darbā ar iespējami infekcioziem pacientu paraugiem un kasetēm ir jāievēro valsts noteiktie laboratoriju standarti, un no paraugiem un kasetēm ir jāatbrīvojas atbilstoši reģionālajiem un laboratorijas standartiem. Vienmēr valkājiet atbilstošus individuālos aizsarglīdzekļus.
- Kaseti drīkst novietot tikai uz tīras un līdzenas virsmas.
- Ievērojiet savas valsts drošības noteikumus un praksi.

**Papildus nepieciešamās ierīces** (kas ir nepieciešamas, bet nav nodrošinātas)

- Bosch Vivalytic *one* analizators (atsauces numurs: F 09G 300 115)
- Pipete (1000 µl)
- Uztriepju ņemšanas komplekts + transportēšanas buferšķīdums (parastie FLOQSwabs® kociņi, nr. 552C, lokanie FLOQSwabs® kociņi, nr. 553C, eNAT® transportēšanas barotne, nr. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

### Paredzētais lietojums

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ir automatizēts kvalitatīvs *in vitro* diagnostikas tests, kura pamatā ir reālā laika polimerāzes ķēdes reakcija (PĶR), kas tiek veikta, lai noteiktu koronavīrusa SARS-CoV-2, A tipa gripas vīrusa (Flu A), B tipa gripas vīrusa (Flu B) un cilvēka respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) nukleīnskābes cilvēka nazofaringālajās, orofaringālajās un siekalu uztriepēs, šādi palīdzot diagnosticēt elpceļu infekcijas personām, kurām ir saslimšanas simptomi.

Rezultātus nedrīkst izmantot kā vienīgo pamatojumu diagnostikas, ārstēšanas vai citu lēmumu pieņemšanai par pacienta aprūpi. Pozitīvi rezultāti neizslēdz iespjamu vienlaicīgu inficēšanos ar vēl citiem patogēniem. Noteiktais (-ie) izraisītājs (-i) var nebūt konkrētās slimības cēlonis. Negatīvi rezultāti neizslēdz iespjamu inficēšanos ar SARS-CoV-2, A/B tipa gripas vai RSV vīrusu, vai arī ar citu elpceļu infekciju. Rezultāti ir jāinterpretē kontekstā ar pacienta vēsturi, klīniskajiem novērojumiem un epidemioloģisko stāvokli. Lai noteiktu pacienta infekcijas stāvokli, ir nepieciešami arī citi diagnostikas dati. Paredzēts tikai veselības aprūpes speciālistiem profesionālai izmantošanai kopā ar Vivalytic *one* analizatoru, lai veiktu pacientu testēšanu, piemēram, ārstu praksēs, neatliekamās palīdzības nodaļās un pansionātos, kā arī testēšanu laboratorijās (piemēram, slimnīcu laboratorijās un references laboratorijās).



**Testa princips**

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ir kvalitatīvs reālā laika PQR tests, kurā tiek izmantota reversā transkripcija (RT).

**Glabāšanas un lietošanas apstākļi**

Šī ierīce ir stabila līdz derīguma termiņa beigām, ja tā tiek glabāta temperatūrā no +15 °C līdz +25 °C. Glabāšanas un lietošanas apstākļi ir norādīti gan uz kasetes, gan maisiņa, gan iepakojuma etiķetes. Kaseti pēc maisiņa atvēršanas ir jāizlieto 15 minūšu laikā temperatūrā no +15 °C līdz +25 °C un relatīvajā mitrumā, kas nepārsniedz 65%. Tas nodrošina higiēnas prasību ievērošanu un ļauj izvairīties no veiktspējas zaudēšanas mitruma dēļ. Ilgstoša mitruma iedarbība negatīvi ietekmē testa veiktspēju.

**Reāģenti**

Visi parauga apstrādei nepieciešamie reāģenti ir iekļauti kasetē. Apstrāde ietver šūnu lizēšanu, nukleīnskābju ekstrakciju, reverso transkripciju, DNS amplifikāciju un noteikšanu.

Tiek izmantoti šādi reāģenti: PQR pērlīte, saistišanas buferšķīdums, mazgāšanas buferšķīdums un eluēšanas buferšķīdums. PQR pērlīte ietver reversās transkriptāzes un Taq polimerāzes enzīmus. Saistišanas buferšķīdums nodrošina nukleīnskābju saistišanu attīrīšanas procesa laikā. Mazgāšanas buferšķīdums ir dažādu sāļu un šķīdinātāju preparāts, ko ekstrakcijas procesa laikā izmanto, lai atbrīvotos no tādiem sārņiem kā olbaltumvielas. Eluēšanas buferšķīdumam ir buferviela ar zemu sāls saturu, kas ekstrakcijas procesa beigās satur attīrītās nukleīnskābes.

**Parauga veids/barotne**

Šis tests ir paredzēts izmantošanai ar nazofaringālo uztriepju paraugiem eNAT® barotnē (lokālie FLOQSwabs® kociņi, nr. 553C, eNAT® transportēšanas barotne, nr. 608C, COPAN Italia S.P.A.) un orofaringālo uztriepju vai siekalu uztriepju paraugiem eNAT® barotnē (parastie FLOQSwabs® kociņi, nr. 552C, eNAT® transportēšanas barotne, nr. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Paraugi ir jāņem un jāuzglabā atbilstoši ražotāja norādījumiem.

**Paraugu sagatavošana****Nazofaringālās/orofaringālās uztriepes\***

30 minūšu laikā pirms orofaringālās uztriepes parauga ņemšanas nedrīkst ēst, dzert, smēķēt vai košļāt košļājamo gumiju.

Izmantojiet lokāno COPAN FLOQSwabs® kociņu nazofaringālo uztriepju paraugu ņemšanai un parasto COPAN FLOQSwabs® kociņu orofaringālo uztriepju paraugu ņemšanai. Katrs kociņš ir jāievieto 1 ml eNAT® transportēšanas barotnes. Nolauziet kātiņu un noslēdziet mēģeni. Sakratiet parauga mēģeni, kurā ir uztriepes paraugs eNAT® barotnē, lai nodrošinātu parauga homogenizāciju (izvairieties no putu veidošanās). Iepildiet kasetes parauga atverē 300 µl homogenizētā pacienta parauga un aizveriet kasetes vāciņu. Ievietojiet kaseti Vivalytic *one* analizatorā.

**Siekalu uztriepes\***

30 minūšu laikā pirms parauga ņemšanas nedrīkst ēst, dzert, smēķēt vai košļāt košļājamo gumiju. Izmantojiet sausā mēģenē nodrošināto parasto COPAN FLOQSwab® kociņu. Uzmanīgi izņemiet kociņu no sausās mēģenes. Izvairieties no pieskaršanās mēģenes ārējai virsmai. Ar mēli viegli piespiediet kociņu aukslējām. Turot kociņu šajā pozīcijā, virpiniet to vismaz 30 sekundes. Pēc tam ievietojiet kociņu atpakaļ sausajā mēģenē. Transportējiet un 4 stundu laikā apstrādājiet siekalu paraugus sausā vidē (kur relatīvais mitrums nepārsniedz 65%) istabas temperatūrā (15–25 °C), lai izvairītos no paraugu sadalīšanās. Pārnesiet siekalu paraugus uz 1 ml COPAN eNAT® mēģeni. Vismaz 15 sekundes virpiniet kociņu eNAT® barotnē, piespiežot to mēģenes iekšējai virsmai, lai nodrošinātu parauga nonākšanu eNAT® barotnē. Pēc tam izmetiet kociņu. Kārtīgi sakratiet mēģeni, vienlaikus izvairoties no putu veidošanās. Iepildiet kasetes parauga atverē 300 µl homogenizētā pacienta parauga un aizveriet kasetes vāciņu. Ievietojiet kaseti Vivalytic *one* analizatorā.

\* Neizmantojiet viskozus paraugus, ko ir grūti pipetēt.

**Testa rezultāts**

Testa rezultāts (noteikto pozitīvo/negatīvo mērķu saraksts) tiek parādīts ekrānā. Paraugš tiek klasificēts kā pozitīvs, negatīvs vai nederīgs. Katrā testā tiek noteikts viens SARS-CoV-2, viens A tipa gripas, viens B tipa gripas un viens RSV mērķis. RSV A un RSV B nevar atšķirt.

## Valytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – lietošanas norādījumi

No cilvēka šūnām radītās visa procesa kontroles (cilvēka izcelsmes kontrolmateriāls) noteikšana negatīvos cilvēka paraugos norāda uz veiksmīgu ekstrakcijas procedūras pabeigšanu un apstiprina, ka nav notikusi PĶR reakcijas inhibīcija. Ja tiek konstatēts pozitīvs patogēns, tests tiek uzskatīts par derīgu. Šādā gadījumā var tikt noteikts arī cilvēka izcelsmes kontrolmateriāls, taču tas nav obligāti.

PĶR kontrole norāda uz veiksmīgu PĶR reakciju. Ja tiek noteikts(-i) patogēna(-u) mērķis(-i) vai cilvēka izcelsmes kontrolmateriāls, rezultāts ir derīgs neatkarīgi no tā, vai tiek vai netiek noteikta PĶR kontrole. Ja pozitīvs ir tikai PĶR kontroles rezultāts, tests tiek klasificēts kā nederīgs. Ja kāds no patogēniem tiek klasificēts kā nederīgs, ir jāapsver testa atkārtošana (sk. nākamo tabulu). Rezultāts tiek iegūts mazāk nekā 1 stundas laikā. Paraugiem ar augstu titru rezultāti ir pieejami ātrāk un testa izpildi drīkst pārtraukt.

Mērķis(-i) (A/B tipa gripa, RSV) <sup>1</sup>	SARS-CoV-2 mērķis	1. cilvēka izcelsmes kontrole <sup>2</sup>	2. cilvēka izcelsmes kontrole <sup>3</sup>	PĶR kontrole <sup>4</sup>	Rezultāts
+	-	+/-	+	+/-	Paraugs tiek uzskatīts par pozitīvu attiecībā uz A/B tipa gripu un/vai RSV Paraugs tiek uzskatīts par negatīvu attiecībā uz SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Paraugs tiek uzskatīts par pozitīvu attiecībā uz A/B tipa gripu un/vai RSV Paraugs tiek uzskatīts par negatīvu attiecībā uz SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Paraugs tiek uzskatīts par negatīvu attiecībā uz A/B tipa gripu un RSV Paraugs tiek uzskatīts par pozitīvu attiecībā uz SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Paraugs tiek uzskatīts par pozitīvu attiecībā uz A/B tipa gripu un/vai RSV, kā arī SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Paraugs tiek uzskatīts par negatīvu attiecībā uz A/B tipa gripu, RSV un SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Paraugs tiek uzskatīts par negatīvu attiecībā uz A/B tipa gripu, RSV un SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Paraugs nav izvērtējams attiecībā uz A/B tipa gripu un RSV (nederīgs) <sup>5</sup> Paraugs tiek uzskatīts par pozitīvu attiecībā uz SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Paraugs nav izvērtējams attiecībā uz A/B tipa gripu un RSV (nederīgs) <sup>5</sup> Paraugs tiek uzskatīts par negatīvu attiecībā uz SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Paraugs tiek uzskatīts par pozitīvu attiecībā uz A/B tipa gripu un/vai RSV Paraugs nav izvērtējams attiecībā uz SARS-CoV-2 (nederīgs) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Paraugs tiek uzskatīts par negatīvu attiecībā uz A/B tipa gripu un RSV Paraugs nav izvērtējams attiecībā uz SARS-CoV-2 (nederīgs) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Nederīgs <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Atsevišķie katra mērķa rezultāti tiek parādīti lietotāja saskarnē (analizatora ekrānā).

<sup>2</sup> Visa procesa kontrole, kas ietver PĶR norises izvērtējumu A/B tipa gripas un RSV mērķiem.

<sup>3</sup> Visa procesa kontrole, kas ietver PĶR norises izvērtējumu SARS-CoV-2 mērķim.

<sup>4</sup> SARS-CoV-2 mērķa PĶR kontrole.

<sup>5</sup> Ir ieteicams atkārtot testu.

**PQR – līkne un C<sub>q</sub> vērtība**

Programmatūra uzrāda reālā laika PQR līknes (programmatūras pielāgotas), kas tiek klasificētas kā pozitīvas vai negatīvas. Pozitīvām līknēm tiek parādīta atbilstošā C<sub>q</sub> vērtība. Rezultāts tiek definēts, pamatojoties uz to, vai mērķi ir klasificēti kā pozitīvi vai kā negatīvi. Nepārlicinošus rezultātus programmatūra atzīmē ar  $\Delta$ . Šādos gadījumos ir ieteicams atkārtot testu.

**Nederīgi vai neizdevušies testi**

Tests tiek novērtēts kā nederīgs, ja nav konstatēta neviena mērķa RNS, nedz arī cilvēka izcelsmes kontrole. Nederīgas testa izpildes iespējamie cēloņi var būt slikta parauga kvalitāte, par ko liecina daļēja vai pilnīga cilvēka šūnu materiāla neesamība paraugā. Nederīgam testam tiek parādīti rezultāti, taču tos nedrīkst interpretēt diagnostikas mērķiem. Pirms testa izpildes pievērsiet uzmanību paraugu veida atbilstībai, paraugu paņemšanas pareizībai, kā arī paraugu un kasešu glabāšanas noteikumu ievērošanai. Ja nepieciešams, atkārtojiet analīzi ar jaunu paraugu. Ja tests neizdodas, vispirms pārbaudiet, vai Vivalytic *one* analizators darbojas pareizi (sk. Vivalytic *one* analizatora lietošanas norādījumus). Restartējiet Vivalytic *one* analizatoru. Ja problēma netiek novērsta, sazinieties ar vietējā izplatītāja klientu atbalsta dienestu.

**Testa atskaite**

Testa atskaites izdrukā tiek nodrošināts rezultātu, patogēnu, testēto mērķu un kontroļu saraksts, kā arī informācija par lietotāju, pacientu un Vivalytic *one* analizatoru un paraksta lauks.

**Testa pārtraukšana**

Tiklīdz ekrānā tiek parādīts derīgs pozitīvs rezultāts, lietotājs var pārtraukt testu. Pārtrauciet testu tikai tad, ja citu mērķu analizēšana nav nepieciešama. Testa pabeigšanu gaidošie rezultāti netiks uzrādīti.

**Kvalitātes kontrole**

Ja to prasa vietējie vai laboratorijas standarti, ir jāveic kvalitātes kontroles testēšana. Tai var izmantot pacientu paraugus ar iepriekš zināmiem rezultātiem, kas noteikti ar references testēšanas metodi, vai arī var iegādāties kvalitātes kontroles materiālus (piem., AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, nr. MBC137-R, AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2, nr. MBTC030 vai AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), nr. MBTC031, Vir-cell S.L. Spain). RNS kontrolmateriāli nodrošina nukleīnskābju attīrīšanas, reversās transkripcijas amplifikācijas un noteikšanas procesu validāciju, bet nenodrošina paraugu ņemšanas un paraugu lizēšanas pārbaudi. Lūdzu, ievērojiet, ka daļa no minētajiem references materiāliem ir paredzēta tikai izpētes mērķiem (angliski – *Research Use Only*, RUO). Lūdzu, ievērojiet ražotāja norādījumus.

Ja saņemat negaidītus rezultātus, atkārtojiet analīzi ar citu paraugu. Ja negatīvā kvalitātes kontroles parauga, piemēram, tīras eNAT® barotnes, rezultāts turpina būt pozitīvs, iespējams, ka Vivalytic *one* analizators vai vide, kurā tas atrodas, ir piesārņoti. Pārtrauciet izmantot Vivalytic *one* analizatoru un notīriet to, kā aprakstīts Vivalytic *one* analizatora lietošanas norādījumos. Ja kvalitātes kontroles paraugu rezultāti atkal ir kļūdaini, lūdzu, sazinieties ar vietējā izplatītāja klientu atbalsta dienestu.

**Paziņojums lietotājiem Eiropas Savienībā**

Par jebkādiem nopietniem negadījumiem, kas ir radušies saistībā ar šo ierīci, ir jāziņo ražotājam un tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā atrodas lietotājs un/vai pacients.

## Ierobežojumi

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testa rezultātus drīkst interpretēt tikai atbilstoši apmācīti veselības aprūpes profesionāļi. Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testa rezultātus nedrīkst izmantot kā vienīgo parametru diagnozes noteikšanai.

- Negatīvs rezultāts neizslēdz patogēnu klātbūtni paraugā, ja to līmenis ir zem testa jutības robežas, kā arī tad, ja šis tests nav paredzēts attiecīgā patogēna noteikšanai.
- Vienmēr pastāv kļūdaini negatīvu vai kļūdaini pozitīvu rezultātu risks nepareizas paraugu ņemšanas, transportēšanas vai apstrādes dēļ.
- Robežgadījumos var iegūt netipiskus PQR raksturlielumus (piem., taisni nevis līkni ar zemu vai augstu  $C_q$  vērtību). Ja tiek iegūti netipiski raksturlielumu rezultāti, tos nav atļauts izmantot diagnostikas mērķiem. Nepārliciecināšus rezultātus programmatūra atzīmē ar  $\Delta$ . Šādos gadījumos ir ieteicams atkārtot testu.
- Pozitīvs rezultāts ne vienmēr norāda uz dzīvotspējīgu vīrusa daļiņu klātbūtni.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ir kvalitatīvs reālā laika PQR tests, kas nenodrošina kvantitatīvu rezultātu.

## Analītiskās veikspējas novērtējums

### Jutība (noteikšanas robeža, 95% noteikšanas rādītājs)

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testa noteikšanas robeža tika definēta kā koncentrācija, kurā 95% testu saskaņā ar sakritības pakāpes metodi (Flu A, Flu B un RSV) vai Probit analīzi (SARS-CoV-2) ir jāsniedz pozitīvs rezultāts ([1. tabula](#)).

### Iekļaušana un neiekļaušana

Specifiskums tika nodrošināts ar īpašiem praimeriem un zondēm, kā arī to *in silico* analīzēm, lai noteiktu iespējamās krusteniskās reakcijas pamatojoties uz publiski pieejamām nukleīnskābju secībām, kas iegūtas no NCBI datu bāzes.

Lai izvērtētu iekļaušanu, ar Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV kasetēm tika testēts vairāku vīrusu celmu atsauces materiāls ([2. tabula](#)).

Lai izslēgtu krusteniskās reaģētspējas iespējamību (neiekļaušana), tika veikta mērķa apgabalu *in silico* analīze (BLAST atbilstība) kopā ar dažādu citu patogēnu genoma secībām, kas pārstāv plaši izplatītus elpceļu patogēnus vai tiem tuvas sugas. Papildus ar Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV kasetēm tika testēti dažādi elpceļos sastopami organismi. Traucējoša ietekme netika konstatēta ([3. tabula](#)).

### Precizitāte

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testa reproducējamība un atkārtojamība attiecībā uz SARS-CoV-2 tika noteikta, izmantojot 3 dažādu koncentrāciju paneli. Viens lietotājs 2 dienas 3 testēšanas vietās testēja 2 katra maisījuma atkārtojumus ar to pašu Vivalytic *one* analizatoru komplektu.

Vivalytic kasetes tika ņemtas no 3 partijām un iedalītas visām testēšanas reizēm, katram mērķa patogēnam kopumā iegūstot 324 novērojumus.

Iegūtie pozitīvo rezultātu rādītāji dažādām kombinācijām tika salīdzināti ar sagaidāmajiem pozitīvo rezultātu rādītājiem ([4. tabula](#)).

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testa reproducējamība un atkārtojamība attiecībā uz A/B tipa gripu un RSV tika noteikta, vienam lietotājam 3 dienu laikā ar 3 dažādām partijām vienā testēšanas vietā ar vienu Vivalytic *one* analizatoru komplektu kopumā testējot 2 atkārtojumus katram no 4 maisījumiem. Iegūtie pozitīvo rezultātu rādītāji dažādām kombinācijām tika salīdzināti ar sagaidāmajiem pozitīvo rezultātu rādītājiem ([5. tabula](#)).

### Traucējoša ietekme

Traucējoša ietekme tika izvērtēta ar endogēnām un eksogēnām vielām, kas var būt sastopamas pacientu paraugos. Traucējoša ietekme netika konstatēta ([6. tabula](#)).

**Klīniskās veikspējas novērtējums****Jutība un specifiskums**

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testa klīniskā veikspēja tika izvērtēta retrospektīvā klīniskā pētījumā, kurā tika izmantoti nazofaringālu, orofaringālu un siekalu uztriepju paraugi eNAT® barotnē (COPAN Italia S.P.A.).

Jutība jeb pozitīvo rezultātu procentuālā sakritība (angliski – *Positive Percent Agreement*, PPA) tika aprēķināta pēc šādas formulas:  $100\% \times TP / (TP + FN)$ .

Specifiskums jeb negatīvo rezultātu procentuālā sakritība (angliski – *Negative Percent Agreement*, NPA) tika aprēķināta pēc šādas formulas:

$100\% \times TN / (TN + FP)$ .

SARS-CoV-2 jutības un specifiskuma rezultāti tika iegūti no orofaringālajiem un nazofaringālajiem paraugiem (pozitīvi un negatīvi paraugi eNAT® barotnē, COPAN Italia S.P.A.) un siekalu uztriepēm (negatīvi paraugi eNAT® barotnē). Paraugi tika ņemti slimnīcās, un to rezultāti tika salīdzināti ar referenes metodes rezultātiem (7. tabulā). Kopumā tika analizēti 666 paraugi. Pētījums parādīja, ka atšķirīgie matricu veidi (nazofaringālie, orofaringālie un siekalu) ir ekvivalenti.

A tipa gripas, B tipa gripas un RSV jutības un specifiskuma rezultāti tika iegūti no orofaringālo, nazofaringālo un siekalu uztriepju paraugiem (pozitīvi un negatīvi paraugi eNAT® barotnē, COPAN Italia S.P.A.), kas tika testēti ar divām dažādām referenes metodēm. Kopumā tika analizēti 617 paraugi. Klīniskās veikspējas novērtējuma rezultāti ir parādīti 8. tabulā.

**Simboli**

Ražotājs



Sērijas numurs



Ražošanas datums



Temperatūras ierobežojums



Derīguma termiņš



Nelietot, ja ir bojāts iepakojums



Partijas numurs



Paredzēts tikai vienreizējai lietošanai



Atsauces numurs



Skatiet lietošanas norādījumus



Satur &lt;n&gt; testus



In vitro diagnostikas medicīnas ierīce



CE zīme

### Zawartość zestawu

15 kaset testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV do wykrywania sekwencji genów swoistych dla wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i syncytialnego wirusa oddechowego (RSV).

### Informacje dotyczące bezpieczeństwa

Niniejsza instrukcja użytkowania zawiera wyłącznie informacje dotyczące testu. Dodatkowe ostrzeżenia i instrukcje zawiera instrukcja użytkowania dostarczona z analizatorem Vivalytic one (rozdział dotyczący bezpieczeństwa urzędzenia). Należy stosować wyłącznie kasety Vivalytic i akcesoria zatwierdzone do stosowania z analizatorem Vivalytic one. Należy dopilnować prawidłowego wprowadzenia próbek. Rozlane próbki należy zebrać ściereczką zwilżoną odpowiednim roztworem. Można użyć 70% etanolu. W razie konieczności zdezynfekowania kasety przy użyciu środka w aerozolu (na przykład po dużym wycieku próbki), nie wolno następnie używać kasety, gdyż mogła ona zostać uszkodzona przez środek dezynfekujący.



#### OSTRZEŻENIE

- Nie wolno używać kasety, jeżeli widać uszkodzenia zamkniętej torebki lub samej kasety.
- Nie wolno dotykać ani zadrapać obszaru wykrywania kasety.
- Nie wolno ponownie wykorzystywać kaset.
- Nie wolno używać przeterminowanych kaset. Termin ważności znajduje się na opakowaniu oraz na etykiecie kasety.
- Po otwarciu torebki kasety nie czekać na rozpoczęcie testu dłużej niż 15 minut.
- Nie wolno używać typów próbek, podłoży oraz objętości, które nie zostały zatwierdzone do stosowania z danym testem.
- Nie wolno potrząsać kasetą, która zawiera próbkę.
- Nie wolno odwracać kasety do góry dnem.
- Należy zawsze przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, aby zagwarantować prawidłowe działanie tego testu.
- Próbki biologiczne, wyroby do przenoszenia i zużyte kasety należy uznawać za mogące przenosić czynniki zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Potencjalnie zakaźne próbki pacjenta oraz kasety należy obsługiwać zgodnie z krajowymi normami laboratoryjnymi oraz utylizować zgodnie z normami regionalnymi i zasadami laboratorium. Zawsze należy stosować środki ochrony indywidualnej (ŚOI).
- Kasetę należy umieszczać wyłącznie na czystej i płaskiej powierzchni.
- Należy przestrzegać krajowych przepisów i regulacji dotyczących bezpieczeństwa.

### Wymagany dodatkowy sprzęt (wymagany, lecz niedostarczany)

- Analizator Bosch Vivalytic one (numer referencyjny: F 09G 300 115)
- Pipeta (1000 µl)
- Zestaw do pobierania z wymazówką + bufor transportowy (FLOQSwabs® zwykłe, nr kat. 552C, FLOQSwabs® elastyczne, nr kat. 553C, podłoże transportowe eNAT®, nr kat. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

### Przeznaczenie

Test Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV to automatyczny jakościowy test diagnostyczny *in vitro* bazujący na reakcji PCR w czasie rzeczywistym, przeznaczony do wykrywania kwasów nukleinowych wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i syncytialnego wirusa oddechowego (RSV) w ludzkich wymazach z części nosowej gardła, części ustnej gardła lub w wymazach pobieranych przy użyciu wymazówki lizakowej, jako pomoc w diagnozowaniu zakażeń dróg oddechowych u osób z objawami.

Wyników nie należy wykorzystywać jako jedynej podstawy do rozpoznania, podejmowania leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem. Wyniki dodatnie nie wykluczają zakażenia innymi patogenami. Wykryte czynniki chorobotwórcze mogą nie stanowić zasadniczej przyczyny choroby. Wyniki ujemne nie wykluczają zakażenia wirusem SARS-CoV-2, wirusem Flu A/B ani wirusem RSV lub innego zakażenia dróg oddechowych. Wyniki muszą być interpretowane łącznie z danymi z wywiadu lekarskiego, obrazem klinicznym i informacjami epidemiologicznymi. Do określenia statusu infekcji pacjenta niezbędne są inne informacje diagnostyczne.

Produkt jest przeznaczony do stosowania z analizatorem Vivalytic *one* wyłącznie przez pracowników ochrony zdrowia zarówno w ramach diagnostyki przy łóżku chorego, np. w gabinecie lekarskim, na szpitalnym oddziale ratunkowym, w domach opieki, jak i w środowiskach laboratoryjnych, takich jak laboratoria szpitalne lub referencyjne.

### Zasada testu

Test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV jest jakościowym testem na bazie reakcji PCR w czasie rzeczywistym wykorzystującym odwrotną transkrypcję (ang. reverse transcription, RT).

### Warunki przechowywania i użycia

Produkt zachowuje stabilność do upływu daty ważności, jeżeli jest przechowywany w temperaturze od +15°C do +25°C. Warunki przechowywania i stosowania podano na etykiecie kasety, torebki lub opakowania. Kasety należy stosować w temperaturze od +15°C do +25°C, przy wilgotności względnej < 65%, w ciągu 15 minut od otwarcia torebki. Pozwała to zachować higienę oraz uniknąć utraty wydajności z powodu wilgoci. Wydłużone narażenie na wilgoć negatywnie wpływa na wydajność testu.

### Odczynniki

Wszystkie odczynniki niezbędne do przetworzenia próbki znajdują się w kasecie. Proces przetwarzania obejmuje lizę komórek, izolację kwasu nukleinowego, odwrotną transkrypcję, amplifikację i wykrywanie DNA.

Odczynniki to kulki do reakcji PCR, bufor wiążący, bufor płuczący i bufor do elucji. Kulki do reakcji PCR zawierają enzym odwrotną transkryptazę oraz polimerazę Taq. Bufor wiążący ułatwia wiązanie kwasów nukleinowych podczas procesu oczyszczania. Bufor płuczący to połączenie różnych soli i rozpuszczalników, które mają usunąć nieczystości, np. białka, podczas procesu ekstrakcji. Bufor do elucji to bufor o niskiej zawartości soli, który na końcu procesu ekstrakcyjnego zawiera oczyszczone kwasy nukleinowe.

### Rodzaj próbki/nośnik

Test jest przeznaczony do stosowania z próbkami wymazów z części nosowej gardła w podłożu eNAT® (FLOQSwabs® elastyczne, nr kat. 553C, podłoże transportowe eNAT®, nr kat. 608C, COPAN Italia S.P.A.), próbkami wymazów z części ustnej gardła lub próbkami śliny pobieranymi przy użyciu wymazówki lizakowej w podłożu eNAT® (FLOQSwabs® zwykłe, nr kat. 552C, podłoże transportowe eNAT®, nr kat. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Próbki należy pobierać i przechowywać w sposób opisany w instrukcjach producenta.

### Przygotowanie próbek

#### Wymazy z części nosowej gardła / części ustnej gardła\*

Przed pobraniem próbki wymazu z części ustnej gardła przez 30 minut nie wolno jeść, pić, palić tytoniu ani żuć gumy.

Do pobierania próbek z części nosowej gardła należy używać elastycznych wymazówek COPAN FLOQSwabs®, a do pobierania próbek z części ustnej gardła – zwykłych wymazówek COPAN FLOQSwabs®. Każdą wymazówkę należy przenieść do 1 ml podłoża transportowego eNAT®. Wymazówkę należy złamać, a probówkę zamknąć. Potrząsnąć probówką zawierającą próbkę wymazu i podłoże eNAT® w celu uzyskania jednorodnej zawiesiny (uniknąć spieniania). Przenieść 300 µl zhomogenizowanej próbki pacjenta do wejścia na próbki kasety, a następnie zamknąć pokrywę kasety. Umieścić kasety w analizatorze Vivalytic *one*.

### Próbki śliny pobierane przy użyciu wymazówki lizakowej\*

Nie jeść, nie pić, nie palić papierosów ani nie żuć gumy na 30 minut przed pobraniem próbki. Użyć zwykłej wymazówki COPAN FLOQSwab® w próbówce bez podłoża. Ostrożnie wyjąć wymazówkę z próbówki bez podłoża. Unikać dotykania zewnętrznej powierzchni próbówki. Językiem lekko docisnąć wymazówkę do podniebienia. W tej pozycji obracać wymazówkę przez co najmniej 30 sekund i ponownie umieścić ją w próbówce bez podłoża. Aby uniknąć degradacji, próbki śliny należy transportować i przetworzyć w suchym środowisku (wilgotność względna < 65%) oraz w temperaturze pokojowej (15–25°C) w ciągu 4 godzin. Przenieść próbki wymazu śliny do próbówki COPAN eNAT® o pojemności 1 ml. Obracać wymazówkę w podłożu eNAT® przy wewnętrznej powierzchni próbówki przez co najmniej 15 sekund, aby upewnić się, że próbka została uwolniona do podłoża eNAT®. Wyrzucić wymazówkę po zakończeniu czynności. Dokładnie wstrząsnąć próbówkę, ale unikać spienienia.

Przenieść 300 µl zhomogenizowanej próbki pacjenta do wejścia na próbki kasety, a następnie zamknąć pokrywę kasety. Umieścić kasetę w analizatorze Vivalytic one.

\* Nie używać lepkich próbek, które trudno jest pipetować.

### Wynik testu

Wynik testu (lista wykrytych/niewykrytych sekwencji docelowych) jest wyświetlany na ekranie. Próbka zostanie sklasyfikowana jako dodatnia, ujemna lub nieważna. W przypadku wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grupy typu B i wirusa RSV każdorazowo wykrywana jest jedna sekwencja docelowa. Przy użyciu tego testu nie można odróżnić wirusa RSV typu A od wirusa RSV typu B.

Wykrycie kontroli pełnego procesu z komórek ludzkich (kontroli ludzkiej) w ujemnych próbkach ludzkich wskazuje na pomyślne przeprowadzenie procedury ekstrakcji i wyklucza hamowanie reakcji PCR. W przypadku dodatniego wykrycia patogenu test uznaje się za ważny. W takim przypadku kontrola ludzka może być wykryta, ale nie musi.

Kontrola PCR pokazuje pomyślny przebieg reakcji PCR. W przypadku wykrycia patogenów docelowych lub kontroli ludzkiej, aby wynik był ważny, kontrola PCR może zostać wykryta, ale nie musi. Jeśli tylko kontrola PCR daje wynik dodatni, test należy uznać za nieważny. W przypadku sklasyfikowania patogenu jako nieważnego należy rozważyć powtórzenie testu (patrz: poniższa tabela).

Czas oczekiwania na wyniki wynosi mniej niż 1 godzinę. W przypadku próbek o wysokim mianie wyniki są dostępne po krótszym czasie, a badanie może zostać zakończone.



Sekwencje docelowe (grypa typu A/B, RSV) <sup>1</sup>	Sekwencje docelowe SARS-CoV-2	Kontrola ludzka 1 <sup>2</sup>	Kontrola ludzka 2 <sup>3</sup>	Kontrola PCR <sup>4</sup>	Wynik
+	-	+/-	+	+/-	Próbka jest uznawana za dodatnią pod względem wirusa grypy typu A/B i (lub) RSV Próbka jest uznawana za ujemną pod względem wirusa SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Próbka jest uznawana za dodatnią pod względem wirusa grypy typu A/B i (lub) RSV Próbka jest uznawana za ujemną pod względem wirusa SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Próbka jest uznawana za ujemną pod względem wirusa grypy typu A/B i (lub) RSV Próbka jest uznawana za dodatnią pod względem wirusa SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Próbka jest uznawana za dodatnią pod względem wirusa grypy typu A/B i (lub) RSV oraz wirusa SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Próbka jest uznawana za ujemną pod względem wirusa grypy typu A/B, RSV i wirusa SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Próbka jest uznawana za ujemną pod względem wirusa grypy typu A/B, RSV i wirusa SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Próbka nie podlega ocenie pod względem wirusa grypy typu A/B i RSV (nieważna) <sup>5</sup> Próbka jest uznawana za dodatnią pod względem wirusa SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Próbka nie podlega ocenie pod względem wirusa grypy typu A/B i RSV (nieważna) <sup>5</sup> Próbka jest uznawana za ujemną pod względem wirusa SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Próbka jest uznawana za dodatnią pod względem wirusa grypy typu A/B i (lub) RSV Próbka nie podlega ocenie pod względem wirusa SARS-CoV-2 (nieważna) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Próbka jest uznawana za ujemną pod względem wirusa grypy typu A/B i (lub) RSV Próbka nie podlega ocenie pod względem wirusa SARS-CoV-2 (nieważna) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Nieważna <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Osobne wyniki dotyczące poszczególnych sekwencji docelowych są podawane w interfejsie użytkownika (na ekranie analizatora).

<sup>2</sup> Kontrola pełnego procesu obejmująca wykonanie reakcji PCR względem sekwencji docelowych wirusa grypy typu A/B i RSV.

<sup>3</sup> Kontrola pełnego procesu obejmująca wykonanie reakcji PCR względem sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2.

<sup>4</sup> Kontrola PCR w odniesieniu do sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2.

<sup>5</sup> Zalecane jest ponowne wykonanie testu.

### PCR – krzywa i wartość $C_q$

Wyświetlane są krzywe reakcji PCR w czasie rzeczywistym (zmodyfikowane przez oprogramowanie), które są klasyfikowane przez oprogramowanie jako dodatnie lub ujemne. W przypadku krzywych dodatnich wyświetlana jest odpowiednia wartość  $C_q$ . Wynik testu definiowany jest podstawie klasyfikacji sekwencji docelowych jako dodatnich lub ujemnych. Oprogramowanie zaznacza wyniki niejednoznaczne ( $\Delta$ ). Zaleca się powtórzenie badania.

### Testy nieważne lub zakończone niepowodzeniem

Test uznaje się za nieważny, jeżeli nie wykryto kontroli ludzkiej oraz docelowego RNA. Możliwe przyczyny uzyskania nieważnego wyniku mogą obejmować niską jakość próbki z powodu częściowego lub całkowitego braku w próbce ludzkiego materiału komórkowego. W przypadku nieważnego testu wyniki są wyświetlane, ale nie można ich wykorzystywać do interpretacji diagnostycznej. Przed rozpoczęciem serii oznaczeń należy dopilnować użycia prawidłowego typu próbki, prawidłowej procedury pobierania i przechowywania próbki i kaset. W razie potrzeby należy powtórzyć analizę przy użyciu nowej próbki. W przypadku niepowodzenia testu należy najpierw sprawdzić, czy warunki robocze są odpowiednie dla analizatora Vivalytic *one* (patrz instrukcja użytkowania analizatora Vivalytic *one*). Uruchomić ponownie analizator Vivalytic *one*. Jeśli problem się utrzymuje, skontaktować się z działem wsparcia klienta lokalnego dystrybutora.

### Raport o teście

Na drukowanym raporcie o teście podawane są wyniki, patogeny, testowane sekwencje docelowe, kontrole oraz informacje dotyczące użytkownika, pacjenta i analizatora Vivalytic *one*. Tym informacjom towarzyszą pola na podpis.

### Zakończenie testu

W momencie wyświetlenia na ekranie ważnego, dodatniego wyniku użytkownik ma możliwość zakończenia testu. Jeśli żadne inne sekwencje docelowe nie wymagają analizy, wystarczy zakończyć test. Wyniki oczekujące nie są wyświetlane.

### Kontrola jakości

Jeżeli wymagają tego normy lokalne lub danego laboratorium, konieczne jest testowanie kontroli jakości. Można stosować wstępnie scharakteryzowane próbki od pacjentów, które zbadano przy użyciu referencyjnej metody badawczej, lub nabyć materiały kontroli jakości (np. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, nr kat. MBC137-R, AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2, nr kat. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), nr kat. MBTC031, Vircell S.L. Spain). Kontrole RNA obejmują procesy oczyszczania kwasu nukleinowego, odwrotnej transkrypcji, amplifikacji i wykrywania, lecz nie uwzględniają pobierania i lizy próbek. Należy pamiętać, że niektóre wyszczególnione materiały referencyjne są przeznaczone wyłącznie do zastosowań naukowych (ang. research use only, RUO). Należy postępować zgodnie z instrukcjami producenta.

W przypadku nieoczekiwanych wyników należy powtórzyć analizę przy użyciu innej próbki. Jeżeli wynik próbki ujemnej kontroli jakości, np. czystego podłoża eNAT®, pozostanie dodatni, mogło dojść do skażenia analizatora Vivalytic *one* lub jego środowiska roboczego. Należy przestać używać analizatora Vivalytic *one* i wyzyścić urządzenie zgodnie z opisem zamieszczonym w instrukcji użytkowania analizatora Vivalytic *one*. W przypadku wielokrotnych fałszywych wyników próbek kontroli jakości należy również skontaktować się z działem wsparcia klienta u lokalnego dystrybutora.

### Uwaga dla użytkowników w UE

Każdy poważny incydent, który miał miejsce w związku z wyrobem, należy zgłaszać producentowi i właściwemu organowi w kraju członkowskim zamieszkanym przez użytkownika i/lub pacjenta.

### Ograniczenia

Wyniki testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV mogą być interpretowane wyłącznie przez przeszkolonego pracownika ochrony zdrowia. Wyników testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV nie można używać jako wyłącznej podstawy do postawienia rozpoznania.

- Wynik ujemny nie wyklucza obecności w próbce patogenów w stężeniu poniżej czułości oznaczenia lub patogenu, którego to oznaczenie nie wykrywa.
- Istnieje ryzyko uzyskania wyników fałszywie ujemnych lub fałszywie dodatnich z powodu niewłaściwie pobranych, transportowanych lub przygotowanych próbek.
- W przypadkach granicznych może dojść do uzyskania atypowych charakterystyk reakcji PCR (np. płaska krzywa z niską lub wysoką wartością  $C_q$ ). W przypadku atypowej charakterystyki nie można używać uzyskanych wyników do interpretacji diagnostycznej. Oprogramowanie zaznacza wyniki niejednoznaczne ( $\Delta$ ). Zaleca się powtórzenie badania.
- Wynik dodatni nie musi oznaczać obecności aktywnych cząstek wirusowych.
- Test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV to jakościowy test bazujący na reakcji PCR w czasie rzeczywistym, który nie zapewnia wyniku ilościowego.

### Ocena skuteczności analitycznej

**Czułość** (granica wykrywalności, 95% wskaźnik wykrywania)

Granice wykrywalności testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV określono, stosując odsetek poprawnych klasyfikacji (ang. hit rate) (wirus grypy typu A, wirus grypy typu B i RSV) lub metodę probitową (wirus SARS-CoV-2), jako stężenie, przy którym oczekuje się, że 95% testów uzyska wynik dodatni ([Tabela 1](#)).

### Inkluzywność i wyłączość

Swoistość zapewniono przez dobór starterów i sond oraz ich analizę *in silico* pod kątem możliwych reakcji krzyżowych na podstawie publicznie dostępnych sekwencji kwasów nukleinowych pochodzących z bazy danych NCBI.

W celu oceny inkluzywności za pomocą kaset Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV przetestowano materiał referencyjny kilku szczepów referencyjnych ([Tabela 2](#)).

Aby wykluczyć reaktywność krzyżową (wyłączość), przeprowadzono analizę *in silico* (zgodność w narzędziu BLAST) regionów docelowych w odniesieniu do sekwencji genomowych różnych innych szczepów powszechnie występujących mikroorganizmów układu oddechowego lub blisko spokrewnionych gatunków. Dodatkowo przy użyciu kaset Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV przebadano różne organizmy występujące w układzie oddechowym. Nie potwierdzono obecności interferencji ([Tabela 3](#)).

### Precyzja

Powtarzalność i odtwarzalność testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV w odniesieniu do wirusa SARS-CoV-2 określono za pomocą panelu z 3 różnymi stężeniami tego patogenu. W trzech ośrodkach badawczych każda mieszanina została przetestowana na tym samym zestawie analizatorów Vivalytic *one* przez tego samego operatora w ramach 2 powtórzeń w ciągu 2 dni.

Kasety Vivalytic wylosowano z 3 PARTII i rozdystrybuowano w ramach ogólnej infrastruktury testowej, co zapewniło łącznie 324 obserwacje na docelowy patogen.

Odsetek uzyskanych wyników dodatnich w zakresie różnych kombinacji skorelowano z odsetkiem oczekiwanych wyników dodatnich ([Tabela 4](#)).

Badania powtarzalności i odtwarzalności testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV w odniesieniu do wirusów grypy typu A/B i RSV wykonano w jednym ośrodku badawczym z łącznie 4 mieszaninami testowanymi na tym samym zestawie analizatorów Vivalytic *one* przez tego samego operatora w 2 powtórzeniach w ciągu 3 dni z 3 różnymi partiami. Odsetek uzyskanych wyników dodatnich w zakresie różnych kombinacji skorelowano z odsetkiem oczekiwanych wyników dodatnich ([Tabela 5](#)).

## Interferencje

Interferencje oceniono pod kątem substancji endogennych i egzogennych, które potencjalnie mogą występować w próbce od pacjenta. Nie potwierdzono obecności interferencji (Tabela 6).

## Ocena skuteczności klinicznej

### Czułość i swoistość

Skuteczność kliniczną testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV oceniono w ramach retrospektywnego badania klinicznego z próbkami pochodzącymi z wymazów pobranych z części nosowej gardła, części ustnej gardła oraz pobranych przy użyciu wymazówek lizakowych w podłożu eNAT® (COPAN Italia S.P.A.). Czułość lub odsetek zgodności wyników dodatnich (PPA) obliczono za pomocą wzoru  $100\% \times TP / (TP + FN)$ . Swoistość lub odsetek zgodności wyników ujemnych obliczono za pomocą wzoru  $100\% \times TN / (TN + FP)$ .

Wyniki dotyczące czułości i swoistości w odniesieniu do wirusa SARS-CoV-2 uzyskano przy użyciu próbek z części ustnej gardła i nosowej gardła (dodatnie i ujemne próbki w podłożu eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) oraz śliny z wymazówek lizakowych (ujemne próbki w podłożu eNAT®). Probki zostały pobrane w środowisku klinicznym oraz porównane z wynikami uzyskanymi przy pomocy metody referencyjnej (Tabela 7). Łącznie przeanalizowano 666 próbek. Wykazano, że różne typy macierzy (próbek pobranych z nosowej i ustnej części gardła oraz próbek śliny pobranych przy użyciu wymazówki lizakowej) są równoważne.

Wyniki dotyczące czułości i swoistości w odniesieniu do wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i RSV uzyskano przy użyciu próbek z części ustnej gardła, części nosowej gardła oraz śliny z wymazówek lizakowych (dodatnie i ujemne próbki w podłożu eNAT®, COPAN Italia S.P.A.), które były testowane dwiema różnymi metodami referencyjnymi. Łącznie przeanalizowano 617 próbek. Wyniki oceny skuteczności klinicznej przedstawiono w Tabeli 8.

## Symbole



Producent



Numer seryjny



Data produkcji



Limit temperatury



Termin ważności



Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone



Numer partii



Do użytku jednorazowego



Numer referencyjny



Należy zapoznać się z instrukcją użytkowania



Zawiera <n> testów



Wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*



Oznaczenie CE

## Obsah balení

15 testovacích kazet Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV pro detekci sekvencí genů specifických pro SARS-CoV-2, virus chřipky A (Flu A), virus chřipky B (Flu B) a respirační syncytiální virus (RSV).

## Bezpečnostní informace

Tento návod k použití obsahuje pouze informace specifické pro test. Další varování a pokyny naleznete v návodu k použití dodaném v analyzátoru Vivalytic *one* (kapitola bezpečnostní informace o výrobku). Používejte pouze kazety Vivalytic a příslušenství schválené pro analyzátor Vivalytic *one*. Vzorky musíte vložit správně. Odstraňte rozlité vzorky textilií nasáklou vhodným roztokem. Můžete použít 70% ethanol. Pokud potřebujete dezinfikovat kazetu postříkáním (například po silném znečištění vzorku) následně kazetu nepoužívejte, protože by mohla být poškozena dezinfekčním prostředkem.



### VAROVÁNÍ

- Nepoužívejte kazetu, pokud zjistíte viditelné poškození utěsněného sáčku nebo samotné kazety.
- Nedotýkejte se detekční oblasti kazety a neškrábejte na ni.
- Nepoužívejte kazetu opakovaně.
- Nepoužívejte kazety po datu expirace. Datum expirace je uvedeno na obalu a na štítku kazety.
- Po otevření sáčku s kazetou nečekejte déle než 15 minut, než zahájíte test.
- Nepoužívejte typy vzorků, média a objemy neschválené pro test.
- Netřepte kazetou obsahující vzorek.
- Neotáčejte kazetu dnem vzhůru.
- Vždy postupujte podle správné laboratorní praxe a zajistěte řádnou výkonnost tohoto testu.
- Biologické vzorky, přenosové prostředky a použité kazety je třeba považovat za potenciálně schopné přenosu infekčních agens, vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Zacházejte s potenciálně infekčními vzorky pacientů a kazetami podle národních laboratorních standardů a vzorky likvidujte podle oblastních a laboratorních standardů. Zajistěte používání vhodných osobních ochranných prostředků (OOP).
- Kazety umísťujte pouze na čistý a rovný povrch.
- Dodržujte národní předpisy a postupy.

## Potřebné další vybavení (potřebné avšak není součástí dodávky)

- Analyzátor Bosch Vivalytic *one* (referenční číslo F 09G 300 115)
- Pipeta (1000 µl)
- Sada k odběru stěrů + transportní pufr (FLOQSwabs® běžné kat. č. 552C, FLOQSwabs® flexibilní kat. č. 553C, eNAT® transportní médium kat. č. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

## Účel použití

Test Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV je automatizovaný kvalitativní *in vitro* diagnostický test na bázi polymerázové řetězové reakce (PCR) v reálném čase pro detekci nukleových kyselin viru SARS-Coronavirus-2, viru chřipky A (Flu A), viru chřipky B (Flu B) a lidského respiračního syncytiálního viru (RSV) z lidských nazofaryngeálních a orofaryngeálních nebo vzorků slin odebraných metodou „lízátka“, který se používá při diagnostice infekcí dýchacích cest u symptomatických osob.

Výsledky by neměly být používány jako jediný základ pro diagnózu, léčbu nebo jiná rozhodnutí o péči o pacienta. Pozitivní výsledky nevyklučují koinfekci jinými patogeny. Detekované agens nemusí být definitivní příčinou choroby. Negativní výsledky nevyklučují infekci SARS-CoV-2, Flu A/B nebo RSV nebo jinou infekci dýchacích cest. Výsledky musí být klinicky korelovány s anamnézou pacienta, klinickými pozorováními a epidemiologickými informacemi. Pro určení stavu infekce pacienta jsou nezbytné další diagnostické informace. Test je určen k použití pouze na analyzátoru Vivalytic *one* zdravotníky v blízkosti testování pacienta, například v ordinacích lékařů, na odděleních pohotovosti, v pečovatelských domovech a také v laboratořích, jako jsou nemocniční laboratoře a referenční laboratoře.

### Princip testu

Test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV je test na bázi PCR v reálném čase, který využívá reverzní transkripci (RT).

### Podmínky skladování a používání

Výrobek je stabilní do data expirace, pokud je skladován při teplotě od +15 °C do +25 °C. Podmínky skladování a používání jsou uvedeny na kazetě, sáčku a na štítku krabičky. Kazetu je třeba používat při teplotě od +15 °C do +25 °C, při relativní vlhkosti < 65 %, do 15 minut od otevření sáčku. Zajistí se tak hygiena a zamezí se ztrátě účinnosti způsobené vlhkostí. Dlouhodobější expozice vlhkosti má negativní vliv na účinnost testu.

### Reagencie

Všechny reagencie pro zpracování vzorku jsou zabudované v kazetě. Zpracování zahrnuje lýzu buňky, extrakci nukleové kyseliny, reverzní transkripci, amplifikaci DNA a detekci.

Reagencie jsou PCR mikrokuličky, vazebný pufr, promývací pufr a eluční pufr. PCR mikrokuličky obsahují enzymy reverzní transkriptázu a Taq polymerázu. Vazebný pufr usnadňuje vazbu nukleových kyselin v průběhu procesu purifikace. Promývací pufr je směs různých solí a rozpouštědel k odstranění nečistot, např. proteinů, v průběhu procesu extrakce. Eluční pufr je pufr s nízkým obsahem solí a na konci procesu extrakce obsahuje purifikované nukleové kyseliny.

### Typ vzorku/médium

Test je určen k použití pro vzorky nazofaryngeálních a orofaryngeálních stěrů v médiu eNAT® (FLOQSwabs® flexibilní kat. č. 553C, transportní médium eNAT® kat. č. 608C, COPAN Italia S.P.A.) a stěrů slin odebraných metodou „lízátka“ v médiu eNAT® (FLOQSwabs® běžné kat. č. 552C, transportní médium eNAT® kat. č. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Odebírejte a skladujte vzorky, jak je uvedeno v pokynech od výrobce.

### Příprava vzorku

#### Nazofaryngeální/orofaryngeální stěry\*

30 minut před odběrem orofaryngeálního vzorku nejezte, nepijte, nekuřte ani nežvýkejte žvýkačky.

Pro odběr nazofaryngeálních vzorků pacienta použijte flexibilní stěrovou tyčinku COPAN FLOQSwabs®. Pro odběr orofaryngeálních vzorků použijte běžnou stěrovou tyčinku COPAN FLOQSwabs®. Každý stěr je přenesen do 1 ml transportního média eNAT®. Zlomte tyčinku a zavřete zkumavku. Protřepejte zkumavku obsahující vzorek ze stěru v médiu eNAT®, aby došlo k homogenizaci (nesmí ale dojít ke zpěnění). Naplňte 300 µl homogenizovaného vzorku pacienta do vstupu pro vzorky na kazetě a zavřete víčko kazety. Vložte kazetu do analyzátoru Vivalytic one.

#### Vzorky slin získané metodou „lízátka“\*

30 minut před odběrem vzorku nejezte ani nepijte, nežvýkejte žvýkačky ani nekuřte. Použijte běžný odběrový tampón COPAN FLOQSwab® v suché zkumavce. Opatrně vyjměte tampón ze suché zkumavky. Nedotýkejte se vnějšího povrchu zkumavky. Jazykem lehce přitlačte tampón na patro. Otáčejte tampónem nejméně 30 sekund v této poloze a dejte tampón zpět do suché zkumavky. Aby nedošlo k degradaci vzorků slin, přepravte a zpracujte je do 4 hodin v suchém prostředí (relativní vlhkost < 65 %) a při pokojové teplotě (15–25 °C). Přesuňte vzorky stěru ze slin do 1 ml zkumavky COPAN eNAT®. Aby se vzorek uvolnil do média eNAT®, otáčejte tampónem v médiu eNAT® na vnitřním povrchu zkumavky nejméně po dobu 15 sekund. Poté tampón zlikvidujte. Zkumavku důkladně protřepejte, ale nesmí dojít ke zpěnění. Naplňte 300 µl homogenizovaného vzorku pacienta do vstupu pro vzorky na kazetě a zavřete víčko kazety. Vložte kazetu do analyzátoru Vivalytic one.

\* Nepoužívejte viskózní vzorky, které se obtížně pipetují.

### Výsledek testu

Výsledek testu (seznam pozitivně/negativně detekovaných cílů) je znázorněn na obrazovce. Vzorek je klasifikovaný buď jako pozitivní, nebo jako negativní, nebo jako neplatný. V každém z případů SARS-CoV-2, Flu A, Flu B a RSV je vždy detekován jeden cíl. Viry RSV A a RSV B od sebe nelze navzájem rozlišit.

Detekce kontroly celého procesu na bázi lidských buněk (lidské kontroly) u negativních lidských vzorků prokazuje úspěšný postup extrakce a vylučuje inhibici PCR reakce. V případě pozitivní detekce patogenu je test považován za platný. V takovém případě lidská kontrola může, ale nemusí být detekována. Kontrola PCR prokazuje úspěšnou PCR reakci. Pokud je detekován buď cíl některého z patogenů nebo lidská kontrola, kontrola PCR může, ale nemusí být pro platný vzorek detekována. Pokud je pozitivní pouze kontrola PCR, test je klasifikován jako neplatný. Pokud byl patogen klasifikován jako neplatný, doporučujeme zvážit opakování testu (viz tabulku níže).

Doba do získání výsledku je kratší než 1 hodina. U vzorků s vysokým titrem jsou výsledky k dispozici dříve a testovací běh lze ukončit.

Cíle (Flu A/B, RSV) <sup>1</sup>	Cíl SARS-CoV-2	Lidská kontrola 1 <sup>2</sup>	Lidská kontrola 2 <sup>3</sup>	Kontrola PCR <sup>4</sup>	Výsledek
+	-	+/-	+	+/-	Vzorek je považován za pozitivní na viry Flu A/B a/nebo RSV. Vzorek je považován za negativní na SARS-CoV-2.
+	-	+/-	-	+	Vzorek je považován za pozitivní na viry Flu A/B a/nebo RSV. Vzorek je považován za negativní na SARS-CoV-2.
-	+	+	+/-	+/-	Vzorek je považován za negativní na viry Flu A/B a RSV. Vzorek je považován za pozitivní na SARS-CoV-2.
+	+	+/-	+/-	+/-	Vzorek je považován za pozitivní na viry Flu A/B a/nebo RSV a SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Vzorek je považován za negativní na viry Flu A/B, RSV a SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Vzorek je považován za negativní na viry Flu A/B, RSV a SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Vzorek je nevyhodnotitelný pro Flu A/B a RSV (neplatný). <sup>5</sup> Vzorek je považován za pozitivní na SARS-CoV-2.
-	-	-	+	+/-	Vzorek je nevyhodnotitelný pro Flu A/B a RSV (neplatný). <sup>5</sup> Vzorek je považován za negativní na SARS-CoV-2.
+	-	+/-	-	-	Vzorek je považován za pozitivní na viry Flu A/B a/nebo RSV. Vzorek je nevyhodnotitelný pro SARS-CoV-2 (neplatný). <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Vzorek je považován za negativní na viry Flu A/B a RSV. Vzorek je nevyhodnotitelný pro SARS-CoV-2 (neplatný). <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Neplatný <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Jednotlivé výsledky pro každý cíl jsou uvedeny v uživatelském rozhraní (na obrazovce analyzátoru).

<sup>2</sup> Kontrola celého procesu včetně výkonnosti testu PCR pro cíle Flu A/B a RSV.

<sup>3</sup> Kontrola celého procesu včetně výkonnosti testu PCR pro cíl SARS-CoV-2.

<sup>4</sup> Kontrola PCR pro test SARS-CoV-2.

<sup>5</sup> Doporučuje se provést test znovu.

### PCR – Křivka a hodnota C<sub>q</sub>

Křivky PCR v reálném čase (softwarově modifikované) jsou zobrazeny a klasifikovány softwarem jako pozitivní nebo negativní. V případě pozitivních křivek se zobrazí příslušná hodnota C<sub>q</sub>. Na základě klasifikace cílů jako pozitivních nebo negativních je definován výsledek. Software označí nejednoznačné výsledky (Δ). Doporučuje se test opakovat.

### Neplatné testy nebo selhání testů

Test je hodnocen jako neplatný, pokud není detekována cílová RNA ani lidská kontrola. Možnými důvody pro neplatný test může být špatná kvalita vzorku z důvodu částečné nebo úplné absence lidského buněčného materiálu ve vzorku. Výsledky se pro neplatný test zobrazují, ale není dovoleno je použít pro diagnostickou interpretaci. Před provedením testu věnujte pozornost použití správného typu vzorku, odběru vzorku i skladování vzorku a kazet. V případě potřeby analýzu opakujte s novým vzorkem. V případě selhání testu nejprve zkontrolujte správné provozní podmínky analyzátoru Vivalytic *one* (viz návod k použití analyzátoru Vivalytic *one*). Restartujte analyzátor Vivalytic *one*. Pokud problém přetrvává, kontaktujte zákaznickou podporu vašeho místního distributora.

### Zpráva o testu

V tištěné zprávě o testu jsou uvedeny výsledky, patogeny, testované cíle, kontroly a informace o uživateli, pacientovi a analyzátoru Vivalytic *one* s podpisovým polem.

### Ukončení testu

Když je platný pozitivní výsledek zobrazen na obrazovce, uživatel může test ukončit. Test ukončete pouze tehdy, není-li nutné analyzovat další cíle. Průběžné výsledky se nezobrazují.

### Kontrola kvality

Pokud to vyžadují vaše místní laboratorní standardy, je třeba také provést kontrolu kvality. Můžete použít buď předem charakterizované vzorky pacientů, které byly zkoumány referenční testovací metodou, nebo zakoupit materiály pro kontrolu kvality (např. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, kat. č. MBC137-R, AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2, kat. č. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), kat. č. MBTC031, Vircell S.L. Spain). Kontroly RNA pokrývají procesy purifikace nukleových kyselin, reverzní transkripci, amplifikaci a detekci, ale nezahrnují odběr vzorků a jejich lyzu. Mějte na paměti, že části uvedených referenčních materiálů jsou určeny pouze pro výzkumné účely (RUO). Dodržujte pokyny výrobce.

V případě neočekávaných výsledků analýzu opakujte s jiným vzorkem. Jestliže výsledek negativního vzorku pro kontrolu kvality, např. čisté médium eNAT®, zůstane pozitivní, může být kontaminovaný analyzátor Vivalytic *one* nebo prostředí. Přestaňte analyzátor Vivalytic *one* používat a vyčistěte přístroj podle návodu k použití analyzátoru Vivalytic *one*. V případě opakovaných falešných výsledků kontroly kvality kontaktujte zákaznickou podporu vašeho místního distributora.

### Upozornění uživatelům v EU

Jakákoli závažný incident, vzniklý v souvislosti se zařízením, je třeba nahlásit výrobci a kompetentnímu orgánu členského státu, kde sídlí uživatel a/nebo pacient.

### Omezení

Výsledky testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV musí interpretovat pouze vyškolený zdravotnický pracovník. Výsledky testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV nesmí být použity jako jediný parametr pro diagnózu.

- Negativní výsledek nevylučuje přítomnost patogenů ve vzorku v hladině pod citlivostí testu nebo patogenu, který tento test nepokrývá.
- Existuje riziko falešně negativních nebo falešně pozitivních výsledků v důsledku nesprávně odebraného nebo přepravovaného vzorku či v důsledku nesprávné manipulace se vzorkem.
- V mezních případech mohou vzniknout atypické charakteristiky PCR (např. plochá křivka s nízkou nebo vysokou hodnotou  $C_d$ ). V případě atypických charakteristik není dovoleno výsledky použít pro diagnostickou interpretaci. Software označí nejednoznačné výsledky ( $\Delta$ ). Doporučuje se test opakovat.
- Pozitivní výsledek nemusí nutně znamenat, že jsou přítomny životaschopné virové částice.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV je kvantitativní test PCR v reálném čase a neposkytuje kvantitativní výsledek.



## Vyhodnocení analytické výkonnosti

### Citlivost (mez detekce, 95% četnost detekce)

Mez detekce testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV byla stanovena jako koncentrace, při které se očekává, že 95 % testů přinese pozitivní výsledek pomocí přístupu míry detekce (Flu A, Flu B a RSV) nebo pomocí přístupu Probit (SARS-CoV-2) ([tabulka 1](#)).

### Inkluzivita a exkluzivita

Specifita byla zajištěna volbou primerů a sond a jejich analýzou *in silico* na možné zkřížené reakce na základě veřejně dostupných sekvencí nukleové kyseliny odvozených z databáze NCBI.

K vyhodnocení inkluzivity byl testován referenční materiál několika kmenů virů s použitím kazet Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ([tabulka 2](#)).

Pro vyloučení zkřížené reaktivity (exkluzivitu) byla provedena analýza *in-silico* (uspořádání BLAST) cílových oblastí proti genomovým sekvencím různých dalších patogenů reprezentujících běžné respirační patogeny nebo blíže příbuzných druhů. Kromě toho byly pomocí kazet Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testovány různé respirační organismy. Neexistují žádné důkazy rušení ([tabulka 3](#)).

### Přesnost

Reprodukovatelnost a opakovatelnost testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV pro SARS-CoV-2 byla stanovena pomocí panelu se 3 různými koncentracemi. Na 3 testovacích místech byla každá směs testována na stejné sadě analyzátorů Vivalytic *one* stejnou obsluhou ve 2 replikátech a ve 2 různé dny. Kazety Vivalytic byly náhodně vybrány ze 3 šarží a distribuovány v celkovém testovacím uspořádání, což poskytlo celkem 324 pozorování na cílový patogen.

Získané míry positivity pro různé kombinace byly korelovány s očekávanou mírou positivity ([tabulka 4](#)).

Stanovení reprodukovatelnosti a opakovatelnosti testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV pro viry Flu A/B a RSV bylo provedeno na jednom testovacím pracovišti; celkem 4 směsi byly testovány na stejné sadě analyzátorů Vivalytic *one* stejnou obsluhou ve 2 replikátech a ve 3 různé dny s použitím 3 různých šarží. Získané míry positivity pro různé kombinace byly korelovány s očekávanou mírou positivity ([tabulka 5](#)).

### Rušení

Rušení byla vyhodnocena s ohledem na endogenní a exogenní látky, které mohou být přítomny ve vzorku pacienta. Neexistují žádné důkazy rušení ([tabulka 6](#)).

## Vyhodnocení klinické výkonnosti














### Citlivost a specifita

Klinická výkonnost testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV byla vyhodnocena při retrospektivní klinické studii s nazofaryngeálními a orofaryngeálními vzorky a vzorky slin odebranými metodou „lízátko“ v médiu eNAT® (COPAN Italia S.P.A.). Senzitivita či shoda pozitivních vzorků (PPA) byla vypočítána jako  $100 \% \times TP / (TP + FN)$ . Specifita či shoda negativních vzorků byla vypočítána jako  $100 \% \times TN / (TN + FP)$ .

Výsledky senzitivity a specifity pro SARS-CoV-2 získané z orofaryngeálních a nazofaryngeálních vzorků (pozitivní a negativní vzorky v médiu eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) a ze vzorků slin odebraných metodou „lízátko“ (negativní vzorky v médiu eNAT®). Vzorky byly odebrány v klinickém prostředí a porovnány se vzorky z referenční metody ([tabulka 7](#)). Celkem bylo analyzováno 666 vzorků. Bylo prokázáno, že různé typy materiálu (nazofaryngeální, orofaryngeální a sliny odebrané olíznutím) jsou rovnocenné.

Výsledky senzitivity a specifity pro Flu A, Flu B a RSV získané z orofaryngeálních a nazofaryngeálních vzorků a ze vzorků slin odebraných metodou „lízátko“ (pozitivní a negativní vzorky v médiu eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) testované dvěma různými referenčními metodami. Celkem bylo analyzováno 617 vzorků. Výsledky vyhodnocení klinické výkonnosti jsou uvedeny v [tabulce 8](#).

## Symbole

	Výrobce		Výrobní číslo
	Datum výroby		Omezení teploty
	Datum expirace		Nepoužívejte, pokud je obal poškozený
	Číslo šarže		Pouze k jednorázovému použití
	Referenční číslo		Čtěte návod k použití
	Obsahuje <n> testů		Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i>
	Značka CE		

**Obsah balenia**

15 testovacích kaziet Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV na detekciu špecifických génových sekvencií SARS-CoV-2, vírusu chrípky A (Flu A), vírusu chrípky B (Flu B) a respiračného syncyciálneho vírusu (RSV).

**Bezpečnostné informácie**

Tento návod na použitie obsahuje iba informácie špecifické pre test. Ďalšie varovania a pokyny nájdete v návode na použitie dodanom s vašim analyzátorom Vivalytic *one* (kapitola Bezpečnosť zariadenia). Používajte len kazety Vivalytic a príslušenstvo schválené pre analyzátor Vivalytic *one*. Dbajte na správne vloženie vzoriek. Rozliate vzorky odstráňte pomocou utierky namočennej vo vhodnom roztoku. Môžete použiť 70 % etanol. Ak je potrebné kazetu dezinfikovať postriekaním (napríklad po rozliatí veľkého množstva vzorky), kazetu už potom nepoužívajte, pretože ju dezinfekčný prostriedok mohol poškodiť.

**POZOR**

- Nepoužívajte kazetu v prípade viditeľného poškodenia zapečateného vrečka alebo samotnej kazety.
- Nedotýkajte sa detekčnej oblasti kazety a zabráňte jej poškriabaniu.
- Kazetu nepoužívajte opakovane.
- Exspirované kazety nepoužívajte. Dátum expirácie je uvedený na obale a štítku kazety.
- Test vykonajte do 15 minút od otvorenia vrečka kazety.
- Nepoužívajte typy vzoriek, médiá a objemy, ktoré nie sú schválené na tento test.
- Netraďte kazetou, ktorá obsahuje vzorku.
- Kazetu neotáčajte hore nohami.
- Na zaistenie správneho vykonania tohto testu vždy dodržujte správnu laboratórnu prax.
- Biologické vzorky, prenosové zariadenia a použité kazety sa majú považovať za schopné prenosu infekčných agensov, takže sa vyžadujú štandardné opatrenia. S potenciálne infekčnými vzorkami od pacientov a kazetami zaobchádzajte v súlade s laboratórnymi štandardmi platnými v danej krajine a vzorky a kazety zlikvidujte v súlade s regionálnymi štandardmi a štandardmi špecifickými pre laboratória. Uistite sa, že používate vhodné osobné ochranné prostriedky (OOP).
- Kazetu umiestnite iba na čistý a rovný povrch.
- Dodržiavajte bezpečnostné predpisy a postupy platné v danej krajine.

**Vyžaduje sa ďalšie vybavenie** (je povinné, ale nie je súčasťou dodávky)

- Analyzátor Bosch Vivalytic *one* (referenčné číslo F 09G 300 115)
- Pipeta (1 000 µl)
- Súprava tampónových tyčínok na odber + transportný pufer (obyčajné tyčinky FLOQSwabs® regular, ref. 552C, ohybné tyčinky FLOQSwabs® flexible ref. 553C, transportné médium eNAT®, ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

**Účel použitia**

Test Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV je automatizovaný kvalitatívny diagnostický test *in vitro* založený na polymerázovej reťazovej reakcii (PCR) v reálnom čase na detekciu nukleových kyselín zo SARS-koronavírusu-2, vírusu chrípky A (Flu A), vírusu chrípky B (Flu B) a ľudského respiračného syncyciálneho vírusu (RSV) z ľudských nazofaryngálnych a orofaryngálnych výterov alebo odberov vzoriek slín pomocou „lízankových“ tampónových tyčínok. Slúži ako pomôcka pri diagnostikovaní infekcií respiračného traktu u symptomatických jedincov.

Výsledky by nemali byť použité ako jediný základ na diagnostiku, liečbu alebo iné rozhodnutia o ošetrovaní pacienta. Pozitívne výsledky nevylučujú súbežnú infekciu inými patogénmi. Zistené agensy nemusia byť definitívnou príčinou ochorenia. Negatívne výsledky nevylučujú infekciu SARS-CoV-2, chrípky A/B alebo RSV alebo inú infekciu dýchacích ciest. Výsledky musia klinicky korelovať s anamnézou pacienta, klinickými pozorovaniami a epidemiologickými informáciami. Na stanovenie stavu infekcie pacienta sú potrebné ďalšie diagnostické informácie.

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV Návod na použitie testu

Určené na použitie s analyzátorom Vivalytic *one* iba zdravotníckymi pracovníkmi pri testovaní pacientov v ordináciách lekárov, na pohotovostných oddeleniach a v domovoch dôchodcov, ako aj v laboratórnych prostrediach, ako sú nemocničné laboratória a referenčné laboratória.

### Princíp testu

Test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV je kvalitatívny test v reálnom čase na báze PCR využívajúci reverznú transkripciu (RT).

### Podmienky pri skladovaní a používaní

Výrobok je stabilný do dátumu expirácie, ak sa skladuje pri teplote od +15 °C do +25 °C. Podmienky pre skladovanie a používanie nájdete na štítku na kazete, vrecku alebo škatuli. Kazeta sa musí použiť pri teplote od +15 °C do +25 °C, relatívnej vlhkosti < 65 %, do 15 minút od otvorenia vrecka. Tým sa dodrží čistota a zabráni sa strate výkonnosti v dôsledku vlhkosti. Dlhodobé vystavenie vlhkosti má negatívny vplyv na výkonnosť testu.

### Reagencie

Všetky reagencie potrebné na spracovanie vzorky sú integrované do kazety. Spracovanie zahŕňa lýzu buniek, extrakciu nukleovej kyseliny, reverznú transkripciu, amplifikáciu DNA a detekciu.

Reagencie sú PCR guľôčky, väzbový pufer, premývací pufer a elučný pufer. PCR guľôčka obsahuje enzým reverznej transkriptázy a Taq polymerázy. Väzbový pufer uľahčuje väzbu nukleových kyselín počas purifikačného procesu. Premývací pufer je prípravok zložený z rôznych solí a rozpúšťadiel na odstránenie nečistôt, napr. proteínov, počas extrakčného procesu. Elučný pufer je pufer s nízkym obsahom solí a obsahuje purifikované nukleové kyseliny na konci extrakčného procesu.

### Typ vzorky/médium

Test je určený na použitie so vzorkami na nazofaryngálnych tampónových tyčinkách v médiu eNAT® (FLOQSwabs® flexible, ref. 553C, transportné médium eNAT®, ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.), orofaryngálnych tampónových tyčinkách alebo slinných „lízankových“ tyčinkách v médiu eNAT® (FLOQSwabs® regular, ref. 552C, transportné médium eNAT®, ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Vzorky odoberajte a skladujte podľa pokynov výrobcu.

### Príprava vzorky

#### Nazofaryngálne/orofaryngálne tampónové tyčinky\*

30 minút pred odberom orofaryngálnej vzorky na tampónovú tyčinku nejedzte, nepite, nefajčite a nežujte žuvačku.

Na odber vzoriek na nazofaryngálne tampónové tyčinky použite flexibilnú tampónovú tyčinku COPAN FLOQSwabs® a na odber orofaryngálnych vzoriek použite bežnú tampónovú tyčinku COPAN FLOQSwabs®. Každú tampónovú tyčinku preneste do 1 ml transportného média eNAT®. Zlomte tampónovú tyčinku a zatvorte skúmavku. Skúmavku so vzorkou na tampónovej tyčinke v médiu eNAT® pretrepte, aby sa homogenizovala (zabráňte vytvoreniu peny). Umiestnite 300 µl homogenizovanej vzorky od pacienta do otvoru na vzorky na kazete a zatvorte veko kazety. Kazetu vložte do analyzátoru Vivalytic *one*.

#### Slinné „lízankové“ tampónové tyčinky\*

30 minút pred odberom vzorky nejedzte, nepite, nefajčite a nežujte žuvačku. Použite bežnú tampónovú tyčinku COPAN FLOQSwab® v suchej skúmavke. Opatrne vyberte tampónovú tyčinku zo suchej skúmavky. Nedotýkajte sa vonkajšieho povrchu skúmavky. Jemne pritlačte tampónovú tyčinku o podnebie pomocou jazyka. V tejto polohe otáčajte tampónovou tyčinkou najmenej 30 sekúnd a dajte ju späť do suchej skúmavky. Vzorky slín prepravte a spracujte v suchom prostredí (relatívna vlhkosť < 65 %) pri izbovej teplote (15 – 25 °C) do 4 hodín, aby nedošlo k ich degradácii. Vzorky slín odobraté tampónovou tyčinkou preneste do 1 ml skúmavky COPAN eNAT®. Tampónovou tyčinkou otáčajte v médiu eNAT® po vnútornom povrchu skúmavky najmenej 15 sekúnd, aby ste zaistili uvoľnenie vzorky do média eNAT®. Následne tampónovú tyčinku zlikvidujte. Skúmavku dôkladne pretrepte, ale dbajte na to, aby sa nevytvorila pena.

Umiestnite 300 µl homogenizovanej vzorky od pacienta do otvoru na vzorky na kazete a zatvorte veko kazety. Kazetu vložte do analyzátoru Vivalytic *one*.

\* Nepoužívajte viskózne vzorky, ktoré sa ťažko pipetujú.

## Výsledok testu

Na obrazovke sa zobrazí výsledok testu (zoznam pozitívne/negatívne detegovaných cieľov). Vzorka je klasifikovaná buď ako pozitívna, negatívna, alebo neplatná. Pri testoch SARS-CoV-2, Flu A, Flu B a RSV sa v každom prípade zistí jeden cieľ. RSV A a RSV B nie je možné navzájom odlišiť.

Detekcia kontroly celého procesu založenej na ľudských bunkách (ľudská kontrola) v negatívnych ľudských vzorkách potvrdzuje úspešný postup extrakcie a vylučuje inhibíciu reakcie PCR. V prípade pozitívnej detekcie patogénu sa test považuje za platný. V tomto prípade ľudská kontrola môže ale nemusí byť detegovaná.

Kontrola PCR preukazuje úspešnú reakciu PCR. Ak sa deteguje buď cieľový patogén, alebo ľudská kontrola, kontrola PCR sa môže, ale nemusí detegovať na to, aby bol výsledok platný. Ak je pozitívna len kontrola PCR, test sa klasifikuje ako neplatný. Ak sa patogén klasifikoval ako neplatný, malo by sa zväziť opakovanie testovania (pozri tabuľku nižšie).

Čas do dosiahnutia výsledku je menej ako 1 hodina. V prípade vzoriek s vysokým titrom sú výsledky k dispozícii skôr a testovanie sa môže ukončiť.

Ciele (Flu A/B, RSV) <sup>1</sup>	Cieľ SARS-CoV-2	Ľudská kontrola 1 <sup>2</sup>	Ľudská kontrola 2 <sup>3</sup>	Kontrola PCR <sup>4</sup>	Výsledok
+	-	+/-	+	+/-	Vzorka sa považuje za pozitívnu na chrípku A/B a/alebo RSV Vzorka sa považuje za negatívnu na SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Vzorka sa považuje za pozitívnu na chrípku A/B a/alebo RSV Vzorka sa považuje za negatívnu na SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Vzorka sa považuje za negatívnu na chrípku A/B a RSV Vzorka sa považuje za pozitívnu na SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Vzorka sa považuje za pozitívnu na chrípku A/B a/alebo RSV a SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Vzorka sa považuje za negatívnu na chrípku A/B, RSV a SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Vzorka sa považuje za negatívnu na chrípku A/B, RSV a SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Vzorka sa nedá vyhodnotiť na chrípku A/B a RSV (neplatné) <sup>5</sup> Vzorka sa považuje za pozitívnu na SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Vzorka sa nedá vyhodnotiť na chrípku A/B a RSV (neplatné) <sup>5</sup> Vzorka sa považuje za negatívnu na SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Vzorka sa považuje za pozitívnu na chrípku A/B a/alebo RSV Vzorka sa nedá vyhodnotiť na SARS-CoV-2 (neplatné) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Vzorka sa považuje za negatívnu na chrípku A/B a RSV Vzorka sa nedá vyhodnotiť na SARS-CoV-2 (neplatné) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Neplatné <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Jednotlivé výsledky pre každý cieľ sú uvedené v používateľskom rozhraní (obrazovka analyzátor).

<sup>2</sup> Kontrola celého procesu vrátane výkonnosti PCR pre ciele Flu A/B a RSV.

<sup>3</sup> Kontrola celého procesu vrátane výkonnosti PCR pre cieľ SARS-CoV-2.

<sup>4</sup> Kontrola PCR pre cieľ SARS-CoV-2.

<sup>5</sup> Odporúča sa zopakovať test.

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV Návod na použitie testu

### PCR – krivka a hodnota $C_q$

Softvér zobrazuje krivky PCR v reálnom čase (modifikované softvérom) a klasifikuje ich ako pozitívne alebo negatívne. V prípade pozitívnych kriviek sa zobrazí príslušná hodnota  $C_q$ . Výsledok je definovaný na základe klasifikácie cieľov ako pozitívny alebo negatívny. Výsledky, ktoré nie je možné interpretovať, sú označené softvérom ( $\Delta$ ). Odporúčame opätovné testovanie.

### Neplatné alebo neúspešné testy

Test sa považuje za neplatný, ak nie je detegovaná žiadna cieľová RNA ani ľudská kontrolná vzorka. Možným dôvodom neplatného cyklu môže byť zlá kvalita vzorky v dôsledku čiastočnej alebo úplnej absencie ľudského bunkového materiálu vo vzorke. Výsledky pre neplatný test sa zobrazia, ale nie je dovolené ich použiť na diagnostickú interpretáciu. Pred vykonaním testu dbajte na použitie správneho typu vzorky- odber vzorky a správne uskladnenie vzorky a kaziet. Ak je to potrebné, analýzu zopakujte s novou vzorkou. V prípade neúspešného testu najskôr skontrolujte správne prevádzkové podmienky analyzátora Vivalytic *one* (pozri návod na použitie analyzátora Vivalytic *one*). Reštartujte analyzátor Vivalytic *one*. Ak problém pretrváva, kontaktujte zákazníku podporu svojho miestneho distribútora.

### Protokol o teste

V tlačenej protokole o teste sa uvádzajú výsledky, patogény, testované ciele, kontroly a informácie o používateľovi, pacientovi a analyzátore Vivalytic *one* spolu s miestom na popis.

### Ukončenie testu

Keď sa na obrazovke zobrazí platný pozitívny výsledok, používateľ má možnosť test dokončiť. Test ukončíte iba vtedy, ak sa nemajú analyzovať žiadne ďalšie ciele. Nespracované výsledky sa nezobrazia.

### Kontrola kvality

Ak to vyžadujú vaše miestne alebo laboratórne normy, je potrebné vykonať testovanie na kontrolu kvality. Môžete použiť buď vopred charakterizované vzorky pacientov, ktoré boli preskúmané referenčnou testovacou metódou, alebo si môžete zakúpiť materiály na kontrolu kvality (napr. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, ref. MBC137-R, AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2, ref. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), ref. MBTC031, Vircell S.L. Spain). Kontroly RNA pokrývajú procesy purifikácie nukleových kyselín, reverznej transkripcie, amplifikácie a detekcie, ale nepokrývajú odber a lýzu vzoriek. Upozorňujeme, že časti uvedených referenčných materiálov sú určené len na vedecké účely (RUO). Dodržujte pokyny výrobcu.

V prípade neočakávaných výsledkov zopakujte analýzu s ďalšou vzorkou. Ak je výsledok negatívnej vzorky na kontrolu kvality, napr. čistého média eNAT®, naďalej pozitívny, analyzátor Vivalytic *one* alebo jeho prostredie môžu byť kontaminované. Prestaňte používať analyzátor Vivalytic *one* a vyčistite zariadenie podľa popisu v návode na použitie analyzátora Vivalytic *one*. V prípade opakovaných falošných výsledkov vzoriek na kontrolu kvality sa obráťte na zákazníku podporu svojho miestneho distribútora.

### Oznámenie pre používateľov v EÚ

Každý vážny incident, ktorý sa vyskytol v súvislosti s pomôckou, má byť nahlásený výrobcovi a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom je používateľ a/alebo pacient pôsobiaci.

**Obmedzenia**

Výsledky testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV smie interpretovať iba vyškolený zdravotnícky pracovník. Výsledky testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV sa nesmú používať ako jediný parameter diagnostiky.

- Negatívny výsledok nevylučuje, že vo vzorke sú prítomné patogény na úrovni nižšej, ako je citlivosť testu, alebo patogény, ktoré nie sú zahrnuté v tomto teste.
- V dôsledku nesprávne odobratých, prepravovaných alebo manipulovaných vzoriek existuje riziko falošne negatívnych alebo falošne pozitívnych výsledkov.
- V hraničných prípadoch sa môžu vyskytnúť atypické charakteristiky PCR (napríklad plochá krivka s nízkou alebo vysokou hodnotou  $C_q$ ). V prípade atypických charakteristík nie je dovolené použiť výsledky na diagnostickú interpretáciu. Výsledky, ktoré nie je možné interpretovať, sú označené softvérom ( $\Delta$ ). Odporúčame opätovné testovanie.
- Pozitívny výsledok nemusí nutne znamenať, že sú prítomné životaschopné vírusové častice.
- Test Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV je kvalitatívny PCR test v reálnom čase a neposkytuje kvantitatívny výsledok.

**Analytické hodnotenie výkonnosti****Citlivosť** (limit detekcie, 95 % miera detekcie)

Limit detekcie testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV bol stanovený ako koncentrácia, pri ktorej sa predpokladá 95 % pozitivita výsledkov pri použití prístupu založeného na miere zásahov (Flu A, Flu B a RSV) alebo analýzy Probit (SARS-CoV-2) ([tabuľka 1](#)).

**Inkluzivita a exkluzivita**

Špecifickosť bola zaistená výberom primérov a vzoriek a ich analýzou *in silico* z hľadiska možných krížových reakcií na základe verejne dostupných sekvencií nukleových kyselín odvodených z databázy NCBI.

Na vyhodnotenie inkluzivity bol referenčný materiál niekoľkých vírusových kmeňov testovaný pomocou kaziet Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ([tabuľka 2](#)).

Na vylúčenie krížovej reaktivity (exkluzivita) sa vykonala analýza *in-silico* (program BLAST) cieľových oblastí s genómovými sekvenciami rôznych iných patogénov, ktoré predstavujú bežné respiračné patogény alebo úzko príbuzné druhy. Okrem toho boli kazetami Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testované rôzne mikroorganizmy spôsobujúce respiračné ochorenia. Nenašli sa žiadne dôkazy interferencie ([tabuľka 3](#)).

**Presnosť**

Reprodukovateľnosť a opakovateľnosť testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV na SARS-CoV-2 bola stanovená pomocou panelu s 3 rôznymi koncentraciami. V troch testovacích prevádzkach sa testovala každá zmes na rovnakom súbore analyzátorov Vivalytic *one* a test vykonal rovnaký operátor v 2 replikátoch počas 2 dní.

Kazety Vivalytic boli zostavené z 3 šarží a rozdelili sa v celkovej štruktúre testovania, pričom sa vykonalo spolu 324 pozorovaní na cieľový patogén.

Získaná miera pozitivity pri rôznych kombináciách sa prepojila s očakávanou mierou pozitivity ([tabuľka 4](#)).

Reprodukovateľnosť a opakovateľnosť testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV na chrípku A/B a RSV bola vykonaná v jednej testovacej prevádzke s celkovým počtom 4 zmesí testovaných na tej istej súprave analyzátorov Vivalytic *one* tým istým operátorom v 2 replikátoch počas 3 dní s 3 rôznymi šaržami. Získaná miera pozitivity pri rôznych kombináciách sa prepojila s očakávanou mierou pozitivity ([tabuľka 5](#)).

**Interferencie**

Interferencie sa hodnotili pre endogénne a exogénne látky, ktoré sú potenciálne prítomné vo vzorke od pacienta. Nenašli sa žiadne dôkazy interferencie ([tabuľka 6](#)).

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV Návod na použitie testu

### Hodnotenie klinickej výkonnosti

#### Citlivosť a špecifickosť

Klinická výkonnosť testu Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV sa hodnotila v retrospektívnej klinickej štúdii so vzorkami nazofaryngálnych a orofaryngálnych výterov a vzorkami slín na „lízankových“ tampónových tyčinkách v médiu eNAT® (COPAN Italia S.P.A.). Citlivosť alebo pozitívna percentuálna zhoda (PPA) sa vypočítali ako  $100\% \times TP / (TP + FN)$ . Špecifickosť alebo negatívna percentuálna zhoda sa vypočítali ako  $100\% \times TN / (TN + FP)$ .

Výsledky citlivosti a špecifickosti pre SARS-CoV-2 boli odvodené z orofaryngálnych a nazofaryngálnych vzoriek (pozitívne a negatívne vzorky v eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) a vzoriek slín na „lízankových“ tampónových tyčinkách (negatívne vzorky v eNAT®). Vzorky sa odobrali v klinickom prostredí a porovnali sa so vzorkami analyzovanými pomocou referenčnej metódy (tabuľka 7). Celkom bolo analyzovaných 666 vzoriek. Rôzne typy matrixu (nazofaryngálny, orofaryngálny a sliny) preukázali ekvivalenciu.

Výsledky citlivosti a špecifickosti pre Flu A, Flu B a RSV boli odvodené z orofaryngálnych a nazofaryngálnych vzoriek a vzoriek slín na „lízankových“ tampónových tyčinkách (pozitívne a negatívne vzorky v eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) testovaných dvomi rôznymi referenčnými metódami. Celkom bolo analyzovaných 617 vzoriek. Výsledky hodnotenia klinickej výkonnosti sú uvedené v tabuľke 8.

#### Symbody



Výrobca



Výrobné číslo



Dátum výroby



Teplotný limit



Dátumu expirácie



Nepoužívajte, ak je obal poškodený



Číslo šarže



Len na jedno použitie



Referenčné číslo



Pozrite si návod na použitie



Obsahuje <n> testov



Diagnostická zdravotnícka pomôcka *in vitro*



Označenie CE



**A csomag tartalma**

15 db Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV tesztpatron a SARS-CoV-2, Influenza A vírus („Flu A”), Influenza B vírus („Flu B”) és a légúti óriássejtes vírus (Respiratory Syncytial Virus, RSV) specifikus génszekvenciái kimutatására.

**Biztonsági információk**

Ez a használati útmutató csak a teszthez kapcsolódó információkat tartalmaz. A Vivalytic *one* analizátorhoz mellékelt használati útmutatóban további figyelmeztetéseket és utasításokat talál (az eszköz biztonsági információit taglaló fejezetben). Csak Vivalytic *one* analizátorhoz jóváhagyott Vivalytic patronok és tartozékok használhatók. Ügyeljen a minták megfelelő behelyezésére. A kiömlött mintákat megfelelő oldatba áztatott ruhával törölje fel. Használhat 70%-os etanolt. Ha a patronot permetezéssel kell fertőtleníteni (például nagyobb mennyiségű minta kiömlése esetén), ezt követően ne használja, mert a fertőtlenítő kárt tehetett benne.

**VIGYÁZAT**

- Ne használja a patronot, ha a patron zárt tasakján vagy magán a patronon sérülést lát.
- Ne érjen hozzá a patron érzékelőterületéhez, és ne karcolja meg.
- Ne használja újra a patronot.
- Ne használjon lejárt patronot. A lejárat dátum a patron csomagolásán és címkéjén található.
- Ne váron a patron tasakjának felnyitása után 15 percnél tovább a teszt megkezdésével.
- Ne használjon a teszthez nem jóváhagyott mintatípusokat, közeget és térfogatokat.
- Ne rázza a mintát tartalmazó patronot.
- Ne fordítsa a patronot fejjel lefelé.
- A teszt megfelelő elvégzése érdekében mindig kövesse a jó laboratóriumi gyakorlatot.
- A biológiai mintákról, szállítóedényekről és használt patronokról fel kell tételezni, hogy képesek fertőző anyagok átvitelére, és a szokásos elővigyázatossággal kell kezelni őket. A potenciálisan fertőző betegmintákat és a patronokat a laboratóriumokra vonatkozó országos szabályok szerint kezelje. A minták és patronok hulladékkezelését a helyi és a laboratóriumra vonatkozó szabályok szerint végezze. Viseljen megfelelő egyéni védőfelszerelést (PPE).
- A patronot csak tiszta és sík felületre helyezze.
- Tartsa be az országos biztonsági szabályokat és eljárásokat.

**További szükséges (de nem biztosított) eszközök**

- Bosch Vivalytic *one* analizátor (referenciaszám: F 09G 300 115)
- Pipetta (1000 µl)
- Mintavevő készlet + szállítópufer (FLOQSwabs® normál Ref. 552C, FLOQSwabs® rugalmas Ref. 553C, eNAT® szállítóközeg Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

**Rendeltetészerű használat**

A Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV teszt polimeráz-láncreakción (PCR technikán) alapuló automatizált kvalitatív *in vitro* diagnosztikai teszt a SARS koronavírus-2, Influenza A vírus („Flu A”), Influenza B vírus („Flu B”) és humán légúti óriássejtes vírus (RSV) kórokozók nukleinsavainak kimutatására orrgarati, szájüregi vagy „nyalókás” kenetmintából légúti fertőzések diagnosztizálása elősegítésére tüneteket mutató egyéneknél.

Az eredményeket nem szabad a diagnózis vagy a beteggel kapcsolatos egyéb döntések kizárólagos alapjául használni. A pozitív eredmény nem zárja ki a más kórokozó által okozott társfertőzést. Nem biztos, hogy a kimutatott kórokozó(k) betegség okozója vagy okozói. A negatív eredmény nem zárja ki a SARS-CoV-2, Flu A/B vagy RSV kórokozókval történt fertőzést vagy más légúti fertőzést. Az eredményeket klinikailag össze kell vetni a beteg kórtörténetével, az egészségügyi megfigyelésekkel és a járványügyi információkkal. A beteg fertőzési állapotának megállapításához egyéb diagnosztikai információkra is szükség van.

Rendeltetészerűen egészségügyi szakember használhatja Vivalytic *one* analízátorral, kizárólag a betegek személyes tesztelésére például orvosi rendelőben, sürgősségi osztályon, idősothtonban, valamint olyan laboratóriumi környezetben, mint például a kórházi laboratórium vagy referencialaboratórium.

### A teszt alapelve

A Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV reverz transzkripció (RT) valós idejű PCR-alapú teszt.

### Tárolási és használati feltételek

A termék a lejárati dátumig +15–25 °C-on tárolva stabil. A tárolási és használati feltételeket a patronon, tasakon vagy a doboz címkéjén találja. A patron +15–25 °C-on, 65% alatti relatív páratartalom mellett kell használni a tasak felnyitását követő 15 percen belül. Ez biztosítja a higiénit, és megelőzi a teljesítmény pára miatti csökkenését. Negatívan befolyásolja a teszt teljesítményét, ha huzamosabb ideig pára éri.

### Reagensek

A patron a mintafeldolgozáshoz szükséges minden reagenst tartalmaz. A feldolgozás során sejtlízis, nukleinsav-extrahálás, reverz transzkripció, valamint DNA-amplifikálás és -kimutatás történik.

A reagensek a PCR-gyöngy, a kötőpuffer, a mosópuffer és az eluálópuffer. A PCR-gyöngy tartalmazza a reverz transzkriptázt és a Taq polimeráz enzimeket. A kötőpuffer segíti elő a nukleinsavak kötését a tisztítási folyamat során. A mosópuffer különböző sókból és oldószerekből álló anyag, amelynek célja a szennyeződések, pl. fehérjék eltávolítása az extrahálási folyamat során. Az eluálópuffer alacsony sótartalmú puffer, amely az extrahálási folyamat végén a tisztított nukleinsavakat tartalmazza.

### Mintatípus/közeg

A teszt rendeltetészerűen orrgarati kenetmintákkal használható a következőkben: orrgarati kenetminta eNAT® közegben (FLOQSwabs® rugalmas Ref. 553C, eNAT® szállítóközeg Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.), valamint szállítóközeg vagy „nyalókás” nyálkenetekkel eNAT® közegben (FLOQSwabs® normál Ref. 552C, eNAT® szállítóközeg Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.). A mintákat a gyártói utasításokban megjelöltek szerint vegye le és tárolja.

### Minta-előkészítés

#### Orrgarati/szájgarati kenet\*

A szájgarati vattapálcás mintavétel előtti 30 percben a beteg ne egyen, igyon vagy dohányozzon, és ne rágógumizzon.

Orrgarati kenetminta vételéhez COPAN FLOQSwabs® rugalmas vattapálcát használjon, szájgarati kenetmintához pedig COPAN FLOQSwabs® normál vattapálcát. A keneteket helyezze 1 ml eNAT® szállítóközegbe. Törje le a vattapálcát, és zárja le a csövet. Rázással homogenizálja az eNAT® közegben lévő kenetmintát tartalmazó mintacsövet (de ne képződjön hab). Töltsön 300 µl homogenizált betegmintát a patron mintabemenetébe, és zárja le a patron fedelét. Helyezze a patron a Vivalytic *one* analízátorba.

#### „Nyalókás” nyálkenet\*

A mintavétel előtti 30 percben a beteg ne egyen, igyon vagy dohányozzon, és ne rágógumizzon. Használjon COPAN FLOQSwab® normál vattapálcát száraz csőben. Óvatosan távolítsa el a vattapálcát a száraz csőből. Ne érjen a cső külsejéhez. Kissé nyomja a vattapálcát a kemény szájpadhoz a nyelv segítségével. Forgassa a vattapálcát legalább 30 másodpercig ebben a helyzetben, majd tegye vissza a vattapálcát a száraz csőbe. A nyálmintákat száraz (< 65% relatív páratartalmú) környezetben, szobahőmérsékleten (15–25 °C-on) szárítsa, majd dolgozza fel 4 órán belül, hogy a minták ne degradálódjanak. A nyálkenetmintákat helyezze át 1 ml-es COPAN eNAT® csőbe. Forgassa a vattapálcát az eNAT® közegben a cső belső felülete mentén legalább 15 másodpercig, hogy a minta az eNAT® közegbe kerüljön. Utána tegye a vattapálcát a hulladék közé. Alaposan rázza fel a csövet, de ne képződjön hab. Töltsön 300 µl homogenizált betegmintát a patron mintabemenetébe, és zárja le a patron fedelét. Helyezze a patron a Vivalytic *one* analízátorba.

\* Ne használjon viszkózus, nehezen pipettázható mintákat.

### Teszteredmény

A teszteredmény (pozitívan/negatíván kimutatott targetek listája) a képernyőn jelenik meg. A minta besorolása pozitív, negatív vagy érvénytelen lesz. A SARS-CoV-2, Flu A, Flu B és RSV teszt minden esetben egy-egy targetet mutat ki. A teszt nem különbözteti meg az RSV A és RSV B típusokat.

Negatív humán mintákban a humán sejtalapú teljes folyamat kontrolljának kimutatása sikeres extrahálási folyamatot jelez, és kizárja a PCR-reakció gátlását. Kórokozó kimutatása (pozitív eredmény) esetén a teszt érvényesnek minősül. Ebben az esetben a humán kontroll kimutatható, de ez nem szükséges. A PCR-kontroll sikeres PCR-reakcióra utal. Ha a teszt kimutatja valamely keresett kórokozót vagy a humán kontrollt, az érvényes eredményhez a PCR-kontroll kimutatható, de ez nem kötelező. Ha csak a PCR-kontroll pozitív, a teszt érvénytelennek minősül. Ha a teszt valamely kórokozóra érvénytelen eredményt adott, megfontolandó az újratesztelés (lásd alábbi táblázat). Az eredmény 1 órán belül rendelkezésre áll. A magas titerű minták eredményei ennél hamarabb elkészülnek, és a teszt futtatását be lehet fejezni.

Flu A/B, RSV targetek <sup>1</sup>	SARS-CoV-2 target	1. humán kontroll <sup>2</sup>	2. humán kontroll <sup>3</sup>	PCR-kontroll <sup>4</sup>	Eredmény
+	-	+/-	+	+/-	A minta pozitívnak tekintendő Flu A/B és/vagy RSV kórokozókra A minta negatíván tekintendő SARS-CoV-2-re
+	-	+/-	-	+	A minta pozitívnak tekintendő Flu A/B és/vagy RSV kórokozókra A minta negatíván tekintendő SARS-CoV-2-re
-	+	+	+/-	+/-	A minta negatíván tekintendő Flu A/B és RSV kórokozókra A minta pozitívnak tekintendő SARS-CoV-2-re
+	+	+/-	+/-	+/-	A minta pozitívnak tekintendő Flu A/B és/vagy RSV, valamint SARS-CoV-2 kórokozókra
-	-	+	+	+/-	A minta negatíván tekintendő Flu A/B, RSV és SARS-CoV-2 kórokozókra
-	-	+	-	+	A minta negatíván tekintendő Flu A/B, RSV és SARS-CoV-2 kórokozókra
-	+	-	+/-	+/-	A minta nem értékelhető ki (érvénytelen) Flu A/B és RSV kórokozókra <sup>5</sup> A minta pozitívnak tekintendő SARS-CoV-2-re
-	-	-	+	+/-	A minta nem értékelhető ki (érvénytelen) Flu A/B és RSV kórokozókra <sup>5</sup> A minta negatíván tekintendő SARS-CoV-2-re
+	-	+/-	-	-	A minta pozitívnak tekintendő Flu A/B és/vagy RSV kórokozókra A minta nem értékelhető ki (érvénytelen) SARS-CoV-2-re <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	A minta negatíván tekintendő Flu A/B és RSV kórokozókra A minta nem értékelhető ki (érvénytelen) SARS-CoV-2-re <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Érvénytelen <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Az egyes targetek eredményeit a felhasználói felületen (az analizátor képernyőjén) találja.

<sup>2</sup> A teljes eljárás kontrollja, beleértve a PCR teljesítményét a Flu A/B és RSV targetekre.

<sup>3</sup> A teljes eljárás kontrollja, beleértve a PCR teljesítményét a SARS-CoV-2 targetre.

<sup>4</sup> PCR-kontroll a SARS-CoV-2 targetre.

<sup>5</sup> Ajánlott ismételt tesztelni.

### PCR – görbe és C<sub>q</sub>-érték

A valós idő (szoftveresen módosított) PCR-görbéket a szoftver pozitívként vagy negatívként ábrázolja és sorolja be. Pozitív görbék esetén megjelenik a C<sub>q</sub> értéke. A rendszer az eredményeket a targetek pozitívként vagy negatívként történő besorolása alapján határozza meg. A kétes eredményeket a szoftver  $\Delta$  jellel jelöli. Ajánlott ismételt tesztelni.

### Érvénytelen vagy sikertelen tesztek

Egy teszt akkor minősül érvénytelennek, ha sem a cél RNS-t, sem a humán kontrollt nem mutathatja ki. Az érvénytelen futtatás oka lehet a minta gyenge minősége, ha részben vagy teljesen hiányzik belőle a humán sejttanyag. Az eredmények érvénytelen teszt esetén is megjelennek, de ezeket nem szabad diagnosztikai értelmezés céljából használni. A teszt indítása előtt ellenőrizze a mintatípus, mintavétel és mintatárolás, valamint a patronok megfelelőségére. Szükség szerint ismétlje meg az elemzést új mintával. Sikertelen teszt esetén először ellenőrizze a Vivalytic *one* analízátor megfelelő üzemeltetési feltételeit (további információkat a Vivalytic *one* analízátor használati útmutatójában talál). Indítsa újra a Vivalytic *one* analízátort. Ha a probléma nem szűnik meg, lépjen kapcsolatba az ügyfélszolgálattal vagy a helyi forgalmazóval.

### Tesztjelentés

A nyomtatott tesztjelentésben az eredmények, kórokozók, tesztelt targetek, valamint a felhasználóra és betegre és a Vivalytic *one* analízátorra vonatkozó információk mellett aláírási mező is szerepel.

### Teszt befejezése

A felhasználó befejezheti a tesztet, amint érvényes, pozitív eredmény jelenik meg a képernyőn. Csak akkor fejezze be a tesztet, ha nincs szükség további targetek elemzésére. A függőben lévő eredmények nem jelennek meg.

### Minőség-ellenőrzés

Ha a helyi laboratórium szabályai előírják, minőség-ellenőrzés céljából is kell tesztelni. Használhat előre karakterizált, referencia teszt módszerrel elemzett betegmintákat, vagy vásárolhat minőség-ellenőrző anyagokat (pl. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), Ref. MBTC031, Vircell S.L. Spain). Az RNS kontrollok lefedik a nukleinsav-tisztítás, reverz transzkripció, amplifikáció és kimutatás folyamatát, de nem fedik le a mintavételt és a mintalízist. Vegye figyelembe, hogy a felsorolt referenciaanyagok egy része „csak kutatási célra” (RUO) besorolású. Szíveskedjék betartani a gyártói utasításokat.

Váratlan eredmények esetén ismétlje meg az elemzést másik mintával.

Ha a negatív minőség-ellenőrzési minta, pl. tiszta eNAT® közeg eredménye pozitív marad, lehet, hogy a Vivalytic *one* analízátor vagy a környezete szennyeződött. Szüntesse be a Vivalytic *one* analízátor használatát, és tisztítsa az eszközt a Vivalytic *one* analízátor használati útmutatójában leírtak szerint. Ha a minőség-ellenőrzési minták ismételt hamis eredményeket adnak, lépjen kapcsolatba a helyi forgalmazó ügyfélszolgálatával.

### Értesítés az EU-ban működő felhasználók számára

Ha az eszközzel kapcsolatban bármely súlyos rendkívüli esemény történt, jelentse a gyártónak, valamint a felhasználó és/vagy beteg szerinti tagállam illetékes hatóságának.

## Korlátozások

A Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV teszt eredményének értelmezését kizárólag képzett egészségügyi szakember végezheti. A Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV teszt eredményét nem szabad a diagnózis egyetlen paramétereként használni.

- A negatív eredmény nem zárja ki a kórokozók a teszt érzékenysége alatti szinten lévő jelenlétét a mintában, illetve a teszt által nem lefedett kórokozót.
- Helytelenül gyűjtött, szállított vagy kezelt minták esetén fennáll a hamis negatív vagy pozitív eredmények kockázata.
- Bizonyos határesetekben atipikus PCR-jellemzők fordulhatnak elő (pl. lapos görbe alacsony vagy magas  $C_q$ -értékkel). Atipikus jellemzők esetén tilos az eredményeket diagnosztikai értelmezésre használni. A kétes eredményeket a szoftver  $\Delta$  jellel jelöli. Ajánlott ismételt tesztelni.
- A pozitív eredmény nem feltétlenül jelenti életképes virionok jelenlétét.
- A Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV kvalitatív valós idejű PCR-teszt, amely nem biztosít kvantitatív eredményeket.

## Atipikus teljesítmény értékelése

### Érzékenység (kimutatási határ, 95%-os kimutatási arány)

A Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV teszt kimutatási határát azon koncentrációként határozták meg, amelynél a tesztek 95%-a várhatóan pozitív eredményt hoz a találati arány (Flu A, Flu B és RSV), illetve a Probit-elemzés (SARS-CoV-2) szempontjából ([1. táblázat](#)).

### Inkluzivitás és exkluzivitás

A specificitást olyan primerek és próbák kiválasztásával és *in silico* elemzésével biztosították, amelynek során vizsgálták a lehetséges keresztreakciókat az NCBI adatbázisából vett, nyilvánosan elérhető nukleinsav-szekvenciákkal.

Az inkluzivitás meghatározására több vírustörzs referenciaanyagát tesztelték Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV patronokkal ([2. táblázat](#)).

A keresztreaktivitás kizárására (az exkluzivitás érdekében) *in silico* elemzéssel (BLAST egyeztetéssel) végeztek összehasonlítást a targetrégiók és különféle gyakori légúti kórokozók és szoros rokonságban lévő fajok egyes képviselőinek genomi szekvenciái között. Ezenfelül különféle légúti organizmusokat tesztelték Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV patronokkal. Nem volt bizonyíték interferenciára ([3. táblázat](#)).

### Pontosság

A Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV reprodukálhatóságát és ismételhetőségét 3 különböző koncentrációjú keverékből álló panellel határozták meg a SARS-CoV-2 kórokozóra. Minden keveréket mindhárom helyszínen tesztelték egyazon Vivalytic *one* készülékekkel és kezelővel, 2 ismétléssel, 2 napon. A Vivalytic patronok 3 gyártási tételből származtak, és ezek lettek elosztva az összes tesztelési konfigurációban, target-kórokozónként összesen 324 észleléssel.

A különféle kombinációknál kapott pozitívítási arányt összevetették a várt pozitívítási arányokkal ([4. táblázat](#)).

A Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV reprodukálhatóságát és ismételhetőségét Flu A/B és RSV kórokozókra egy tesztelési helyszínen végezték összesen 4 keverékkel, amelyeket ugyanaz a kezelő tesztelt 2 ismétléssel, 3 napon át, 3 különböző gyártási tétellel ugyanazokon a Vivalytic *one* analizátorokon. A különféle kombinációknál kapott pozitívítási arányt összevetették a várt pozitívítási arányokkal ([5. táblázat](#)).

### Interferenciák

Az interferenciát a betegmintában potenciálisan jelen lévő endogén és exogén anyagokra vizsgálták. Nem volt bizonyíték interferenciára ([6. táblázat](#)).

## Klinikai teljesítmény értékelése

### Érzékenység és specifikitás

A Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV klinikai teljesítményét retrospektív klinikai vizsgálatban határozták meg orrgarati, szájgarati és „nyalókás” nyálmintákon eNAT® közegben (COPAN Italia S.P.A.). Az érzékenységet vagy pozitív megfelelési arányt (PPA) a  $100\% \times TP / (TP + FN)$  képlettel számították. A specifikitást vagy negatív megfelelési arányt a  $100\% \times TN / (TN + FP)$  képlettel számították.

A SARS-CoV-2 esetében szájgarati és orrgarati mintákból (eNAT®, COPAN Italia S.P.A. közegben lévő pozitív és negatív mintákból) és „nyalókás” nyálmintákból (eNAT® közegben lévő negatív mintákból) származnak az érzékenységi specifikitási eredmények. A mintákat klinikai környezetben gyűjtötték, és egy referenciamódszer szerintiekkel hasonlították össze (7. táblázat). Összesen 666 mintát elemeztek. A különböző mátrixtípusok (orrgarati, szájüregi és „nyalókás”/nyálminták) ekvivalensnek bizonyultak.

A Flu A, Flu B és RSV esetében szájgarati, orrgarati és „nyalókás” nyálmintákból (eNAT® közegben (COPAN Italia S.P.A.) lévő pozitív és negatív mintákból) származnak a két különböző referenciamódszerrel nyert érzékenységi és specifikitási eredmények. Összesen 617 mintát elemeztek. A klinikai teljesítmény értékelésének eredményét a 8. táblázat tartalmazza.

### Szimbólumok



Gyártó



Sorozatszám



Gyártási dátum



Hőmérsékletkorlát



Lejárat dátum



Ne használja, ha a csomag sérült



Lotszám



Csak egyszeri használatra



Referenciaszám



Nézzzen utána a használati útmutatóban



&lt;n&gt; tesztet tartalmaz



in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz



CE-jelölés

**Conținutul ambalajului**

15 cartușe de testare Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV pentru detectarea secvențelor de gene specifice SARS-CoV-2, virusului gripal A (Flu A), virusului gripal B (Flu B) și virusului sincițial respirator (RSV).

**Informații privind siguranța**

Aceste instrucțiuni de utilizare conțin numai informații specifice testului. Pentru avertismente și instrucțiuni suplimentare, consultați instrucțiunile de utilizare furnizate împreună cu analizorul dumneavoastră Vivalytic *one* (capitolul cu informații privind siguranța dispozitivului). Utilizați doar cartușe și accesorii Vivalytic aprobate pentru analizorul Vivalytic *one*. Asigurați-vă că introduceți probele în mod corespunzător. Îndepărtați probele scurse cu o lavetă înmuiată cu soluția corespunzătoare. Puteți utiliza etanol 70%. Dacă trebuie să dezinfectați cartușul prin pulverizare (de exemplu, după scurgerea abundentă a probei), nu utilizați cartușul după aceea, deoarece ar putea fi deteriorat de dezinfectant.

**AVERTISMENT**

- Nu utilizați un cartuș dacă punga sigilată sau cartușul în sine sunt vizibil deteriorate.
- Nu atingeți și nu zgâriați zona de detectare a cartușului.
- Nu reutilizați un cartuș.
- Nu utilizați cartușe expirate. Data de expirare este inscripționată pe ambalaj și eticheta cartușului.
- Nu așteptați mai mult de 15 minute după deschiderea pungii cartușului pentru a începe testul.
- Nu utilizați tipuri de probe, medii și volume care nu sunt aprobate pentru test.
- Nu agitați un cartuș care conține o probă.
- Nu întoarceți cartușul cu susul în jos.
- Urmați întotdeauna bunele practici de laborator pentru a asigura efectuarea corespunzătoare a acestui test.
- Specimenele biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie considerate capabile să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Manipulați probele potențial infecțioase ale pacienților și cartușele potențial infecțioase ale pacienților în conformitate cu standardele naționale pentru laborator și eliminați la deșeurile probele și cartușele în conformitate cu standardele regionale și ale laboratorului. Asigurați-vă că purtați echipament de protecție personală corespunzător (PPE).
- Amplasați cartușul numai pe o suprafață curată și plană.
- Respectați reglementările și practicile naționale privind siguranța.

**Echipeamente suplimentare necesare** (necesare, dar nefurnizate)

- Analizor Bosch Vivalytic *one* (număr de referință F 09G 300 115)
- Pipetă (1000 µl)
- Kit de colectare cu tampon + soluție tampon de transport (FLOQSwabs® obișnuit ref. 552C, FLOQSwabs® flexibil ref. 553C, mediu de transport eNAT® ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

**Destinația de utilizare**

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV este un test de diagnostic *in vitro* calitativ automatizat, bazat pe reacția polimerazei în lanț (PCR) în timp real, pentru detectarea acizilor nucleici din virusul SARS-Coronavirus-2, virusul gripal A (Flu A), virusul gripal B (Flu B) și virusul sincițial respirator uman (RSV) în tampoane nazofaringiene, orofaringiene sau salivare tip „acadea”, pentru a ajuta în diagnosticul infecțiilor căilor respiratorii la indivizii simptomatici.

Rezultatele nu trebuie utilizate ca bază unică pentru diagnostic, tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților. Rezultatele pozitive nu exclud infecția combinată cu alți agenți patogeni. Este posibil ca agentul detectat să nu fie cauza certă a bolii. Rezultatele negative nu exclud o infecție cu SARS-CoV-2, Flu A/B sau RSV sau o altă infecție a tractului respirator. Rezultatele trebuie să fie corelate clinic cu istoricul pacientului, cu observațiile clinice și cu informațiile epidemiologice. Alte informații diagnostice sunt necesare pentru a determina starea de infectare a pacientului.

Testul este destinat utilizării cu un analizor Vivalytic *one* de către profesioniștii din domeniul sănătății numai la testarea în apropierea pacienților, cum ar fi în cabinetele medicilor, în departamentele de urgență, la azilurile de

bătrâni, cât și în medii de laborator, cum ar fi laboratoarele spitalelor sau laboratoarele de referință.

### Principiul testului

Vivalytic SARS-CoV-2 DT Flu A/B, RSV este un test calitativ bazat pe PCR în timp real care utilizează transcrierea inversă (RT).

### Condiții de depozitare și utilizare

Produsul este stabil până la data de expirare cu condiția de a fi depozitat la temperaturi cuprinse între +15 °C și +25 °C. Condițiile de depozitare și utilizare pot fi aflate de pe cartuș, de pe folia de ambalaj sau de pe eticheta cutiei. Cartușul trebuie utilizat la +15 °C până la +25 °C, umiditate relativă < 65%, în decurs de 15 minute de la deschiderea pungii. Acest lucru menține igiena și evită pierderile de performanță din cauza umidității. Expunerea prelungită la umiditate are un impact negativ asupra performanței testului.

### Reactivi

Toți reactivii necesari pentru procesarea probei sunt integrați în cartuș. Procesarea include liza celulară, extracția acidului nucleic, transcrierea inversă, amplificarea și detectarea ADN.

Reactivii sunt bile PCR, soluție tampon de legare, soluție tampon de spălare și soluție tampon de eluție. Bilele PCR conțin enzima transcriptază inversă și enzima polimerază Taq. Soluția tampon de legare facilitează legarea acizilor nucleici în timpul procesului de purificare. Soluția tampon de spălare este o formulă de săruri diferite și solvenți diferiți concepută pentru a elimina impuritățile, de exemplu, proteinele, în timpul procesului de extracție. Soluția tampon de eluție este o soluție tampon cu conținut redus de sare și conține acizii nucleici purificați la sfârșitul procesului de extracție.

### Tip de probă/Mediu

Testul este destinat utilizării cu probe de tampon nazofaringian în mediu eNAT® (FLOQSwabs® flexibil ref. 553C, mediu de transport eNAT® ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.), probe de tampon orofaringian sau salivare de tip „acadea” în mediu eNAT® (FLOQSwabs® obișnuit ref. 552C, mediu de transport eNAT® ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Recoltați și depozitați probele așa cum este indicat în instrucțiunile producătorului.

### Pregătirea probei

#### Tampoane nazofaringiene/orofaringiene\*

Nu consumați alimente și băuturi, nu fumați și nu mestecați gumă cu 30 de minute înainte de recoltarea probei de tampon orofaringian.

Utilizați un tampon flexibil COPAN FLOQSwabs® pentru prelevarea probelor de tampon nazofaringiene, respectiv un tampon obișnuit COPAN FLOQSwabs® pentru prelevarea probelor de tampon orofaringiene. Fiecare tampon este transferat într-un mediu de transport eNAT® de 1 ml. Rupeți tamponul și închideți eprubeta. Agitați eprubeta cu proba de tampon în mediu eNAT® în vederea omogenizării (evitați spumarea). Introduceți 300 µl de probă omogenizată de la pacient în compartimentul pentru probă al cartușului și închideți capacul cartușului. Introduceți cartușul în analizorul Vivalytic one.

#### Tampoane salivare de tip „acadea”\*

Nu consumați alimente, băuturi și nu mestecați gumă cu 30 de minute înainte de recoltarea probei. Utilizați un tampon obișnuit COPAN FLOQSwab® în eprubetă uscată. Scoateți cu atenție tamponul de recoltare din eprubeta uscată. Evitați atingerea suprafeței exterioare a eprubetei. Apăsați ușor tamponul pe bolta palatină cu ajutorul limbii. Rotiți tamponul de recoltare timp de cel puțin 30 de secunde în această poziție și puneți tamponul înapoi în eprubeta uscată. Transportați și procesați probele de salivă într-un mediu uscat (umiditate relativă < 65%) și la temperatura camerei (15-25 °C) în decurs de 4 ore, pentru a evita degradarea acestora. Transferați probele de tampon salivar într-o eprubetă eNAT® COPAN de 1 ml. Rotiți tamponul de recoltare într-un mediu eNAT® pe suprafața interioară a eprubetei timp de cel puțin 15 secunde pentru a vă asigura că proba este eliberată în mediul eNAT®. Eliminați tamponul după utilizare. Agitați bine eprubeta pentru a evita formarea spumei.

Introduceți 300 µl de probă omogenizată de la pacient în compartimentul pentru probă al cartușului și închideți capacul cartușului. Introduceți cartușul în analizorul Vivalytic one.

\*Nu utilizați probe vâscoase care sunt dificil de pipetat.



**Rezultatul testului**

Rezultatul testului (lista țintelor detectate ca pozitive/negative) este afișat pe ecran. Proba este clasificată ca pozitivă, negativă sau nevalidă. Pentru SARS-CoV-2, Flu A, Flu B și RSV este detectată o țintă în fiecare caz. RSV A și RSV B nu pot fi diferențiate unul de celălalt.

Detectarea controlului întregului proces bazat pe celule umane (control uman) în probe umane negative arată o procedură de extracție reușită și exclude o inhibare a reacției PCR. În cazul unei detectări pozitive a patogenului, testul este considerat valid. În acest caz, controlul uman poate fi detectat, dar nu este obligatoriu să fie detectat.

Controlul PCR indică o reacție PCR reușită. În cazul în care fie patogenul țintă sau controlul uman este detectat, controlul PCR poate fi depistat, dar nu este obligatoriu să fie depistat pentru a avea un rezultat valid. Dacă doar controlul PCR este pozitiv, testul este catalogat ca nevalid. Dacă un patogen a fost catalogat ca nevalid, trebuie luată în considerare repetarea testării (a se consulta tabelul de mai jos).

Durata până la obținerea rezultatului este mai mică de 1 oră. Pentru probele cu titruri ridicate, rezultatele sunt disponibile mai devreme, iar testul poate fi încheiat.

Țintă/ținte (Flu A/B, RSV) <sup>1</sup>	SARS-CoV-2 țintă	Control uman 1 <sup>2</sup>	Control uman 2 <sup>3</sup>	Control PCR <sup>4</sup>	Rezultat
+	-	+/-	+	+/-	Proba este considerată pozitivă pentru Flu A/B și/sau RSV Proba este considerată negativă pentru SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Proba este considerată pozitivă pentru Flu A/B și/sau RSV Proba este considerată negativă pentru SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Proba este considerată negativă pentru Flu A/B și RSV Proba este considerată pozitivă pentru SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Proba este considerată pozitivă pentru Flu A/B și/sau RSV și SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Proba este considerată negativă pentru Flu A/B, RSV și SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Proba este considerată negativă pentru Flu A/B, RSV și SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Proba este imposibil de evaluat pentru Flu A/B și RSV (nevalidă) <sup>5</sup> Proba este considerată pozitivă pentru SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Proba este imposibil de evaluat pentru Flu A/B și RSV (nevalidă) <sup>5</sup> Proba este considerată negativă pentru SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Proba este considerată pozitivă pentru Flu A/B și/sau RSV Proba este imposibil de evaluat pentru SARS-CoV-2 (nevalidă) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Proba este considerată negativă pentru Flu A/B și RSV Proba este imposibil de evaluat pentru SARS-CoV-2 (nevalidă) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Nevalidă <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Rezultatele individuale pentru fiecare țintă sunt afișate pe interfața cu utilizatorul (ecranul analizorului).

<sup>2</sup> Controlul întregului proces, inclusiv performanța PCR pentru țintele Flu A/B și RSV.

<sup>3</sup> Controlul întregului proces, inclusiv performanța PCR pentru ținta SARS-CoV-2.

<sup>4</sup> Control PCR pentru ținta SARS-CoV-2.

<sup>5</sup> Se recomandă repetarea testării.

**PCR – Curba și valoarea  $C_q$** 

Curbele PCR în timp real (modificate de software) sunt afișate și clasificate ca fiind pozitive sau negative de către software. În cazul curbelor pozitive, se afișează valoarea  $C_q$  respectivă. Rezultatul este definit pe baza clasificării țin-telor fie ca pozitive, fie ca negative. Rezultatele neconcludente sunt marcate de software ( $\Delta$ ). Se recomandă retestarea.

**Teste nevalide sau eșuate**

Un test este evaluat ca nevalid dacă nu sunt detectate nici ARN-urile țintă, nici controlul uman. Un motiv posibil pentru o secvență nevalidă ar putea fi calitatea slabă a probei din cauza absenței parțiale sau totale a materialului celular uman în probă. Rezultatele sunt afișate pentru un test nevalid, dar nu se permite utilizarea acestora pentru interpretarea diagnosticului. Acordați atenție utilizării tipului corect de probă, recoltării probei și depozitării probei și a cartușelor înainte de a efectua testul. Dacă este necesar, repetați analiza cu o probă nouă. În cazul unui test eșuat, verificați mai întâi dacă există condițiile corecte de utilizare a analizorului Vivalytic *one* (consultați instrucțiunile de utilizare ale analizorului Vivalytic *one*). Reporniți analizorul Vivalytic *one*. Dacă problema persistă, contactați asistența pentru clienți a distribuitorului dumneavoastră local.

**Raportul de test**

În raportul de test tipărit sunt prezentate, cu un câmp de semnătură, rezultatele, agenții patogeni, țintele testate, controalele și informațiile despre utilizator, pacient și analizorul Vivalytic *one*.

**Terminarea testului**

Imediat ce un rezultat pozitiv valid este afișat pe ecran, utilizatorul are opțiunea de a finaliza testul. Finalizați testul doar dacă nu mai trebuie analizate alte ținte. Rezultatele în așteptare nu vor fi afișate.

**Controlul calității**

Dacă se solicită de standardele locale sau de laborator, trebuie efectuate teste de control al calității. Puteți fie să utilizați probe pre-caracterizate ale pacienților care au fost investigate printr-o metodă de testare de referință, fie să achiziționați materiale pentru controlul calității (de exemplu, AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), Ref. MBTC031, Vircell S.L. Spain). Controalele ARN acoperă procesele de purificare a acizilor nucleici, transcrierea inversă, amplificarea și detecția, dar nu acoperă recoltarea probelor și liza probelor. Rețineți faptul că anumite părți ale materialelor de referință listate sunt exclusiv pentru scopuri de cercetare (RUO). Urmați instrucțiunile producătorului.

În caz de rezultate neașteptate, repetați analiza cu altă probă. Dacă rezultatul unei probe cu rezultat negativ pentru controlul calității, de exemplu, mediul pur eNAT® rămâne pozitiv, analizorul Vivalytic *one* sau mediul acestuia ar putea fi contaminat. Încetați utilizarea analizorului Vivalytic *one* și curățați dispozitivul conform descrierii din instrucțiunile de utilizare ale analizorului Vivalytic *one*. În cazul unor rezultate false repetate ale probelor pentru controlul calității, contactați asistența pentru clienți a distribuitorului dumneavoastră local.

**Observație pentru utilizatorii din UE**

Orice incident grav care a avut loc în legătură cu dispozitivul trebuie raportat producătorului și autorității competente a statului membru de rezidență al utilizatorului și/sau pacientului.

**Limitări**

Rezultatele testului Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV trebuie interpretate numai de către un profesionist din domeniul sănătății calificat. Rezultatele testului Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV nu trebuie utilizate ca parametru unic pentru diagnostic.

- Un rezultat negativ nu exclude agenții patogeni prezenți în probă la un nivel aflat sub sensibilitatea analizei sau un agent patogen care nu este acoperit de această analiză.
- Există riscul obținerii unor rezultate fals negative sau fals pozitive din cauza probelor recoltate, transportate sau manipulate necorespunzător.

- În cazuri limită pot apărea caracteristici PCR atipice (de exemplu, curbă plată cu valoare  $C_q$  mică sau mare). În cazul caracteristicilor atipice, rezultatele nu pot fi utilizate pentru interpretarea diagnosticului. Rezultatele neconcludente sunt marcate de software ( $\Delta$ ). Se recomandă retestarea.
- Un rezultat pozitiv nu înseamnă neapărat că sunt prezente particule virale viabile.
- Vivalytic SARS-CoV-2, DT, Flu A/B, RSV este un test PCR calitativ în timp real și nu oferă un rezultat cantitativ.

## Evaluarea analitică a performanței

### Sensibilitate (limita de detecție, rata de detecție 95%)

Limita de detecție a testului Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV a fost determinată ca fiind concentrația la care se preconizează că 95% dintre teste au un rezultat pozitiv folosind o abordare bazată pe rata de succes (Flu A, Flu B și RSV) sau o abordare Probit (SARS-CoV-2) (Tabelul 1).

### Inclusivitate și exclusivitate

Specificitatea a fost asigurată prin selectarea amorselor și a sondelor și analiza acestora *in-silico* pentru a depista posibile reacții încrucișate pe baza secvențelor de acid nucleic disponibile public, derivate din baza de date NCBI.

Pentru a evalua inclusivitatea, au fost testate materiale de referință ale mai multor tulpini de virus cu ajutorul cartușelor Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV (Tabelul 2).

Pentru a exclude reactivitatea încrucișată (exclusivitate), a fost realizată o analiză *in silico* (aliniere BLAST) a regiunilor țintă comparativ cu secvențele genomice ale mai multor tipuri de agenți patogeni reprezentând agenți patogeni respiratori comuni sau specii înrudite. În plus, au fost testate diverse microorganisme respiratorii folosind cartușele Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV. Nu au existat dovezi de interferență (Tabelul 3).

### Precizie

Reproductibilitatea și repetabilitatea testului Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV pentru SARS-CoV-2 a fost stabilită folosind un panel cu 3 concentrații diferite. În 3 centre de testare, fiecare amestec a fost testat pe același set de analizoare Vivalytic *one* de către același operator în 2 replicări, respectiv în 2 zile.

Cartușele Vivalytic au fost extrase din 3 loturi și distribuite în configurația generală de testare ducând la un total de 324 de observații per agent patogen țintă.

Ratele de pozitivare obținute pentru diferitele combinații au fost corelate cu ratele estimate de pozitivare (Tabelul 4).

Reproductibilitatea și repetabilitatea testului Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV pentru Flu A/B și RSV a fost efectuată la un centru de testare cu un total de 4 amestecuri testate pe același set de analizoare Vivalytic *one* de către același operator în 2 replicări în 3 zile cu 3 loturi diferite. Ratele de pozitivare obținute pentru diferitele combinații au fost corelate cu ratele estimate de pozitivare (Tabelul 5).

### Interferențe

Au fost evaluate interferențele pentru substanțele endogene și exogene care pot fi prezente în proba pacientului. Nu au existat dovezi de interferență (Tabelul 6).

## Evaluarea clinică a performanței

### Sensibilitate și specificitate

Performanța clinică a testului Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV a fost evaluată într-un studiu clinic retrospectiv cu probe de tampon nazofaringiene, orofaringiene și salivare de tip acadea în mediu eNAT® (COPAN Italia S.P.A.). Sensibilitatea sau concordanța procentuală pozitivă (CPP) a fost calculată ca  $100\% \times TP / (TP + FN)$ . Specificitatea sau concordanța procentuală negativă a fost calculată ca  $100\% \times TN / (TN + FP)$ .

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – Instrucțiuni de utilizare

Pentru SARS-CoV-2, rezultate de sensibilitate și specificitate derivate din probele orofaringiene și nazofaringiene (probe pozitive și negative în eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) și tamponanele de salivă de tip acadea (probe negative în eNAT®). Probele au fost colectate într-un mediu clinic și comparate cu cele ale unei metode de referință (Tabelul 7). În total, au fost analizate 666 de probe. Mai multe tipuri matriceale (nazofaringian, orofaringian și salivă „lolly”) au fost echivalente.

Pentru Flu A, Flu B, și RSV, rezultatele de sensibilitate și specificitate derivate din probele de tampon orofaringiene, nazofaringiene și de tip acadea (probe pozitive și negative în eNAT®, COPAN Italia S.P.A) testate cu două metode de referință diferite. În total, au fost analizate 617 de probe. Rezultatele evaluării performanței clinice sunt prezentate în Tabelul 8.

### Simboluri



Fabricant



Număr de serie



Data fabricației



Limită de temperatură



Data de expirare



A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat



Număr de lot



Numai de unică folosință



Număr de referință



Consultați instrucțiunile de utilizare



Conține <n> teste



Dispozitiv medical de diagnostic *in vitro*



Marcaj CE

## Sadržaj pakiranja

15 testnih patrona Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV za otkrivanje virusa SARS-CoV-2, Influenza A (virus gripe tipa A), Influenza B (virus gripe tipa B) i specifičnih sekvenci gena respiratornog sincicijskog virusa (RSV).

## Sigurnosne informacije

Ove upute za uporabu sadrže samo informacije specifične za test. Dodatna upozorenja i upute potražite u Uputama za uporabu koje se isporučuju s analizatorom Vivalytic *one* (poglavlje s informacijama o sigurnosti proizvoda). Upotrebljavajte samo patrone i dodatni pribor Vivalytic koji su odobreni za analizator Vivalytic *one*. Pobrinite se da ispravno umetnete uzorke. Prolivene uzorke uklonite krpom namočenom u odgovarajuću otopinu. Možete upotrebljavati 70-postotni etanol. Ako trebate dezinficirati patronu raspršivanjem (primjerice nakon obilnog prolivanja uzorka), nemojte upotrebljavati patronu nakon toga jer bi mogla biti oštećena dezinfekcijskim sredstvom.



### UPOZORENJE

- Nemojte upotrebljavati patronu ako su zatvorena vrećica ili sama patrona vidljivo oštećene.
- Nemojte dirati ili grebati područje za detekciju na patroni.
- Nemojte ponovno upotrebljavati patronu.
- Nemojte upotrebljavati patrone kojima je prošao rok trajanja. Rok trajanja naveden je na pakiranju i na naljepnici patrone.
- Nemojte čekati duže od 15 minuta nakon otvaranja vrećice patrone da započnete s testiranjem.
- Nemojte upotrebljavati uzorke, medije i volumene koji nisu odobreni za ovaj test.
- Nemojte tresti patronu koja sadrži uzorak.
- Nemojte okretati patronu naopako.
- Uvijek slijedite dobru laboratorijsku praksu da bi se osigurala ispravna učinkovitost testa.
- S biološkim uzorcima, prijenosnim uređajima i upotrijebljenim patronama treba postupati kao da mogu prenijeti zarazne tvari i zahtijevaju standardne mjere opreza. S potencijalno zaraznim uzorcima pacijenta i patronama postupajte u skladu s nacionalnim laboratorijskim standardima i odložite uzorke i patrone u skladu s regionalnim i laboratorijskim standardima. Obavezno nosite odgovarajuću osobnu zaštitnu opremu (OZO).
- Patronu postavite isključivo na čistu i ravnu površinu.
- Pridržavajte se nacionalnih sigurnosnih propisa i postupaka.

### Potrebna dodatna oprema (potrebna, ali nije isporučena)

- Analizator Bosch Vivalytic *one* (referentni broj F 09G 300 115)
- Pipeta (1000 µl)
- Komplet za prikupljanje brisova + transportni pufer (obični štapići za bris FLOQSwabs®, ref. 552C, fleksibilni štapići za bris FLOQSwabs®, ref. 553C, transportni medij eNAT®, ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

### Namjena

Test Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV automatizirani je kvalitativni *in vitro* dijagnostički test na temelju lančane reakcije polimerazom (PCR) u stvarnom vremenu za otkrivanje nukleinskih kiselina iz virusa SARS-Coronavirus-2, Influenza A (virus gripe tipa A), Influenza B (virus gripe tipa B) i ljudskog respiratornog sincicijskog virusa (RSV) iz nazofaringealnih, orofaringealnih ili „lolly” brisova ljudske slinane, a koji je namijenjen kao pomoć u dijagnozi infekcija dišnog sustava u simptomatskih pojedinaca.

Rezultati se ne smiju upotrebljavati kao jedini temelj za dijagnozu, liječenje ili druge odluke vezane za pacijenta. Pozitivni rezultati ne isključuju koinfekciju s drugim patogenima. Otkriveni agensi možda nisu konačan uzrok bolesti.

Negativni rezultati ne isključuju infekciju virusom SARS-CoV-2 te virusom gripe tipa A/B ili respiratornim sincicijskim virusom ili drugu infekciju dišnog sustava. Rezultati moraju biti klinički povezani s povijesti bolesti pacijenata, kliničkim opservacijama i epidemiološkim informacijama. Potrebne su druge dijagnostičke informacije kako bi se odredio status infekcije pacijenta.

Namijenjeno za upotrebu s analizatorom Vivalytic *one* te isključivo za zdravstvene djelatnike pri testiranju u blizini pacijenta, kao što su ordinacije, odjeli hitne pomoći i domovi za starije i nemoćne, kao i u laboratorijskim okruženjima poput bolničkih i referentnih laboratorija.

### Načelo testa

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV kvalitativni je PCR test u stvarnom vremenu koji upotrebljava obrnutu transkripciju (RT).

### Uvjeti čuvanja i uporabe

Proizvod je stabilan do datuma isteka roka trajanja na temperaturi od +15 °C do +25 °C. Uvjeti čuvanja i uporabe mogu se provjeriti na patroni, vrećici ili naljepnici na kutiji. Patrona se mora upotrebljavati na temperaturi od +15 °C do +25 °C, relativnoj vlažnosti < 65%, unutar 15 minuta od otvaranja vrećice. Time se održava higijena i izbjegava se smanjenje učinkovitosti zbog vlažnosti. Dugotrajno izlaganje vlazi negativno utječe na učinkovitost testa.

### Reagensi

Svi reagensi potrebni za obradu uzorka integrirani su u patronu. Obrada uključuje lizu stanica, ekstrakciju nukleinske kiseline, obrnutu transkripciju te amplifikaciju i otkrivanje DNK-a.

Reagensi su PCR kuglica, vezni pufer, pufer za ispiranje i pufer za eluiranje. PCR kuglica sadrži obrnutu transkriptazu i enzime Taq polimeraze. Vezni pufer pomaže u vezivanju nukleinskih kiselina tijekom procesa purifikacije. Pufer za ispiranje formula je različitih soli i otapala za uklanjanje nečistoća, npr. proteina tijekom procesa ekstrakcije. Pufer za eluiranje pufer je s malim udjelom soli koji sadrži pročišćene nukleinske kiseline na kraju procesa ekstrakcije.

### Vrsta/medij uzorka

Test je namijenjen za upotrebu s nazofaringealnim uzorcima brisa u mediju eNAT® (savitljivi štapići za bris FLOQSwabs®, ref. 553C, transportni medij eNAT®, ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.), orofaringealnim uzorcima brisa ili „lolly” uzorcima brisova sline u mediju eNAT® (obični štapići za bris FLOQSwabs®, ref. 552C, transportni medij eNAT®, ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Prikupite i pohranite uzorke kao što je naznačeno u uputama proizvođača.

### Priprema uzoraka

#### Nazofaringealni/orofaringealni brisovi\*

Nemojte jesti, piti, pušiti niti žvakati žvakaću gumu 30 minuta prije uzimanja orofaringealnog uzorka brisa.

Upotrijebite savitljivi štapić za bris COPAN FLOQSwabs® za prikupljanje nazofaringealnih uzoraka brisa i obični štapić za bris COPAN FLOQSwabs® za prikupljanje orofaringealnih uzoraka brisa. Svaki se štapić prenosi u 1 ml eNAT® transportnog medija. Slomite štapić i zatvorite epruvetu. Protresite epruvetu s uzorkom koja sadrži uzorak brisa u mediju za homogenizaciju eNAT® (izbjegavajte stvaranje pjene). Napunite jažicu za uzorak na patroni s 300 µl homogeniziranog uzorka pacijenta i zatvorite poklopac patrone. Umetnite patronu u analizator Vivalytic *one*.

#### „Lolly brisovi” sline\*

Nemojte jesti, piti, pušiti niti žvakati žvakaću gumu 30 minuta prije uzimanja uzorka. Upotrijebite obični štapić COPAN FLOQSwabs® u suhoj epruveti. Pažljivo izvadite štapić za uzimanje brisa iz suhe epruvete. Izbjegavajte dodirivanje vanjske površine epruvete. Lagano pritisnite štapić za uzimanje brisa uz nepce s pomoću jezika. Okrećite štapić za uzimanje brisa najmanje 30 sekundi u ovom položaju i vratite ga natrag u suhu epruvetu. Prenesite i obradite uzorke sline u suhom okruženju (relativna vlažnost < 65%) pri sobnoj temperaturi (15 – 25 °C) i unutar 4 sata kako bi se izbjegla degradacija uzoraka. Prenesite uzorke brisa sline u epruvetu od 1 ml COPAN eNAT®. Okrećite štapić za uzimanje brisa u mediju eNAT® po unutrašnjoj strani epruvete najmanje 15 sekundi kako biste osigurali ispuštanje uzorka u medij eNAT®. Nakon toga odložite štapić. Temeljito protresite epruvetu, ali pazite da ne dođe do stvaranja pjene.

Napunite jažicu za uzorak na patroni s 300 µl homogeniziranog uzorka pacijenta i zatvorite poklopac patrone. Umetnite patronu u analizator Vivalytic *one*.

\* Ne upotrebljavajte viskozne uzorke koji se teško pipetiraju.

**Rezultati testa**

Rezultati testa (popis pozitivno/negativno otkrivenih ciljeva) prikazuje se na zaslonu. Uzorak se klasificira kao pozitivan, negativan ili nevažeci. Za virus SARS-CoV-2, virus gripe tipa A i B te RSV otkriva se jedan cilj u svakom pojedinom slučaju. RSV A i RSV B ne mogu se razlikovati jedan od drugoga.

Otkrivanjem kontrole cijelog postupka temeljene na ljudskim stanicama (ljudska kontrola) u negativnim ljudskim uzorcima pokazuje se uspješan postupak ekstrakcije i isključuje se inhibicija PCR reakcije. U slučaju pozitivnog otkrivanja patogena test se smatra valjanim. U tom se slučaju ljudska kontrola može ali ne mora otkriti.

PCR kontrola pokazuje uspješnu PCR reakciju. Ako je otkriven ciljani patogen ili patogeni ili ljudska kontrola, PCR kontrola može ali ne mora biti otkrivena da bi rezultat bio valjan. Ako je samo PCR kontrola pozitivna, test se klasificira kao nevažeci. Ako se patogen klasificira kao nevažeci, potrebno je razmotriti ponavljanje testa (pogledajte tablicu u nastavku).

Vrijeme do rezultata manje je od jednog sata. Za uzorke visokog titra rezultati su dostupni ranije i testiranje se može prekinuti.

Cilj/ciljevi (gripa A/B, RSV) <sup>1</sup>	Cilj za SARS-CoV-2	Ljudska kontrola 1 <sup>2</sup>	Ljudska kontrola 2 <sup>3</sup>	PCR kontrola <sup>4</sup>	Rezultat
+	-	+/-	+	+/-	Uzorak se smatra pozitivnim na gripu A/B i/ili na RSV Uzorak se smatra negativnim na SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Uzorak se smatra pozitivnim na gripu A/B i/ili na RSV Uzorak se smatra negativnim na SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Uzorak se smatra negativnim na gripu A/B i na RSV Uzorak se smatra pozitivnim na SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Uzorak se smatra pozitivnim na gripu A/B i/ili na RSV i na SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Uzorak se smatra negativnim na gripu A/B, RSV i SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Uzorak se smatra negativnim na gripu A/B, RSV i SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Uzorak nije moguće procijeniti za gripu A/B i RSV (nevažeci) <sup>5</sup> Uzorak se smatra pozitivnim na SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Uzorak nije moguće procijeniti za gripu A/B i RSV (nevažeci) <sup>5</sup> Uzorak se smatra negativnim na SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Uzorak se smatra pozitivnim na gripu A/B i/ili na RSV Uzorak nije moguće procijeniti za SARS-CoV-2 (nevažeci) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Uzorak se smatra negativnim na gripu A/B i na RSV Uzorak nije moguće procijeniti za SARS-CoV-2 (nevažeci) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Nevažeci <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Pojedinačni rezultati za svaki cilj navode se na korisničkom sučelju (na zaslonu analizatora).

<sup>2</sup> Kontrola cijelog postupka, uključujući učinkovitost PCR testa za otkrivanje ciljeva gripe A/B i RSV-a.

<sup>3</sup> Kontrola cijelog postupka, uključujući učinkovitost PCR testa za otkrivanje cilja za virus SARS-CoV-2.

<sup>4</sup> PCR kontrola za cilj za virus SARS-CoV-2.

<sup>5</sup> Preporučuje se ponovno testiranje.

### PCR – krivulja i vrijednost $C_q$

Prikazuju se krivulje PCR-a (modificirane softverom) u stvarnom vremenu i softver ih klasificira kao pozitivne ili negativne. U slučaju pozitivnih krivulja prikazuje se odgovarajuća vrijednost  $C_q$ . Rezultat se definira na temelju klasifikacije ciljeva kao pozitivnih ili negativnih. Softver označava nejasne rezultate ( $\Delta$ ). Preporučuje se ponovno testiranje.

### Nevažeci ili neuspješni testovi

Test se smatra nevažecim ako se ne otkriju ciljni RNK ni ljudska kontrola. Mogući razlozi za nevažeci test mogu biti loša kvaliteta uzorka zbog djelomičnog ili potpunog odsustva ljudskog staničnog tkiva u uzorku. Za nevažeci se test prikazuju rezultati, ali se oni ne smiju upotrebljavati za dijagnostičko tumačenje. Pripazite da upotrebljavate ispravnu vrstu uzorka te obratite pažnju na prikupljanje i pohranu uzorka i patrona prije testiranja. Ako je potrebno, ponovite analizu s novim uzorkom. U slučaju neuspješnog testa najprije provjerite ispravne radne uvjete analizatora Vivalytic *one* (pogledajte Upute za upotrebu analizatora Vivalytic *one*). Ponovno pokrenite analizator Vivalytic *one*. Ako se problem nastavi, obratite se korisničkoj podršci lokalnog distributera.

### Izvjestaj o testu

U ispisanom izvještaju o testu svi rezultati, patogeni, testirani ciljevi, kontrole i informacije o korisniku, pacijentu i analizatoru Vivalytic *one* navedeni su uz polje za potpis.

### Završetak testa

Čim se na zaslonu prikaže valjan, pozitivan rezultat, korisnik ima mogućnost završiti test. Završite test samo ako nema daljnjih ciljeva za analizu. Rezultati u tijeku se ne prikazuju.

### Kontrola kvalitete

Potrebno je provesti kontrolu kvalitete testiranja ako to zahtijevaju lokalni ili laboratorijski standardi. Možete upotrijebiti unaprijed karakterizirane uzorke pacijenata koji su ispitani s pomoću referentnog testa ili kupiti materijale za kontrolu kvalitete (npr. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, ref. MBC137-R, AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2, ref. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), ref. MBTC031, Vircell S.L. Spain). RNK kontrole obuhvaćaju proces purifikacije nukleinske kiseline, obrnutu transkripciju, amplifikaciju i otkrivanje, ali ne obuhvaćaju prikupljanje uzoraka i lizu uzoraka. Imajte na umu da su dijelovi navedenih referentnih materijala namijenjeni samo za ispitivanja („Research Use Only”, RUO). Slijedite upute proizvođača.

U slučaju neočekivanih rezultata, ponovite analizu s drugim uzorkom. Ako rezultat negativnog uzorka kontrole kvalitete, npr. čisti medij eNAT® ostane pozitivan, postoji mogućnost da su analizator Vivalytic *one* ili njegovo okruženje kontaminirani. Prestanite upotrebljavati analizator Vivalytic *one* i očistite uređaj kao što je opisano u Uputama za upotrebu analizatora Vivalytic *one*. U slučaju ponovljenih lažnih rezultata uzoraka kontrole kvalitete obratite se korisničkoj podršci lokalnog distributera.

### Obavijest korisnicima u EU-u

Svaki ozbiljan štetni događaj koji se dogodio u vezi s ovim proizvodom potrebno je prijaviti proizvođaču i nadležnom tijelu države članice u kojoj se korisnik i/ili pacijent nalaze.

### Ograničenja

Rezultate testa Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV smiju tumačiti samo kvalificirani zdravstveni djelatnici. Rezultati testa Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ne smiju se upotrebljavati kao jedini parametri za dijagnozu.

- Negativan test ne isključuje prisutnost patogena u uzorku na razini ispod razine osjetljivosti testa ili patogena koji nije obuhvaćen testom.
- Postoji rizik od lažno negativnih ili lažno pozitivnih rezultata zbog neispravnog prikupljanja ili transporta uzoraka ili rukovanja njima.



- U graničnim slučajevima može doći do netipičnih PCR karakteristika (npr. ravna krivulja s visokom ili niskom vrijednosti  $C_q$ ). U slučaju netipičnih karakteristika rezultati se ne smiju upotrebljavati za dijagnostičko tumačenje. Softver označava nejasne rezultate ( $\Delta$ ). Preporučuje se ponovno testiranje.
- Pozitivan rezultat ne znači nužno da su prisutne održive virusne čestice.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV kvalitativni je PCR test u stvarnom vremenu i ne daje kvantitativne rezultate.

### Procjena analitičke učinkovitosti

#### Osjetljivost (granica otkrivanja, 95-postotna stopa otkrivanja)

Granica otkrivanja testa Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV određena je kao koncentracija pri kojoj se očekuje da će 95% testiranja dati pozitivan rezultat s pomoću pristupa stope pogodaka (za gripu tipa A, gripu tipa B i RSV) ili pristupa Probit (za SARS-CoV-2) ([tablica 1](#)).

#### Uključivost i isključivost

Specifičnost je osigurana odabirom početnica i sondi i njihovom *in-silico* analizom za moguće unakrsne reakcije na temelju javno dostupnih sekvenci nukleinske kiseline dobivenih iz baze podataka NCBI.

Da bi se procijenila uključivost, referentni materijal nekoliko sojeva virusa testiran je s pomoću patrona Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ([tablica 2](#)). Da bi se isključila unakrsna reaktivnost (isključivost), provedena je *in silico* analiza (BLAST usklađivanje) ciljnih regija naspram sekvenci genoma raznih drugih patogena koji predstavljaju uobičajene respiratorne patogene ili blisko povezane vrste. Također, s pomoću patrona Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testirani su i razni respiratorni organizmi. Nije bilo dokaza interferencije ([tablica 3](#)).

#### Preciznost

Ponovljivost i obnovljivost testa Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV za SARS-CoV-2 uspostavljena je s pomoću panela s tri različite koncentracije. Na tri ispitne lokacije svaku je mješavinu testirao isti rukovatelj s pomoću istog skupa analizatora Vivalytic *one*, svaku u dva ponavljanja tijekom dva dana. Patrone Vivalytic izvučene su iz tri serije i distribuirane u ukupnom okruženju za testiranje, što je dovelo do ukupno 324 opservacije po ciljnom patogenu. Dobivene stope pozitivnosti za različite kombinacije povezane su s očekivanim stopama pozitivnosti ([tablica 4](#)).

Testiranje ponovljivosti i obnovljivosti testa Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV za gripu A/B i RSV izvršeno je na jednoj ispitnoj lokaciji s pomoću ukupno četiri mješavine koje je isti rukovatelj testirao na istom skupu analizatora Vivalytic *one* u dva ponavljanja, tijekom tri dana i s tri različite serije. Dobivene stope pozitivnosti za različite kombinacije povezane su s očekivanim stopama pozitivnosti ([tablica 5](#)).

#### Interferencije

Interferencije su procijenjene za endogene i egzogene tvari koje su potencijalno prisutne u uzorku pacijenta. Nije bilo dokaza interferencije ([tablica 6](#)).

### Procjena kliničke učinkovitosti

#### Osjetljivost i specifičnost














Klinička učinkovitost testa Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV procijenjena je u retrospektivnom kliničkom ispitivanju s pomoću nazofaringealnih, orofaringealnih i „lolly” uzoraka brisa sline u mediju eNAT® (COPAN Italia S.P.A.). Osjetljivost ili pozitivno postotno slaganje (PPA) izračunato je kao  $100\% \times TP / (TP + FN)$ . Specifičnost ili negativno postotno slaganje izračunato je kao  $100\% \times TN / (TN + FP)$ .

Rezultati osjetljivosti i specifičnosti za SARS-CoV-2 dobiveni su iz orofaringealnih i nazofaringealnih uzoraka (pozitivnih i negativnih uzoraka u mediju eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) i „lolly” brisova sline (negativnih uzoraka u mediju eNAT®). Uzorci su prikupljeni u kliničkom okruženju i uspoređeni s onima dobivenima s pomoću referentne metode ([tablica 7](#)). Ukupno je analizirano 666 uzoraka. Pokazalo se da su različite vrste matrica (nazofaringealni i orofaringealni uzorak te „lolly” bris sline) ekvivalentne.

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – upute za uporabu

Rezultati osjetljivosti i specifičnosti za gripu tipa A, gripu tipa B i RSV dobiveni su iz orofaringealnih, nazofaringealnih i „lolly“ uzoraka brisova sline (pozitivnih i negativnih uzoraka u mediju eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) testiranih s pomoću dvije različite referentne metode. Ukupno je analizirano 617 uzoraka. Rezultati procjene kliničke učinkovitosti prikazani su u [tablici 8](#).

### Simboli

	Proizvođač		Serijski broj
	Datum proizvodnje		Ograničenje temperature
	Rok trajanja		Nemojte upotrebljavati ako je pakiranje oštećeno
	Broj serije		Samo za jednokratnu uporabu
	Kataloški broj		Pogledajte upute za uporabu
	Sadrži <n> testova		<i>in vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod
	Oznaka CE		

**Vsebina embalaže**

15 testnih kartuš Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV za odkrivanje posebnih genskih zaporedij virusa SARS-CoV-2, virusa influence A (gripa A), virusa influence B (gripa B) in respiratornega sincicijskega virusa (RSV).

**Varnostne informacije**

Ta navodila za uporabo vsebujejo samo informacije, specifične za test. Nadaljnje informacije in navodila najdete v navodilih za uporabo, ki so priložena vašemu analizatorju Vivalytic *one* (poglavje z informacijami o varnosti pripomočka). Uporabljajte samo kartuše in dodatke Vivalytic, ki so odobreni za analizator Vivalytic *one*. Zagotovite, da pravilno vstavljate vzorce. Razlize vzorce odstranite s krpo, ki ste jo namočili z ustrezno raztopino. Uporabite lahko 70 % etanol. Če morate kartušo razkužiti s pršenjem (npr. po močnem razlitju vzorca), je nato ne uporabljajte več, saj lahko zaradi razkužila pride do poškodbe kartuše.

**OPOZORILO**

- Ne uporabljajte kartuše, če sta zapečateni vrečka ali sama kartuša vidno poškodovani.
- Ne dotikajte se in ne spraskajte odkrivalnega predela kartuše.
- Kartuše ne uporabite ponovno.
- Kartuš, ki jim je potekel rok uporabe, ne uporabite. Rok uporabe najdete na embalaži in na etiketi kartuše.
- Po odprtju vrečke kartuše test opravite v 15 min.
- Ne uporabljajte tipov vzorcev, medijev in volumnov, ki niso odobreni za test.
- Ne stresajte kartuše, ki vsebuje vzorec.
- Kartuše ne obračajte na glavo.
- Vselej sledite dobri laboratorijski praksi, da boste zagotovili pravilno izvedbo tega testa.
- Biološke vzorce, pripomočke za transfer in uporabljene kartuše je treba obravnavati kot morebitne prenašalce povzročiteljev okužb, zaradi česar je treba izvajati standardne previdnostne ukrepe. Potencialno kužne vzorce bolnikov in kartuše obravnavajte skladno z nacionalnimi laboratorijskimi standardi ter vzorce in kartuše odstranjujte skladno z regionalnimi in laboratorijskimi standardi. Zagotovite, da nosite ustrezno osebno varovalno opremo (OVO).
- Kartušo položite le na čisto in ravno podlago.
- Upoštevajte nacionalne varnostne predpise in prakse.

**Potrebna dodatna oprema** (potrebna, vendar ni dana na voljo)

- Analizator Bosch Vivalytic *one* (referenčna številka F 09G 300 115)
- Pipeta (1000 µl)
- Komplet za odvzem brisa + transportni pufer (FLOQSwabs®, navadni, ref. št. 552C, FLOQSwabs®, prilagodljivi, ref. št. 553C, transportni medij eNAT®, ref. št. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

**Predvidena uporaba**

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV je avtomatiziran kvalitativni *in vitro* diagnostični test, ki temelji na metodi verižne reakcije s polimerazo (PCR) v realnem času, za odkrivanje nukleinskih kislih virusa SARS-Coronavirus-2, virusa influence A (gripa A), virusa influence B (gripa B) in humanega respiratornega sincicijskega virusa (RSV) v nazofaringealnih, orofaringealnih vzorcih brisa ali vzorcih brisa sline za pomoč pri diagnosticiranju okužb dihal pri simptomatskih posameznikih.

Rezultati naj ne bodo uporabljeni kot edina podlaga za diagnozo, zdravljenje ali druge odločitve pri obravnavi bolnika. Pozitivni rezultati ne izključujejo sočasne okužbe z drugimi patogeni. Odkriti povzročitelj/-i morda ni/niso dokončni vzrok bolezni. Negativni rezultati ne izključujejo okužbe s SARS-CoV-2, influenco A/B ali RSV oziroma drugih okužb dihal. Rezultati morajo klinično korelirati z anamnezo bolnika, kliničnimi opažanji in epidemiološkimi informacijami. Druge diagnostične informacije so potrebne, da se določi status okužbe bolnika.

Predviden je le za uporabo z analizatorjem Vivalytic *one* s strani strokovnega medicinskega osebja tako pri neposrednih testiranjih bolnikov, npr. v zdravniških ordinacijah, na urgencah in v domovih za ostarele, kot tudi v laboratorijskih okoljih, kot so bolnišnični laboratoriji in referenčni laboratoriji.

## Princip testa

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV je kvalitativni test, ki temelji na PCR v realnem času z uporabo reverzne transkripcije (RT).

## Pogoji shranjevanja in uporabe

Pri shranjevanju pri temperaturi od +15 °C do +25 °C je izdelek stabilen do roka uporabnosti. Pogoji shranjevanja in uporabe so na voljo na oznaki na kartuši, vrečki ali škatli. Kartušo je treba pri temperaturi od +15 °C do +25 °C in pri relativni zračni vlagi < 65 % uporabiti v 15 minutah po odprtju vrečke. Na ta način se vzdržuje higieno in preprečuje izgubo učinkovitosti zaradi vlage. Dalj časa trajajoča izpostavljenost izdelka vlagi vpliva negativno na učinkovitost testa.

## Reagenti

Vsi reagenti, potrebni za obdelavo vzorcev, so integrirani v kartuši. Obdelava obsega celično lizo, ekstrakcijo nukleinske kisline, reverzno transkripcijo, pomnoževanje DNA in detekcijo.

Reagenti so kroglica PCR, vezni pufer, pralni pufer in elucijski pufer. Kroglica PCR vsebuje encime reverzne transkriptaze in polimeraze Taq. Vezni pufer olajšuje vezavo nukleinskih kislin med procesom čiščenja. Pralni pufer je formulacija iz različnih soli in topil za odstranjevanje onesnaženj, npr. proteinov med procesom ekstrakcije. Elucijski pufer je pufer z nizko vsebnostjo soli in vsebuje prečiščene nukleinske kisline na koncu procesa ekstrakcije.

## Vrsta vzorca/srednja

Test je namenjen uporabi z nazofaringealnimi vzorci brisa v mediju eNAT® (FLOQSwabs®, prilagodljivi, ref. št. 553C, transportni medij eNAT®, ref. št. 608C, COPAN Italia S.P.A.) in z orofaringealnimi brisi ali brisi sline v mediju eNAT® (FLOQSwabs®, navadni, ref. št. 552C, transportni medij eNAT®, ref. št. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Vzorce zbirajte in shranjujte v skladu s proizvajalčevimi navodili za uporabo.

## Priprava vzorcev

### Nazofaringealni/orofaringealni brisi\*

30 minut pred odvzemom orofaringealnega vzorca ne jejte, pijte, kadite in žvečite žvečilnega gumija.

Za zbiranje nazofaringealnih vzorcev brisa uporabite upogljivo palčko COPAN FLOQSwabs®, za zbiranje orofaringealnih vzorcev brisov pa navadno palčko COPAN FLOQSwabs®. Vsak bris prenesite v 1 ml prenosnega medija eNAT®. Palčko odlomite in epruveto zaprite. Epruveto z vzorcem brisa v mediju eNAT® pretresite zaradi homogenizacije (izognite se penjenju). 300 µl homogeniziranega bolnikovega vzorca dodajte v vhodno mesto za vzorce in zaprite pokrov kartuše. Kartušo vstavite v analizator Vivalytic one.

### Brisi sline\*

30 minut pred odvzemom vzorca ne jejte, pijte, kadite in žvečite žvečilnega gumija. Uporabite navadno palčko COPAN FLOQSwab® v suhi epruveti. Previdno vzemite palčko iz suhe epruvete. Preprečite stik z zunanjo površino epruvete. Palčko narahlo pritisnite z jezikom ob nebo. Palčko vrtite najmanj 30 sekund v tem položaju in jo vtaknite ponovno v suho epruveto. Vzorce sline transportirajte in obdelujte v suhem okolju (relativna vlažnost < 65 %) in pri sobni temperaturi (15–25 °C) v 4 urah, da preprečite razkroj vzorca. Vzorce brisa sline prenesite v 1-ml epruveto COPAN eNAT®. Paličico vrtite v mediju eNAT® na notranji površini epruvete najmanj 15 sekund in tako zagotovite, da je bil vzorec dodan v medij eNAT®. Nato paličico zavržite. Epruveto temeljito pretresite, vendar preprečite penjenje.

300 µl homogeniziranega bolnikovega vzorca dodajte v vhodno mesto za vzorce in zaprite pokrov kartuše. Kartušo vstavite v analizator Vivalytic one.

\* Ne uporabljajte viskoznih vzorcev, ki jih je težko pipetirati.

## Rezultati testa

Rezultat testa (lista pozitivno/negativno odkritih tarč) je prikazan na zaslonu. Vzorec je razvrščen kot pozitiven, negativen ali neveljaven. Za SARS-CoV-2, influenco A, influenco B in RSV je v vsakem primeru odkrita ena tarča. RSV A in RSV B ni mogoče ločiti med seboj.

Odkrivanje človeške celice na podlagi kontrole celotnega procesa (humane kontrole) v negativnih humanih vzorcih kaže uspešen postopek ekstrakcije in izključuje zaviranje reakcije PCR. V primeru pozitivnega odkritja patogena velja, da je test veljaven. V tem primeru je mogoče, ni pa nujno, odkriti humano kontrolo.

Kontrola PCR prikaže uspešno reakcijo PCR. Če je zaznana patogena tarča ali humana kontrola, je kontrola PCR lahko zaznana za veljaven rezultat, vendar to ni nujno. Če je pozitivna samo kontrola PCR, je test neveljaven. Če je patogen razvrščen kot neveljaven, je treba razmisliti o ponovnem testiranju (glejte spodnjo tabelo).

Rezultat je na voljo v manj kot 1 uri. Rezultati vzorcev z visokim titrom so na voljo prej in testni postopek je mogoče zaključiti.

Tarče (influenca A/B, RSV) <sup>1</sup>	Tarča SARS-CoV-2	Humana kontrola 1 <sup>2</sup>	Humana kontrola 2 <sup>3</sup>	Kontrola PCR <sup>4</sup>	Rezultat
+	-	+/-	+	+/-	Vzorec velja kot pozitiven za influenco A/B in/ali RSV Vzorec velja kot negativen za SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Vzorec velja kot pozitiven za influenco A/B in/ali RSV Vzorec velja kot negativen za SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Vzorec velja kot negativen za influenco A/B in RSV Vzorec velja kot pozitiven za SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Vzorec velja kot pozitiven za influenco A/B in/ali RSV in SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Vzorec velja kot negativen za influenco A/B, RSV in SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Vzorec velja kot negativen za influenco A/B, RSV in SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Vzorca ni mogoče oceniti za influenco A/B in RSV (neveljaven) <sup>5</sup> Vzorec velja kot pozitiven za SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Vzorca ni mogoče oceniti za influenco A/B in RSV (neveljaven) <sup>5</sup> Vzorec velja kot negativen za SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Vzorec velja kot pozitiven za influenco A/B in/ali RSV Vzorca ni mogoče oceniti za SARS-CoV-2 (neveljaven) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Vzorec velja kot negativen za influenco A/B in RSV Vzorca ni mogoče oceniti za SARS-CoV-2 (neveljaven) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Neveljavno <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Posamezni rezultati za vsako tarčo so na voljo na uporabniškem vmesniku (zaslonu analizatorja).

<sup>2</sup> Nadzor celotnega postopka, vključno z izvajanjem PCR za tarče influenze A/B in RSV.

<sup>3</sup> Nadzor celotnega postopka, vključno z izvajanjem PCR za tarčo SARS-CoV-2.

<sup>4</sup> Kontrola PCR za tarčo SARS-CoV-2.

<sup>5</sup> Priporočeno je ponovno testiranje.

### PCR – krivulja in vrednost $C_q$

Prikazane so krivulje PCR (modificirane s programsko opremo) v realnem času, programska oprema pa jih razvrsti kot pozitivne ali negativne. V primeru pozitivnih krivulj je prikazana posamezna vrednost  $C_q$ . Rezultat testa se definira glede na to, ali so tarče razvrščene kot pozitivne ali negativne. Programska oprema označi neprepričljive rezultate ( $\Delta$ ). Priporočeno je, da se test ponovi.

### Neveljavni ali spodleteli testi

Test je razvrščen kot neveljaven, če nista odkriti niti ciljna RNA niti humana kontrola. Mogoči razlogi za neveljaven potek so lahko slaba kakovost vzorca zaradi delnega ali popolnega pomanjkanja človeškega celičnega materiala v vzorcu. Rezultati neveljavnih testov so prikazani, vendar se jih ne sme uporabljati za diagnostično vrednotenje. Pazite na uporabo pravilnega tipa vzorca, odvzem vzorca ter shranjevanje vzorca in kartuše pred testom. Po potrebi analizo ponovite z novim vzorcem. Pri neuspešnem testu je treba najprej preveriti prisotnost pravih pogojev delovanja analizatorja Vivalytic *one* (glejte navodila za uporabo analizatorja Vivalytic *one*). Analizator Vivalytic *one* ponovno zaženite. Če težava ni odpravljena, se obrnite na podporo za stranke pri svojem lokalnem distributerju.

### Poročilo o testu

V natisnjem poročilu o testu so vsi rezultati, patogeni, testirane tarče, kontrole in podatki o uporabniku, bolniku in analizatorju Vivalytic *one* navedeni s poljem za podpis.

### Dokončanje testa

Kakor hitro je na zaslonu prikazan veljaven pozitiven rezultat, ima uporabnik možnost, da test konča. Test zaključite le v primeru, ko ni treba analizirati drugih ciljnih bakterij. Nedokončani rezultati ne bodo prikazani.

### Nadzor kakovosti

Če to zahtevajo vaši lokalni ali laboratorijski standardi, je treba opraviti teste za kontrolo kakovosti. Uporabite lahko predhodno karakterizirane vzorce bolnikov, ki so bili pregledani z referenčnim testnim postopkom, ali pa kupite materiale za kontrolo kakovosti (npr. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, ref. št. MBC137-R, AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2, ref. št. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), ref. št. MBTC031, Vircell S.L. Spain). Kontrole RNK zajemajo postopke čiščenja nukleinskih kislin, reverzno transkripcijo, pomnoževanje in odkrivanje, ne zajemajo pa zbiranja in lize vzorcev. Upoštevajte, da so nekateri deli navedenega referenčnega materiala namenjeni samo za raziskovalno uporabo (RUO). Upoštevajte proizvajalčeva navodila.

Pri nepričakovanih rezultatih je treba analizo ponoviti z drugim vzorcem. Če ostane rezultat negativnega vzorca kontrole kakovosti, npr. čistega medija eNAT®, pozitiven, je morda kontaminiran analizator Vivalytic *one* ali njegova okolica. Prenehajte uporabljati analizator Vivalytic *one* in napravo očistite v skladu z opisom v navodilih za uporabo analizatorja Vivalytic *one*. V primeru ponovnih napačnih rezultatov za vzorce kontrole kakovosti se obrnite na podporo za stranke pri svojem lokalnem distributerju.

### Napetek za uporabnike v EU

O vsakem resnem zapletu v zvezi s tem pripomočkom je treba poročati proizvajalcu in pristojnemu organu države članice, v kateri ima uporabnik sedež in/ali bolnik prebivališče.

### Omejitve

Rezultate testa Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV smejo interpretirati le usposobljeni zdravstveni delavci. Rezultatov testa Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV se ne sme uporabljati kot edini parameter za diagnozo.

- Negativen rezultat ne izključuje, da so v vzorcu patogeni, katerih koncentracija je pod občutljivostjo testa, ali pa, da gre za patogen, ki ga ta test ne zajema.
- Obstaja tveganje za lažno negativne ali lažno pozitivne rezultate zaradi nepravilno odvzetih, prenesenih ali obravnavanih vzorcev.
- V mejnih primerih se lahko pojavijo atipične značilnosti PCR (npr. ploska krivulja z nizko ali visoko vrednostjo  $C_q$ ). Pri atipičnih značilnostih se rezultatov ne sme uporabiti za diagnostično vrednotenje. Programska oprema označi neprepričljive rezultate ( $\Delta$ ). Priporočeno je, da se test ponovi.

- Pozitiven rezultat ne pomeni nujno, da so navzoči živi virusni delci.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV je kvalitativen test PCR v realnem času in ne zagotavlja kvantitativnega rezultata.

### Ovrednotenje analitske učinkovitosti

#### Občutljivost (meja odkrivanja, 95-% stopnja odkrivanja)

Meja zaznavanja testa Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV je bila določena kot koncentracija, pri kateri se pričakuje, da bo 95 % testiranj dalo pozitiven rezultat z uporabo pristopa stopnje zadetkov (influenca A, influenza B in RSV) ali pristopa Probit (SARS-CoV-2) ([tabela 1](#)).

#### Inkluzivnost in ekskluzivnost

Specifičnost je bila zagotovljena z izbiro začetnih oligonukleotidov in sond ter z njihovo *in-silico* analizo na mogoče navzkrižne reakcije na podlagi javno dostopnih sekvenc nukleinske kisline iz podatkovne banke NCBI.

Za oceno inkluzivnosti je bil s kartušami Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testiran referenčni material številnih virusnih sevov ([tabela 2](#)).

Za izključitev navzkrižne reaktivnosti (ekskluzivnosti) je bila izvedena analiza *in-silico* (poravnava BLAST) ciljnih območij v primerjavi z genomskim zaporedjem različnih drugih patogenov, ki predstavljajo običajne respiratorne patogene ali tesno povezane vrste. Poleg tega so bili s kartušami Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV testirani različni respiratorni organizmi. Ni bilo znakov interference ([tabela 3](#)).

#### Točnost

Obnovljivost in ponovljivost testov Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV za SARS-CoV-2 sta bili ugotovljeni s pomočjo plošče s 3 različnimi koncentracijami. Na treh testnih mestih je vsako mešanico na istem kompletu instrumentov Vivalytic *one* testiral isti izvajalec v dveh ponovitvah v dveh dneh.

Kartuše Vivalytic so bile izbrane iz treh serij in razdeljene v celotni preskusni konfiguraciji, kar je omogočilo skupno 324 opazovanj na ciljni patogen.

Dobljene stopnje pozitivnosti za različne kombinacije so bile povezane s pričakovano stopnjo pozitivnosti ([tabela 4](#)).

Obnovljivost in ponovljivost testa Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV za influenco A/B in RSV sta bili izvedeni na enem testnem mestu s skupaj štirimi mešanici, testiranimi na istem sklopu analizatorjev Vivalytic *one*. Testiranje je opravil isti upravljavec v dveh ponovitvah v treh dneh s tremi različnimi serijami. Dobljene stopnje pozitivnosti za različne kombinacije so bile povezane s pričakovano stopnjo pozitivnosti ([tabela 5](#)).

#### Interference

Interference so bile vrednotene glede endogenih in eksogenih snovi, ki se po možnosti nahajajo v vzorcih bolnikov. Ni bilo znakov interference ([tabela 6](#)).

### Ovrednotenje klinične učinkovitosti

#### Občutljivost in specifičnost

Klinična učinkovitost testa Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV je bila ocenjena v retrospektivni klinični študiji z orofaringealnimi in nazofaringealnimi vzorci in vzorci brisov slin v mediju eNAT® (COPAN Italia S.P.A.). Občutljivost ali pozitivna odstotna skladnost (PPA) je bila izračunana kot  $100 \% \times TP / (TP + FN)$ . Specifičnost ali negativna odstotna skladnost je bila izračunana kot  $100 \% \times TN / (TN + FP)$ .

Rezultati občutljivosti in specifičnosti za SARS-CoV-2, pridobljeni iz orofaringealnih in nazofaringealnih vzorcev (pozitivni in negativni vzorci v eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) ter vzorcev slin, pridobljenih s paličico, (negativni vzorci v eNAT®). Vzorci so bili zbrani v kliničnem okolju in primerjani s tistimi iz referenčne metode ([tabela 7](#)). Skupno je bilo analiziranih 666 vzorcev. Različne vrste matric (nazofaringealna, orofaringealna in palčka za odvzem slin) so se izkazale za enakovredne.

Rezultati občutljivosti in specifičnosti za influenco A in B ter RSV, pridobljeni iz orofaringealnih in nazofaringealnih vzorcev (pozitivni in negativni vzorci v eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) so bili testirani z dvema različnima referenčnima metodama. Skupno je bilo analiziranih 617 vzorcev. Rezultati ovrednotenja klinične učinkovitosti so prikazani v [tabela 8](#).

## Simboli



Proizvajalec



Datum proizvodnje



Rok uporabnosti



Številka serije



Referenčna številka



Vsebuje <n> testov.



Oznaka CE



Serijska številka



Temperaturna omejitev



Izdelka ne uporabljajte, če je embalaža poškodovana.



Samo za enkratno uporabo



Glejte navodila za uporabo.



*in vitro* diagnostični medicinski pripomoček



**Съдържание на опаковката**

15 тестови касети Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV за откриване на специфични генни секвенции на SARS-CoV-2, вирус на грип А (Flu A), вирус на грип В (Flu B) и респираторен синцитиален вирус (RSV).

**Информация за безопасност**

Тези инструкции за употреба съдържат само специфична за теста информация. За допълнителни предупреждения и инструкции вижте инструкциите за употреба, предоставени с Вашия анализатор Vivalytic *one* (глава „Информация за безопасност на изделието“). Използвайте само касети и аксесоари Vivalytic, одобрени за анализатора Vivalytic *one*. Уверете се, че поставяте пробите правилно. Отстранете разлетите проби с кърпа, напоена със съответния разтвор. Можете да използвате 70% етанол. Ако трябва да дезинфекцирате касетата чрез пръскане (например след силно разливане на проба), не използвайте касетата след това, тъй като тя може да се повреди от дезинфектанта.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ**

- Не използвайте дадена касета, ако запечатаното пликче или самата касета са видимо повредени.
- Не докосвайте и не надрасквайте зоната за откриване на касетата.
- Не използвайте касета повторно.
- Не използвайте касети с изтекъл срок на годност. Срокът на годност е отбелязан на опаковката и на етикета на касетата.
- Не чакайте повече от 15 минути след отваряне на пликчето на касетата, за да започнете теста.
- Не използвайте видове проби, среди и обеми, които не са одобрени за теста.
- Не разклащайте касета, която съдържа проба.
- Не обръщайте касетата с горната част надолу.
- Винаги следвайте добрата лабораторна практика, за да осигурите правилното изпълнение на този тест.
- За биологичните проби, изделията за прехвърляне и използваните касети трябва да се счита, че могат да предават инфекциозни агенти, изискващи стандартни предпазни мерки. Манипулирайте потенциално инфекциозни пациентски проби и касети в съответствие с националните лабораторни стандарти и изхвърляйте проби и касети в съответствие с регионалните и лабораторните стандарти. Носете подходящи лични предпазни средства (ЛПС).
- Поставете касетата само на чиста и равна повърхност.
- Спазвайте националните правила и практики за безопасност.

**Необходимо допълнително оборудване (необходимо, но непоставено)**

- Анализатор Bosch Vivalytic *one* (референтен номер F 09G 300 115)
- Пипета (1000 µl)
- Комплект проби с тампони + транспортен буфер (FLOQSwabs® обикновени, реф. 552C, FLOQSwabs® гъвкави, реф. 553C, транспортна среда eNAT®, реф. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

**Предназначение**

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV на Bosch е автоматизиран тест за качествен *in vitro* диагностичен тест, базиран на полимеразна верижна реакция (PCR) в реално време, за откриване на нуклеинови киселини от SARS-коронавирус-2, вирус на грип А (Flu A), вирус на грип В (Flu B) и човешки респираторен синцитиален вирус (RSV) от човешки назофарингеални, орофарингеални проби или проби от слюнка тип „близалка“ като помощно средство при диагностициране на инфекции на дихателните пътища на симптоматични пациенти.

Резултатите не трябва да се използват като единствена основа за диагностика, лечение или други решения по отношение на лечението на пациента. Положителните резултати не изключват коинфекция с други патогени. Откритият(те) агент(и) може да не е(са) категоричната причина за заболяването. Отрицателните резултати не изключват инфекция със SARS-CoV-2, Flu A/B или RSV или друга инфекция на дихателните пътища. Резултатите трябва да бъдат клинично съотнесени към историята на пациента, клиничните наблюдения и епидемиологичната информация. За определяне на инфекциозния статус на пациента е необходима друга диагностична информация.

Предназначен за употреба с анализатор Vivalytic *one* само от здравни специалисти за извънлабораторни тестове на пациенти, като например в лекарски кабинети, спешни отделения и домове за възрастни хора, както и в лабораторни условия, като болнични лаборатории и референтни лаборатории.

### Принцип на теста

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV е качествен PCR тест в реално време, използващ обратна транскрипция (RT).

### Условия за съхранение и употреба

Продуктът е стабилен до срока на годност, ако се съхранява при температура от + 15 °C до + 25 °C. Условията за съхранение и употреба могат да бъдат взети от етикета на касетата, пликчето или кутията. Касетата трябва да се използва при температура от + 15 °C до + 25 °C, при относителна влажност < 65% и в рамките на 15 минути от отваряне на пликчето. Това поддържа хигиена и избягва загуба на производителност поради влажност. Продължителното излагане на влага има отрицателно въздействие върху функционалността на теста.

### Реактиви

Всички реактиви, необходими за обработката на пробата, са вградени в касетата. Обработката включва клетъчен лизис, екстракция на нуклеинова киселина, обратна транскрипция, амплификация и откриване на ДНК. Реактивите са PCR перли, свързващ буфер, промивен буфер и елуиращ буфер. PCR перлите съдържат обратна транскриптаза и Taq полимеразни ензими. Свързващият буфер улеснява свързването на нуклеинови киселини по време на процеса на пречистване. Промивният буфер представлява състав на различни соли и разтворители за отстраняване на примеси, напр. протеини, по време на процеса на екстракция. Елуиращият буфер е с ниско съдържание на сол и съдържа пречистените нуклеинови киселини в края на процеса на екстракция.

### Тип проба/среда

Тестът е предназначен за употреба с проби от назофарингеален тампон в среда eNAT® (FLOQSwabs®, гъвкави, реф. 553C, транспортна среда eNAT®, реф. 608C, COPAN Italia S.P.A.), проби от орофарингеален тампон или проба от слюнка с тампон тип „близалка“ в среда eNAT® (FLOQSwabs®, обикновени, реф. 552C, транспортна среда eNAT®, реф. 608C, COPAN Italia S.P.A.). Взимайте и съхранявайте пробите, както е посочено в инструкциите на производителя.

### Подготовка на пробата

#### Назофарингеални/орофарингеални тампони\*

Избягвайте консумиране на храна и напитки, пушене и дъвчене на дъвка 30 минути преди вземането на проба с орофарингеален тампон.

Използвайте гъвкав тампон COPAN FLOQSwabs® за взимане на назофарингеални проби и обикновен тампон COPAN FLOQSwabs® за взимане на орофарингеални проби. Всеки тампон се прехвърля в 1 ml транспортна среда eNAT®. Счупете тампона и затворете епруветката. Разклатете епруветката с проба, съдържаща тампона с пробата, в среда eNAT® за хомогенизиране (избягвайте образуването на пяна). Напълнете 300 µl от хомогенизираната проба от пациента във входа за проби на касетата и затворете капака на касетата. Поставете касетата в анализатора Vivalytic *one*.

#### Тампони за слюнка тип „близалка“\*\*

Избягвайте консумиране на храна и напитки, пушене и дъвчене на дъвка 30 минути преди вземането на проба. Използвайте обикновен тампон COPAN FLOQSwab® в суха епруветка. Внимателно извадете тампона от сухата епруветка. Избягвайте да докосвате външната повърхност на епруветката. Притиснете тампона леко с език към небцето. Въртете тампона минимум 30 секунди, докато е в тази позиция, и след това поставете тампона обратно в сухата епруветка. Транспортирайте и обработете пробите от слюнка в суха среда (отн. влажност < 65%) и при стайна температура (15–25 °C) в рамките на 4 ч, за да избегнете влошаване на качеството на пробата. Прехвърлете пробите от тампони със слюнка в епруветка с 1 ml COPAN eNAT®. Въртете тампона в средата eNAT® по вътрешната повърхност на епруветката в продължение на минимум 15 секунди, за да се гарантира, че пробата ще се отдели в средата eNAT®. След това изхвърлете тампона. Разклатете добре епруветката, но избягвайте образуването на пяна.

Напълнете 300 µl от хомогенизираната проба от пациента във входа за проби на касетата и затворете капака на касетата. Поставете касетата в анализатора Valytic one.

\* Не използвайте вискозни проби, които са трудни за пипетиране.

### Резултат от теста

Резултатът от теста (списък с положително/отрицателно открити цели) се показва на екрана. Пробата се класифицира като положителна, отрицателна или невалидна. Във всеки случай е открита една цел за SARS-CoV-2, Flu A, Flu B и RSV. RSV A и RSV B не могат да бъдат разграничавани един от друг.

Откриването на контрола на целия процес на базата на човешки клетки (човешка контрола) в отрицателни човешки проби показва успешна процедура на екстракция и изключва инхибиране на PCR реакцията. В случай на положително откриване на патогени тестът се счита за валиден. В този случай човешката контрола може, но не е нужно да бъде открита. PCR контролата показва успешна PCR реакция. Ако се открие(ят) целеви патоген(и) или човешка контрола, PCR контролата може, но не трябва да бъде откривана за валиден резултат. Ако само PCR контролата е положителна, тестът се класифицира като невалиден. Ако патоген е класифициран като невалиден, трябва да се помисли за повторно тестване (вижте таблицата по-долу).

Времето до получаване на резултат е по-малко от 1 час. При образци с висок титър резултатите се получават по-рано и тестовият цикъл може да бъде прекратен.

Цел(и) (Flu A/B, RSV) <sup>1</sup>	Цел SARS-CoV-2	Човешка контрола 1 <sup>2</sup>	Човешка контрола 2 <sup>3</sup>	PCR контрола <sup>4</sup>	Резултат
+	-	+/-	+	+/-	Пробата се счита за положителна за Flu A/B и/или RSV Пробата се счита за SARS-CoV-2 отрицателна
+	-	+/-	-	+	Пробата се счита за положителна за Flu A/B и/или RSV Пробата се счита за SARS-CoV-2 отрицателна
-	+	+	+/-	+/-	Пробата се счита за отрицателна за Flu A/B и RSV Пробата се счита за SARS-CoV-2 положителна
+	+	+/-	+/-	+/-	Пробата се счита за положителна за Flu A/B и/или RSV и SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Пробата се счита за отрицателна за Flu A/B, RSV и SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Пробата се счита за отрицателна за Flu A/B, RSV и SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Пробата не може да се оцени за Flu A/B и RSV (невалидна) <sup>5</sup> Пробата се счита за SARS-CoV-2 положителна
-	-	-	+	+/-	Пробата не може да се оцени за Flu A/B и RSV (невалидна) <sup>5</sup> Пробата се счита за SARS-CoV-2 отрицателна
+	-	+/-	-	-	Пробата се счита за положителна за Flu A/B и/или RSV Пробата не може да се оцени за SARS-CoV-2 (невалидна) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Пробата се счита за отрицателна за Flu A/B и RSV Пробата не може да се оцени за SARS-CoV-2 (невалидна) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Невалидна <sup>5</sup>

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – инструкции за употреба

- <sup>1</sup> Индивидуални резултати за всяка цел се извеждат на потребителския интерфейс (екрана на анализатора).
- <sup>2</sup> Контрола на целия процес, включително изпълняване на PCR за целите Flu A/B и RSV.
- <sup>3</sup> Контрола на целия процес, включително изпълнението на PCR за целите SARS-CoV-2.
- <sup>4</sup> PCR контрола за цел SARS-CoV-2.
- <sup>5</sup> Препоръчва се повторно тестване.

### PCR – Крива и стойност на $C_q$

PCR кривите в реално време (софтуерно модифицирани) се показват и класифицират като положителни или отрицателни от софтуера. В случай на положителни криви се показва съответната стойност  $C_q$ . Въз основа на класификацията на целите като положителни или отрицателни се определя резултатът. Неубедителните резултати се маркират от софтуера ( $\Delta$ ). Препоръчва се повторно тестване.

### Невалидни или неуспешни тестове

Даден тест се оценява като невалиден, ако не са открити нито таргетните РНК, нито човешката контрола. Възможните причини за невалиден цикъл могат да бъдат лошо качество на пробата поради частично или пълно отсъствие на човешки клетъчен материал в пробата. Резултатите се показват за невалиден тест, но не се използват за диагностична интерпретация. Трябва да използвате правилен тип проба, взимане на проба и съхранение на пробата и касетите преди тестовия цикъл. Ако е необходимо, повторете анализа с нова проба. В случай на неуспешен тест първо проверете правилните условия на работа на анализатора Vivalytic one (направете справка с инструкциите за употреба на анализатора Vivalytic one). Рестартирайте анализатора Vivalytic one. Ако проблемът продължава, свържете се с екипа за поддръжка на клиенти на Вашия местен дистрибутор.

### Доклад от теста

В отпечатания протокол от теста са изброени патогените, резултатите, контрола и информацията за потребител, пациент и анализатор Vivalytic one заедно с поле за подпис.

### Прекратяване на тест

Веднага след като се определи валидността на теста и на екрана се покаже положителен резултат, потребителят има възможност да завърши теста. Завършете теста само ако не се изисква анализ на по-нататъшни цели. Изчакващи резултати няма да бъдат изведени.

### Контрол на качеството

Ако това се изисква от Вашите местни или лабораторни стандарти, трябва да се извърши изпитване за контрол на качеството. Можете или да използвате предварително охарактеризирани проби от пациенти, които са изследвани чрез референтен метод за тестване, или да закупите материали за контрол на качеството (напр. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, реф. MBC137-R, AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2, реф. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), реф. MBTC031, Vircell S.L. Spain). РНК контролите обхващат процесите на пречистване на нуклеинова киселина, обратна транскрипция, амплификация и откриване, но не обхващат взимането на проби и лизирането на проби. Моля, имайте предвид, че части от изброените референтни материали са само за изследователска употреба (RUO). Моля, следвайте инструкциите на производителя.

В случай на неочаквани резултати, повторете анализа с друга проба. Ако резултатът от отрицателна проба за контрол на качеството, напр. чиста среда eNAT®, остава положителен, анализаторът Vivalytic one или околната му среда може да са замърсени. Прекратете използването на анализатора Vivalytic one и почистете изделието, както е описано в инструкциите за употреба на анализатора Vivalytic one. В случай на многократни грешни резултати от проби за контрол на качеството, моля, свържете се с екипа за поддръжка на клиенти на Вашия местен дистрибутор.

### Известие за потребителите в ЕС

Всеки сериозен инцидент, настъпил във връзка с изделието, трябва да бъде докладван на производителя и компетентния орган на държавата членка, в която се намират потребителят и/или пациентът.

## Ограничения

Резултатите от изследването Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV да се тълкуват само от обучен медицински специалист. Резултатите от теста Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV трябва да се използват като единствен параметър за диагностика.

- Отрицателният резултат не изключва наличието на патогени в пробата на ниво под чувствителността на анализа или патоген, който не е в обхвата на този анализ.
- Съществува риск от фалшиво отрицателни или фалшиво положителни резултати поради неправилно взети, транспортирани или обработени проби.
- В гранични случаи могат да се появят атипични PCR характеристики (напр. плоска крива с ниска или висока стойност на  $C_q$ ). В случай на атипични характеристики резултатите не могат да се използват за диагностична интерпретация. Неубедителните резултати се маркират от софтуера ( $\Delta$ ). Препоръчва се повторно тестване.
- Положителен резултат не означава задължително наличие на жизнеспособни вирусни частици.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV е качествен PCR тест в реално време и не предоставя количествен резултат.

## Аналитична оценка на функционалността

**Чувствителност** (граница на откриване, степен на откриване 95%)

Границата на откриване на теста Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV е определена като концентрацията, при която се очаква 95% от тестовите да дадат положителен резултат с помощта на подхода с брой попадения (Flu A, Flu B и RSV) или подхода Probit (SARS-CoV-2) ([таблица 1](#)).

## Включване и изключителност

Специфичността е осигурена чрез подбор на праймери и сонди и техния *in-silico* анализ за възможни кръстосани реакции въз основа на публично достъпни последователности на нуклеинови киселини, получени от базата данни на NCBI.

За оценка на включването с касетите Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV е тестван референтен материал на няколко вирусни щама ([таблица 2](#)). За изключване на кръстосаната реактивност (изключване) е проведен *in-silico* анализ (BLAST изравняване) на целевите области спрямо геномна секвенция на различни други патогени, представяващи често срещани респираторни патогени или близко свързани видове. Освен това различни респираторни организми бяха тествани с касети Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV. Няма данни за интерференция ([таблица 3](#)).

## Прецизност

Възпроизводимостта и повторямостта на теста Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV за SARS-CoV-2 са установени, като е използван панел с 3 различни концентрации. В 3 тестови центъра всяка смес е тествана на един и същ набор от анализатори Vivalytic *ole* от един и същ оператор съответно в 2 повторения за 2 дни.

Касетите Vivalytic са изтеглени от 3 партии и разпределени в цялостната настройка за тестване, което дава общо 324 наблюдения на целевия патоген.

Получените нива на положителност за различните комбинации са корелирани с очаквания процент на положителност ([таблица 4](#)).

Възпроизводимостта и повторямостта на теста Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV за Flu A/B и RSV са установени в един тестов център с тестване на общо 4 смеси на един и същ набор от анализатори Vivalytic *ole* от един и същ оператор в 2 повторения за 3 дни с 3 различни партии. Получените нива на положителност за различните комбинации са корелирани с очаквания процент на положителност ([таблица 5](#)).

## Смущения

Смущенията са оценени за ендogenous и екзогенни вещества, които потенциално присъстват в пробата от пациента. Няма данни за интерференция ([таблица 6](#)).

## Оценка на клиничната ефективност

### Чувствителност и специфичност

Клиничната ефективност на теста Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV е оценена в ретроспективно клинично проучване с назофарингеални, орофарингеални проби и проби от слюнка на тампони тип „близалка“ в среда eNAT® (COPAN Italia S.P.A.). Чувствителността или процентът на съвпадение на положителни резултати (PPA) е изчислен като  $100\% \times TP / (TP + FN)$ . Специфичността или процентът на съвпадение на отрицателни резултати е изчислен като  $100\% \times TN / (TN + FP)$ .

За SARS-CoV-2 резултатите за чувствителност и специфичност са получени от орофарингеални и назофарингеални проби (положителни и отрицателни проби в eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) и от проби на слюнка на тампони тип „близалка“ (отрицателни проби в eNAT®). Пробите са взети в клинична среда и са сравнени с тези на референтен метод (таблица 7). Анализирани са общо 666 проби. Различни типове матрици (назофарингеални, орофарингеални и тампони „близалки“ със слюнка) бяха определени като еквивалентни.

За Flu A, Flu B и RSV резултатите за чувствителност и специфичност са получени от орофарингеални, назофарингеални проби и проби на слюнка на тампони тип „близалка“ (положителни и отрицателни проби в eNAT®, COPAN Italia S.P.A.), като са тествани с два различни референтни метода. Анализирани са общо 617 проби. Резултатите от оценката на клиничното представяне са показани в [таблица 8](#).

### Символи



Производител



Сериен номер



Дата на производство



Температурна граница



Срок на годност



Да не се използва, ако опаковката е повредена



Партиден номер



Само за еднократна употреба



Референтен номер



Консултирайте се с инструкциите за употреба



Съдържа <n> броя тестове



Медицинско изделие за *in vitro* диагностика



CE маркировка

**Περιεχόμενα συσκευασίας**

15 κασέτες εξέτασης Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV για την ανίχνευση συγκεκριμένων αλληλουχιών γονιδίων του SARS-CoV-2, του ιού της γρίπης Α (Flu A), του ιού της γρίπης Β (Flu B) και του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού (RSV).

**Πληροφορίες ασφάλειας**

Οι παρούσες Οδηγίες χρήσης περιλαμβάνουν πληροφορίες μόνο για τις συγκεκριμένες εξετάσεις. Για επιπλέον προειδοποιήσεις και οδηγίες, ανατρέξτε στις Οδηγίες χρήσης που παρέχονται με τον αναλυτή σας Vivalytic *one* (κεφάλαιο με πληροφορίες για την ασφάλεια της συσκευής). Χρησιμοποιείτε μόνο κασέτες και βοηθητικά εξαρτήματα Vivalytic που έχουν εγκριθεί για τον αναλυτή Vivalytic *one*. Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα εισάγονται σωστά. Απομακρύνετε τυχόν χυμένες ποσότητες δείγματος με ένα πανί εμποτισμένο με το κατάλληλο διάλυμα. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε 70% αιθανόλη. Εάν χρειαστεί να απολυμάνετε την κασέτα μέσω ψεκασμού (για παράδειγμα, εάν χυθεί μεγάλη ποσότητα δείγματος), μη χρησιμοποιήσετε την κασέτα στη συνέχεια, καθώς μπορεί να έχει υποστεί ζημιά από το απολυμαντικό.

**ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ**

- Μη χρησιμοποιήσετε την κασέτα εάν το σφραγισμένο σακουλάκι ή η ίδια η κασέτα εμφανίζει ορατή ζημιά.
- Μην αγγίζετε και μην ξύνετε την περιοχή ανίχνευσης της κασέτας.
- Μην επαναχρησιμοποιείτε την κασέτα.
- Μη χρησιμοποιείτε ληγμένες κασέτες. Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται στη συσκευασία και στην ετικέτα της κασέτας.
- Αφού ανοίξετε το σακουλάκι της κασέτας, ξεκινήστε την εξέταση το αργότερο ύστερα από 15 λεπτά.
- Μη χρησιμοποιείτε τύπους, μέσα και όγκους δειγμάτων που δεν έχουν εγκριθεί για την εξέταση.
- Μην ανακινείτε την κασέτα όταν περιέχει δείγμα.
- Μην αναποδογυρίζετε την κασέτα.
- Να ακολουθείτε πάντα την ορθή εργαστηριακή πρακτική για να διασφαλίζετε τη σωστή απόδοση της παρούσας εξέτασης.
- Τα βιολογικά δείγματα, οι συσκευές μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες κασέτες θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά ικανές να μεταδώσουν λοιμογόνους παράγοντες και απαιτούν λήψη των καθιερωμένων προφυλάξεων. Τα δυνητικώς μολυσματικά δείγματα ασθενών και οι κασέτες πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τα εθνικά εργαστηριακά πρότυπα και να απορρίπτονται σύμφωνα με τα περιφερειακά και εργαστηριακά πρότυπα. Μην παραλείπετε να φοράτε κατάλληλο ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό (ΑΠΕ).
- Τοποθετείτε την κασέτα μόνο σε καθαρή και επίπεδη επιφάνεια.
- Ενεργείτε σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς και τις πρακτικές ασφάλειας.

**Πρόσθετος απαιτούμενος εξοπλισμός** (ο οποίος απαιτείται αλλά δεν παρέχεται)

- Αναλυτής Bosch Vivalytic *one* (αριθμός αναφοράς F 09G 300 115)
- Πιπέτα (1000 µl)
- Κιτ συλλογής επιχρίσματος + ρυθμιστικό διάλυμα μεταφοράς (κανονικοί στείλειοι FLOQSwabs® με κωδικό είδους 552C, εύκαμπτοι στείλειοι FLOQSwabs® με κωδικό είδους 553C, μέσο μεταφοράς eNAT® με κωδικό είδους 608C, COPAN Italia S.P.A.)

**Προοριζόμενη χρήση**

Το Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV της Bosch είναι μία αυτοματοποιημένη ποιοτική *in vitro* διαγνωστική εξέταση βάσει αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) πραγματικού χρόνου για την ανίχνευση νουκλεϊκών οξέων από SARS-Coronavirus-2, ιό της γρίπης Α (Flu A), ιό της γρίπης Β (Flu B) και ανθρώπινο αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV) σε ανθρώπινα ρινοφαρυγγικά, στοματοφαρυγγικά επιχρίσματα ή σε ληφθέντα με στείλειο επιχρίσματα σιέλου για τη διευκόλυνση της διάγνωσης λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος σε συμπτωματικά άτομα.

Τα αποτελέσματα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως το μοναδικό κριτήριο για τη διάγνωση, τη θεραπεία ή τη λήψη άλλων αποφάσεων διαχείρισης των ασθενών. Τα θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν συλλοίμωξη με άλλα παθογόνα. Ο(οι) ανιχνευόμενος(οι) παράγοντας(ες) ενδέχεται να μην αποτελεί την απόλυτη αιτία της νόσου. Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν τη λοίμωξη από SARS-CoV-2, Flu A/B ή λοίμωξη RSV ή άλλη λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος. Τα αποτελέσματα πρέπει να συσχετίζονται κλινικά με το ιστορικό του ασθενούς τις κλινικές παρατηρήσεις και τα επιδημιολογικά στοιχεία. Άλλες διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητες για τον καθορισμό της κατάστασης λοίμωξης του ασθενούς.

Προορίζεται για χρήση με αναλυτή Vivalytic *one* μόνο από επαγγελματίες υγείας για τη διενέργεια εξέτασης πλησίον του ασθενούς, όπως σε ιατρεία, σε τμήματα επειγόντων περιστατικών και οίκους ευγηρίας, καθώς και σε εργαστηριακά περιβάλλοντα, όπως νοσοκομειακά εργαστήρια και εργαστήρια αναφοράς.

### Αρχή της εξέτασης

Η εξέταση Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV είναι μια εξέταση βάσει PCR πραγματικού χρόνου με χρήση αντίστροφης μεταγραφής (RT).

### Συνθήκες αποθήκευσης και χρήσης

Το προϊόν παραμένει σταθερό έως την ημερομηνία λήξης εφόσον αποθηκευτεί σε θερμοκρασία +15 °C έως +25 °C. Οι συνθήκες αποθήκευσης και χρήσης αναγράφονται στην κασέτα, στο σακουλάκι ή στην ετικέτα του κουτιού. Η κασέτα πρέπει να χρησιμοποιηθεί σε θερμοκρασία +15 °C έως +25 °C, σχετική υγρασία < 65%, εντός 15 λεπτών αφού ανοιχθεί το σακουλάκι. Με αυτόν τον τρόπο διατηρείται η υγιεινή και αποφεύγεται η μείωση της απόδοσης λόγω υγρασίας. Η παρατεταμένη έκθεση στην υγρασία επηρεάζει αρνητικά την απόδοση της εξέτασης.

### Αντιδραστήρια

Όλα τα αντιδραστήρια που είναι απαραίτητα για την επεξεργασία δειγμάτων είναι ενσωματωμένα στην κασέτα. Η επεξεργασία περιλαμβάνει κυτταρική λύση, εκχύλιση νουκλεϊκού οξέος, αντίστροφη μεταγραφή, ενίσχυση και ανίχνευση DNA. Τα αντιδραστήρια είναι σφαιρίδιο PCR, ρυθμιστικό διάλυμα δέσμευσης, ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης και ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης. Το σφαιρίδιο PCR περιέχει την αντίστροφη μεταγραφή και τα ένζυμα πολυμεράσης Taq. Το ρυθμιστικό διάλυμα δέσμευσης διευκολύνει τη δέσμευση των νουκλεϊκών οξέων κατά τη διαδικασία καθαρισμού. Το ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης είναι ένα σκεύασμα διαφόρων αλάτων και διαλυτών για την απομάκρυνση των ακαθαρσιών, π.χ. πρωτεϊνών, κατά τη διαδικασία εκχύλισης. Το ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης είναι ένα ρυθμιστικό διάλυμα χαμηλής συγκέντρωσης αλάτων και περιέχει τα κεκαθαρμένα νουκλεϊκά οξέα στο τέλος της διαδικασίας εκχύλισης.

### Τύπος δείγματος/Μέσο

Η εξέταση προορίζεται για χρήση με ρινοφαρυγγικά επιχρίσματα σε μέσο eNAT® (εύκαμποι στείλοι FLOQSwabs® με κωδικό είδους 553C, μέσο μεταφοράς eNAT® με κωδικό είδους 608C, COPAN Italia S.P.A.), στοματοφαρυγγικά επιχρίσματα ή ληφθέντα με στείλο επιχρίσματα σιέλου σε μέσο eNAT® (κανονικοί στείλοι FLOQSwabs® με κωδικό είδους 552C, μέσο μεταφοράς eNAT® με κωδικό είδους 608C, COPAN Italia S.P.A.). Συλλέγετε και φυλάσσετε τα δείγματα όπως υποδεικνύεται στις οδηγίες του κατασκευαστή.

### Προετοιμασία δείγματος

#### Ρινοφαρυγγικά/Στοματοφαρυγγικά επιχρίσματα\*

Αποφύγετε την κατανάλωση τροφών και ποτών, συμπεριλαμβανομένων των τσιχλών και του καπνίσματος, για 30 λεπτά πριν από τη συλλογή του στοματοφαρυγγικού δείγματος με στείλο.

Χρησιμοποιήστε έναν εύκαμπο στείλο COPAN FLOQSwabs® για τη συλλογή ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων και έναν κανονικό στείλο COPAN FLOQSwabs® για τη συλλογή στοματοφαρυγγικών επιχρισμάτων. Κάθε στείλος μεταφέρεται σε 1 ml μέσου μεταφοράς eNAT®. Λυγίστε τον στείλο και κλείστε το σωληνάριο. Ανακινήστε το δοκιμαστικό σωληνάριο που περιέχει το επίχρισμα σε μέσο eNAT® για ομογενοποίηση (αποφύγετε τη δημιουργία αφρού). Προσθέστε 300 μl ομογενοποιημένου δείγματος ασθενούς στην υποδοχή δείγματος της κασέτας και κλείστε το καπάκι της κασέτας. Τοποθετήστε την κασέτα στον αναλυτή Vivalytic *one*.



**Επιχρίσματα σιέλου\***

Αποφύγετε την κατανάλωση τροφών και ποτών, συμπεριλαμβανομένων των τσιχλών και του καπνίσματος, για 30 λεπτά πριν από τη συλλογή του δείγματος. Χρησιμοποιήστε έναν κανονικό στείλειό COPAN FLOQSwab® σε στεγνό σωληνάριο. Αφαιρέστε προσεκτικά τον στείλειό από το στεγνό σωληνάριο. Μην ακουμπήσετε την εξωτερική επιφάνεια του σωληναρίου. Πιέστε μαλακά τον στείλειό στον ουρανίσκο χρησιμοποιώντας τη γλώσσα. Περιστρέψτε τον στείλειό για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα σε αυτήν τη θέση και, στη συνέχεια, τοποθετήστε ξανά τον στείλειό στο στεγνό σωληνάριο. Μεταφέρετε και επεξεργαστείτε τα δείγματα σιέλου σε ξηρό περιβάλλον (σχετική υγρασία < 65%) και σε θερμοκρασία δωματίου (15–25 °C) εντός 4 ωρών ώστε να αποφύγετε υποβάθμιση των δειγμάτων. Μεταφέρετε τα επιχρίσματα σιέλου σε ένα σωληνάριο COPAN eNAT® του 1 ml. Περιστρέψτε τον στείλειό στο μέσο eNAT® στην εσωτερική επιφάνεια του σωληναρίου για τουλάχιστον 15 δευτερόλεπτα ώστε να διασφαλίσετε την απελευθέρωση του δείγματος στο μέσο eNAT®. Έπειτα, απορρίψτε τον στείλειό. Ανακινήστε καλά το σωληνάριο, αλλά αποφύγετε τη δημιουργία αφρού.

Προσθέστε 300 μl ομογενοποιημένου δείγματος ασθενούς στην υποδοχή δείγματος της κασέτας και κλείστε το καπάκι της κασέτας. Τοποθετήστε την κασέτα στον αναλυτή Vivalytic one.

\*Μη χρησιμοποιείτε παχύρρευστα δείγματα τα οποία είναι δύσκολα στην αναρόφηση με πιπέτα.

**Αποτέλεσμα εξέτασης**

Το αποτέλεσμα της εξέτασης (κατάλογος θετικών και αρνητικών ανιχνευμένων στόχων) εμφανίζεται στην οθόνη. Το δείγμα κατηγοριοποιείται είτε ως θετικό, είτε ως αρνητικό, είτε ως μη έγκυρο. Για SARS-CoV-2, Flu A, Flu B και RSV ανιχνεύεται ένας στόχος σε κάθε περίπτωση. Δεν μπορεί να γίνει διάκριση μεταξύ RSV A και RSV B.

Η ανίχνευση ολόκληρης της ποσότητας του μάρτυρα ελέγχου διεργασίας που βασίζεται σε ανθρώπινα κύτταρα (ανθρώπινος μάρτυρας) σε αρνητικά ανθρώπινα δείγματα υποδεικνύει την επιτυχή διαδικασία εκχύλισης και αποκλείει την αναστολή της αντίδρασης PCR. Σε περίπτωση θετικής ανίχνευσης παθογόνου, η εξέταση θεωρείται έγκυρη. Σε αυτήν την περίπτωση, ο ανθρώπινος μάρτυρας μπορεί αλλά δεν είναι απαραίτητο να ανιχνευτεί.

Ο μάρτυρας PCR υποδεικνύει επιτυχημένη αντίδραση PCR. Εάν ανιχνευτεί είτε το παθογόνο-στόχος είτε ο ανθρώπινος μάρτυρας, ο μάρτυρας PCR μπορεί, αλλά δεν είναι υποχρεωτικό, να ανιχνευτεί για έγκυρο αποτέλεσμα. Εάν μόνο ο μάρτυρας PCR είναι θετικός, η εξέταση ταξινομείται ως μη έγκυρη. Εάν ένα παθογόνο έχει κατηγοριοποιηθεί ως μη έγκυρο, θα πρέπει να σκεφτείτε την επανάληψη της εξέτασης (βλ. τον πίνακα παρακάτω).

Ο χρόνος έως την εμφάνιση αποτελέσματος είναι λιγότερο από 1 ώρα. Τα αποτελέσματα δειγμάτων υψηλής τιτλοποίησης είναι διαθέσιμα νωρίτερα και η εξέταση μπορεί να τερματιστεί.

Στόχος/οι (Flu A/B, RSV) <sup>1</sup>	Στόχος SARS-CoV-2	Ανθρώπινος μάρτυρας 1 <sup>2</sup>	Ανθρώπινος μάρτυρας 2 <sup>3</sup>	Μάρτυρας PCR <sup>4</sup>	Αποτέλεσμα
+	-	+/-	+	+/-	Το δείγμα θεωρείται θετικό για Flu A/B ή/και RSV Το δείγμα θεωρείται αρνητικό για SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	Το δείγμα θεωρείται θετικό για Flu A/B ή/και RSV Το δείγμα θεωρείται αρνητικό για SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	Το δείγμα θεωρείται αρνητικό για Flu A/B και RSV Το δείγμα θεωρείται θετικό για SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	Το δείγμα θεωρείται θετικό για Flu A/B ή/και RSV και SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	Το δείγμα θεωρείται αρνητικό για Flu A/B, RSV και SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	Το δείγμα θεωρείται αρνητικό για Flu A/B, RSV και SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	Το δείγμα είναι μη αξιολογήσιμο για Flu A/B και RSV (μη έγκυρο) <sup>5</sup> Το δείγμα θεωρείται θετικό για SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	Το δείγμα είναι μη αξιολογήσιμο για Flu A/B και RSV (μη έγκυρο) <sup>5</sup> Το δείγμα θεωρείται αρνητικό για SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	Το δείγμα θεωρείται θετικό για Flu A/B ή/και RSV Το δείγμα είναι μη αξιολογήσιμο για SARS-CoV-2 (μη έγκυρο) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	Το δείγμα θεωρείται αρνητικό για Flu A/B και RSV Το δείγμα είναι μη αξιολογήσιμο για SARS-CoV-2 (μη έγκυρο) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Μη έγκυρο <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Ξεχωριστά αποτελέσματα για κάθε στόχο δίνονται στη διεπαφή χρήστη (οθόνη του αναλυτή).

<sup>2</sup> Ολόκληρη η διαδικασία του μάρτυρα ελέγχου, συμπεριλαμβανομένης της απόδοσης της PCR για τους στόχους Flu A/B και RSV.

<sup>3</sup> Ολόκληρη η διαδικασία του μάρτυρα ελέγχου, συμπεριλαμβανομένης της απόδοσης της PCR για τον στόχο SARS-CoV-2.

<sup>4</sup> Μάρτυρας PCR για τον στόχο SARS-CoV-2.

<sup>5</sup> Συνιστάται επανεξέταση.

### PCR – Καμπύλη και τιμή C<sub>q</sub>

Οι καμπύλες της PCR πραγματικού χρόνου (τροποποιημένες από το λογισμικό) εμφανίζονται και κατηγοριοποιούνται ως θετικές ή αρνητικές από το λογισμικό. Σε περίπτωση θετικών καμπυλών, προβάλλεται η αντίστοιχη τιμή C<sub>q</sub>. Το αποτέλεσμα καθορίζεται με βάση την κατηγοριοποίηση των στόχων είτε ως θετικών είτε ως αρνητικών. Τα ασαφή αποτελέσματα επισημαίνονται από το λογισμικό (Δ). Συνιστάται να γίνεται επανεξέταση.

**Μη έγκυρες ή ανεπιτυχείς εξετάσεις**

Μια εξέταση αξιολογείται ως μη έγκυρη εφόσον δεν ανιχνευτεί ούτε στοχευόμενο RNA ούτε ανθρώπινος μάρτυρας. Οι πιθανοί λόγοι μη έγκυρης ανάλυσης μπορεί να είναι η κακή ποιότητα του δείγματος λόγω μερικής ή πλήρους απουσίας ανθρώπινου κυτταρικού υλικού στο δείγμα. Τα αποτελέσματα για ένα μη έγκυρο αποτέλεσμα προβάλλονται, αλλά δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστική ερμηνεία. Πριν πραγματοποιήσετε την εξέταση, φροντίστε να χρησιμοποιήσετε τον σωστό τύπο δείγματος, τον σωστό τρόπο συλλογής και αποθήκευσης του δείγματος, καθώς και τις σωστές κασέτες. Επαναλάβετε την ανάλυση με νέο δείγμα, εάν χρειαστεί. Σε περίπτωση αποτυχίας της εξέτασης, πρώτα ελέγξτε εάν οι συνθήκες λειτουργίας του αναλυτή Vivalytic *one* είναι σωστές (ανατρέξτε στις Οδηγίες χρήσης του αναλυτή Vivalytic *one*). Επανεκκινήστε τον αναλυτή Vivalytic *one*. Εάν το πρόβλημα επιμένει, επικοινωνήστε με το τμήμα εξυπηρέτησης πελατών του τοπικού σας διανομέα.

**Αναφορά εξέτασης**

Στην εκτυπωμένη αναφορά εξέτασης, τα αποτελέσματα, τα παθογόνα, οι στόχοι που ελέγχθηκαν, οι μάρτυρες και πληροφορίες για τον χρήστη, τον ασθενή και τον αναλυτή Vivalytic *one* παρατίθενται με ένα πεδίο υπογραφής.

**Τερματισμός εξέτασης**

Μόλις εμφανιστεί στην οθόνη ένα έγκυρο, θετικό αποτέλεσμα, ο χρήστης έχει την επιλογή να ολοκληρώσει την εξέταση. Η εξέταση πρέπει να τερματίζεται μόνο αν δεν χρειάζεται να αναλυθούν άλλοι στόχοι. Τα αποτελέσματα σε εκκρεμότητα δεν προβάλλονται.

**Έλεγχος ποιότητας**

Εάν απαιτείται από τα τοπικά ή εργαστηριακά πρότυπα, πρέπει να πραγματοποιηθεί έλεγχος ποιότητας. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε είτε προχωρημένα δείγματα ασθενών που εξετάστηκαν με μια μέθοδο εξέτασης αναφοράς, είτε να προμηθευτείτε υλικά ελέγχου ποιότητας του εμπορίου (π.χ. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL με κωδικό είδους MBC137-R, AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2 με κωδικό είδους MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB) με κωδικό είδους MBTC031, Vircell S.L. Spain). Οι μάρτυρες RNA καλύπτουν τις διαδικασίες καθαρισμού νοκυκλικού οξέος, ενίσχυσης αντίστροφης μεταγραφής και ανίχνευσης, αλλά δεν καλύπτουν τη συλλογή δείγματος και τη λύση του δείγματος. Έχετε υπόψη ότι τα μέρη του παρατιθέμενου υλικού αναφοράς προορίζονται μόνο για ερευνητικούς σκοπούς (RUO). Ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Σε περίπτωση απρόσμενων αποτελεσμάτων, επαναλάβετε την ανάλυση με άλλο δείγμα. Εάν το αποτέλεσμα ενός αρνητικού δείγματος ελέγχου ποιότητας, π.χ. το καθαρό υλικό μεταφοράς eNAT® παραμένει θετικό, ο αναλυτής Vivalytic *one* ή το περιβάλλον γύρω από αυτόν ενδέχεται να έχει επιμολυνθεί. Διακόψτε τη χρήση του αναλυτή Vivalytic *one* και καθαρίστε τη συσκευή, όπως περιγράφεται στις Οδηγίες χρήσης του αναλυτή Vivalytic *one*. Σε περίπτωση επαναλαμβανόμενων ψευδών αποτελεσμάτων σε δείγματα ελέγχου ποιότητας, επικοινωνήστε με το τμήμα εξυπηρέτησης πελατών του τοπικού σας διανομέα.

**Ειδοποίηση για τους χρήστες στην ΕΕ**

Οποιοδήποτε σοβαρό συμβάν το οποίο έχει λάβει χώρα σε σχέση με τη συσκευή θα πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο διαμένει ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

**Περιορισμοί**

Τα αποτελέσματα της εξέτασης Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV πρέπει να ερμηνεύονται μόνο από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας. Τα αποτελέσματα της εξέτασης Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως η μοναδική παράμετρος για τη διάγνωση.

- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα εξέτασης δεν αποκλείει την ύπαρξη παθογόνων στο δείγμα σε επίπεδο χαμηλότερο από την ευαισθησία του προσδιορισμού ή την ύπαρξη παθογόνου που δεν καλύπτεται από τον συγκεκριμένο προσδιορισμό.
- Υπάρχει κίνδυνος ψευδώς αρνητικών ή ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων που οφείλονται σε ακατάλληλη συλλογή, μεταφορά ή χειρισμό των δειγμάτων.

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – Οδηγίες χρήσης

- Σε οριακές περιπτώσεις, ενδέχεται να προκύψουν άτυπα χαρακτηριστικά PCR (π.χ. επίπεδη καμπύλη με χαμηλή ή υψηλή τιμή  $C_q$ ). Σε περίπτωση άτυπων χαρακτηριστικών, τα αποτελέσματα δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστική ερμηνεία. Τα ασαφή αποτελέσματα επισημαίνονται από το λογισμικό ( $\Delta$ ). Συνιστάται να γίνεται επανεξέταση.
- Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν σημαίνει απαραίτητα ότι υπάρχουν μολυσματικά σωματίδια του ιού.
- Το Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV είναι μια ποιοτική εξέταση βάσει PCR πραγματικού χρόνου και δεν παρέχει ποσοτικό αποτέλεσμα.

### Αξιολόγηση της αναλυτικής απόδοσης

#### Ευσαιθησία (Όριο ανίχνευσης, ποσοστό ανίχνευσης 95%)

Το όριο ανίχνευσης της εξέτασης Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV καθορίστηκε ως η συγκέντρωση στην οποία 95% των εξετάσεων αναμένεται να δώσουν θετικό αποτέλεσμα χρησιμοποιώντας προσέγγιση λόγου ευστοχίας (Flu A, Flu B και RSV) ή προσέγγιση πιθανομονάδας (SARS-CoV-2) (Πίνακας 1).

#### Συμπερίληψη και αποκλεισμός

Η ειδικότητα διασφαλίστηκε με την επιλογή εκκινητών και ανιχνευτών και της ανάλυσής τους *in-silico* για πιθανές διασταυρούμενες αντιδράσεις, βάσει των δημόσια διαθέσιμων αλληλουχιών νουκλεϊκών οξέων που προέρχονται από τη βάση δεδομένων του NCBI.

Για την αξιολόγηση της συμπερίληψης, το υλικό αναφοράς αρκετών ιικών στελεχών εξετάστηκε με κασέτες Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV (Πίνακας 2). Προκειμένου να αποκλειστεί η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα (αποκλεισμός), διενεργήθηκε ανάλυση *in-silico* (ευθυγράμμιση BLAST) των περιοχών στόχου έναντι των αλληλουχιών γονιδιώματος διαφόρων άλλων κοινών παθογόνων του αναπνευστικού ή στενών συγγενικών ειδών. Επιπλέον, υποβλήθηκαν σε εξέταση και διάφοροι οργανισμοί του αναπνευστικού με κασέτες Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV. Δεν υπήρξαν στοιχεία παρεμβολής (Πίνακας 3).

#### Ακρίβεια μέτρησης

Η αναπαραγωγιμότητα και επαναληψιμότητα της εξέτασης Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV για SARS-CoV-2 καθορίστηκε με τη χρήση μιας ομάδας 3 διαφορετικών συγκεντρώσεων. Σε 3 περιοχές εξέτασης, κάθε μείξη ελέγχθηκε με το ίδιο σετ αναλυτών Vivalytic *one* από τον ίδιο χειριστή σε 2 επαναληπτικά δείγματα σε 2 ημέρες, αντίστοιχα.

Χρησιμοποιήθηκαν κασέτες Vivalytic από 3 παρτίδες και κατανεμήθηκαν στη συνολική απόδοση της διάταξης δοκιμών σε σύνολο 324 παρατηρήσεων ανά στοχευόμενο παθογόνο.

Τα ποσοστά θετικότητας που προέκυψαν για τους διαφορετικούς συνδυασμούς συσχετίστηκαν με τα αναμενόμενα ποσοστά θετικότητας (Πίνακας 4).

Η αναπαραγωγιμότητα και επαναληψιμότητα της εξέτασης Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV για Flu A/B και RSV διενεργήθηκε σε ένα κέντρο με ένα σύνολο 4 μειξων που ελέγχθηκαν με το ίδιο σετ αναλυτών Vivalytic *one* από τον ίδιο χειριστή σε 2 επαναληπτικά δείγματα σε 3 ημέρες με 3 διαφορετικές παρτίδες. Τα ποσοστά θετικότητας που προέκυψαν για τους διαφορετικούς συνδυασμούς συσχετίστηκαν με τα αναμενόμενα ποσοστά θετικότητας (Πίνακας 5).

#### Παρεμβολές

Οι παρεμβολές αξιολογήθηκαν για ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες που ενδεχομένως υπάρχουν στο δείγμα του ασθενούς. Δεν υπήρξαν στοιχεία παρεμβολής (Πίνακας 6).

## Αξιολόγηση της κλινικής απόδοσης

### Ευσαιθησία και ειδικότητα

Η κλινική απόδοση της εξέτασης Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV αξιολογήθηκε σε μια αναδρομική κλινική μελέτη με ρινοφαρυγγικά και στοματοφαρυγγικά επιχρίσματα και επιχρίσματα σιέλου σε μέσο eNAT® (COPAN Italia S.P.A.). Η ευαισθησία ή ποσοστιαία συμφωνία θετικού (PPA) υπολογίστηκε ως  $100\% \times A\Theta / (A\Theta + \Psi A)$ . Η ειδικότητα ή η ποσοστιαία συμφωνία αρνητικού υπολογίστηκε ως  $100\% \times A\Lambda / (A\Lambda + \Psi\Theta)$ .

Τα αποτελέσματα ευαισθησίας και ειδικότητας για SARS-CoV-2 προέκυψαν από στοματοφαρυγγικά και ρινοφαρυγγικά δείγματα (θετικά και αρνητικά δείγματα στο eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) και ληφθέντα με στειλεό επιχρίσματα σιέλου (αρνητικά δείγματα στο eNAT®). Τα δείγματα συλλέχθηκαν σε κλινικό περιβάλλον και υποβλήθηκαν σε σύγκριση με τα δείγματα μιας μεθόδου αναφοράς (Πίνακας Ζ). Συνολικά, αναλύθηκαν 666 δείγματα. Οι διαφορετικοί τύποι μήτρας (ρινοφαρυγγική, στοματοφαρυγγική και σιέλου με στειλεό) αποδείχθηκαν ισοδύναμοι.

Τα αποτελέσματα ευαισθησίας και ειδικότητας για Flu A, Flu B και RSV προέκυψαν από στοματοφαρυγγικά, ρινοφαρυγγικά και ληφθέντα με στειλεό επιχρίσματα (θετικά και αρνητικά δείγματα στο eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) που ελέγχθηκαν με δύο διαφορετικές μεθόδους αναφοράς. Συνολικά, αναλύθηκαν 617 δείγματα. Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης της κλινικής απόδοσης παρουσιάζονται στον [Πίνακα Β](#).

### Σύμβολα



Κατασκευαστής



Σειριακός αριθμός



Ημερομηνία κατασκευής



Όριο θερμοκρασίας



Ημερομηνία λήξης



Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν, εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη



Αριθμός παρτίδας



Για μία μόνο χρήση



Αριθμός αναφοράς



Συμβουλευθείτε τις Οδηγίες χρήσης



Περιέχει <n> εξετάσεις



*in vitro* διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν



Σήμανση CE

### Contenido del paquete

15 cartuchos de la prueba Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV para la detección de secuencias de genes específicos de los virus SARS-CoV-2, Influenza A (gripe A), Influenza B (gripe B) y virus respiratorio sincitial (RSV).

### Información de seguridad

Estas instrucciones de uso solo incluyen información específica sobre la prueba. Para conocer advertencias e instrucciones adicionales, consulte las Instrucciones de uso suministradas con el analizador Vivalytic *one* (capítulo de información de seguridad del dispositivo). Utilice únicamente cartuchos y accesorios Vivalytic aprobados para el analizador Vivalytic *one*. Asegúrese de introducir las muestras correctamente. Limpie las muestras derramadas con un paño humedecido en una solución adecuada. Puede utilizar etanol 70 %. No use el cartucho después de desinfectarlo mediante pulverización (por ejemplo, tras un gran derrame de muestra), ya que puede haber resultado dañado por el desinfectante.



#### ADVERTENCIA

- No use un cartucho si detecta daños en la bolsa sellada o en el propio cartucho.
- No toque ni rasque el área de detección del cartucho.
- No reutilice un cartucho.
- No utilice cartuchos caducados. La fecha de caducidad se indica en el embalaje y la etiqueta del cartucho.
- No espere más de 15 min tras la abertura de la bolsa del cartucho para empezar la prueba.
- No utilice tipos de muestra, medios o volúmenes que no estén aprobados para la prueba.
- No agite cartuchos que contengan muestras.
- No ponga el cartucho del revés.
- Siga siempre las buenas prácticas de laboratorio para garantizar el rendimiento adecuado de la prueba.
- Las muestras biológicas, los dispositivos de transferencia y los cartuchos usados deben considerarse como potenciales transmisores de agentes infecciosos que requieren precauciones estándar. Manipule las muestras y cartuchos de pacientes potencialmente infecciosos de acuerdo con las normas nacionales de laboratorio y deseche las muestras y cartuchos conforme a las normas de laboratorio y regionales. Asegúrese de usar un equipo de protección individual (EPI) adecuado.
- Coloque el cartucho únicamente sobre una superficie limpia y plana.
- Cumpla las regulaciones y prácticas de seguridad nacionales.

### Equipo adicional requerido (no suministrado)

- Analizador Bosch Vivalytic *one* (n.º de referencia F 09G 300 115)
- Pipeta (1.000 µl)
- Kit de recogida con hisopo + tampón de transporte (FLOQSwabs® regular n.º de catálogo 552C, FLOQSwabs® flexible n.º de catálogo 553C, medio de transporte eNAT® n.º de catálogo 608C, COPAN Italia S.P.A.)

### Uso previsto

La prueba Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV de Bosch es una prueba cualitativa automatizada de diagnóstico *in vitro* basada en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real para la detección de ácidos nucleicos del SARS-Coronavirus-2, el virus Influenza A (gripe A), el virus Influenza B (gripe B) y el virus respiratorio sincitial (RSV) en muestras nasofaríngeas y orofaríngeas o muestras de saliva "Lolly" obtenidas con hisopo como ayuda en el diagnóstico de infecciones del tracto respiratorio en personas sintomáticas.

Los resultados no deben utilizarse como la única base para el diagnóstico el tratamiento u otras decisiones de tratamiento del paciente. Los resultados positivos no excluyen una infección conjunta con otros patógenos. Los agentes detectados pueden no ser la causa definitiva de la enfermedad. Los resultados negativos no excluyen una infección por SARS-CoV-2, gripe A/B

o RSV u otra infección del tracto respiratorio. Los resultados deben correlacionarse clínicamente con el historial del paciente, las observaciones clínicas y la información epidemiológica. Se requiere otra información de diagnóstico para determinar el estado de infección del paciente.

Diseñado para su uso con un analizador Vivalytic *one* por parte de profesionales sanitarios únicamente, tanto en pruebas realizadas en puntos de atención como consultas médicas, departamentos de urgencias y residencias de ancianos, así como en entornos de laboratorio como laboratorios de hospitales y laboratorios de referencia.

### Principio de la prueba

Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV es una prueba cualitativa basada en PCR a tiempo real que utiliza la transcripción inversa (RT).

### Condiciones de uso y almacenamiento

El producto es estable hasta la fecha de caducidad si se conserva a una temperatura de entre +15 °C y +25 °C. Las condiciones de uso y almacenamiento pueden consultarse en la etiqueta del cartucho, de la bolsa o de la caja. El cartucho debe utilizarse a una temperatura comprendida entre +15 °C y +25 °C, con una humedad relativa < 65 % y en un plazo de 15 minutos a partir de la apertura de la bolsa. De este modo se mantiene la higiene y se evita la pérdida de rendimiento a causa de la humedad. La exposición prolongada a la humedad impacta negativamente en el rendimiento de la prueba.

### Reactivos

Todos los reactivos necesarios para el procesamiento de la muestra están integrados en el cartucho. El procesamiento incluye lisis celular, extracción de ácido nucleico, transcripción inversa y detección y amplificación del ADN. Los reactivos son microesfera de PCR, tampón de unión, tampón de lavado y tampón de elución. La microesfera de PCR contiene la transcriptasa inversa y las enzimas polimerasa Taq. El tampón de unión facilita la fijación de los ácidos nucleicos durante el proceso de purificación. El tampón de lavado es una formulación de distintas sales y disolventes para eliminar las impurezas (p. ej., las proteínas) durante el proceso de extracción. El tampón de elución es un tampón de baja salinidad que contiene ácidos nucleicos purificados al final del proceso de extracción.

### Tipo/medio de muestra

Esta prueba está concebida para su uso con hisopos de muestras nasofaríngeas en medio eNAT® (FLOQSwabs® flexible n.º de catálogo 553C, medio de transporte eNAT® n.º de catálogo 608C, COPAN Italia S.P.A.) e hisopos de muestras orofaríngeas o muestras "Lolly" para saliva en hisopo en medio eNAT® (FLOQSwabs® regular n.º de catálogo 552C, medio de transporte eNAT® n.º de catálogo 608C, COPAN Italia S.P.A.). Recoja y conserve las muestras tal y como se indica en las instrucciones del fabricante.

### Preparación de la muestra

#### Hisopos de muestras nasofaríngeas/orofaríngeas\*

Evite comer, beber, fumar y masticar chicle 30 minutos antes de la obtención de la muestra orofaríngea.

Utilice un hisopo COPAN FLOQSwabs® flexible para la recogida de muestras de paciente nasofaríngeas y un hisopo COPAN FLOQSwabs® regular para la recogida de muestras orofaríngeas. Transfiera cada hisopo a 1 ml de medio de transporte eNAT®. Rompa el hisopo y cierre el tubo. Agite el tubo de muestra que contiene el hisopo de muestra en medio eNAT® para su homogenización (evite la formación de espuma). Introduzca 300 µl de muestra de paciente homogenizada en la entrada para muestra del cartucho y cierre la tapa del cartucho. Inserte el cartucho en el analizador Vivalytic *one*.

### Hisopos “Lolly” para saliva\*

Evite comer, beber, fumar y masticar chicle 30 minutos antes de la obtención de la muestra. Utilice un hisopo COPAN FLOQSwab® regular en tubo seco. Extraiga con cuidado el hisopo del tubo seco. No toque la superficie externa del tubo. Presione ligeramente el hisopo contra el paladar con la lengua. Gire el hisopo durante 30 segundos como mínimo en esta posición y vuelva a introducir el hisopo en el tubo seco. Transporte y procese las muestras de saliva en un entorno seco (humedad relativa < 65 %) y a temperatura ambiente (15-25 °C) en un periodo de 4 h para evitar la degradación de las muestras. Transfiera las muestras de saliva en hisopo a un tubo COPAN eNAT® de 1 ml. Gire cada hisopo en el medio eNAT® en la superficie interior del tubo durante 15 segundos como mínimo para asegurarse de que la muestra se libera en el medio eNAT®. A continuación, elimine el hisopo. Agite bien el tubo sin que se forme espuma.

Introduzca 300 µl de muestra de paciente homogenizada en la entrada para muestra del cartucho y cierre la tapa del cartucho. Inserte el cartucho en el analizador Vivalytic one.

\*No utilice muestras viscosas difíciles de pipetear.

### Resultado de la prueba

El resultado de la prueba (lista de dianas detectadas positiva/negativamente) se muestra en la pantalla. La muestra se clasifica como positiva, negativa o no válida. Para SARS-CoV-2, gripe A, gripe B y RSV se detecta una diana en cada caso. No se diferencia entre RSV A y RSV B.

La detección del control basado en células humanas (control humano) para la totalidad del proceso en muestras humanas indica un procedimiento de extracción correcto y descarta una inhibición de la reacción PCR. En el caso de una detección positiva del patógeno, la prueba se considera válida. En este caso, el control humano puede detectarse, aunque no es estrictamente necesario.

El control de PCR muestra una reacción PCR realizada correctamente. Si se detecta la diana del patógeno o los patógenos o el control humano, el control de PCR puede detectarse pero no es necesario que se detecte para que el resultado de la prueba se considere válido. Si solamente es positivo el control de PCR, la prueba se clasifica como no válida. Cuando un patógeno se clasifica como no válido, cabe considerar la posibilidad de volver a realizar la prueba (consulte la tabla siguiente).

El tiempo de obtención del resultado es inferior a 1 hora. Los resultados de las muestras con título elevado están disponibles en menos tiempo, momento en que puede finalizarse la prueba.



Diana(s) (gripe A/B, RSV) <sup>1</sup>	Diana SARS- CoV-2	Control humano 1 <sup>2</sup>	Control humano 2 <sup>3</sup>	Control de PCR <sup>4</sup>	Resultado
+	-	+/-	+	+/-	La muestra se considera positiva para gripe A/B y/o RSV La muestra se considera negativa para SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	La muestra se considera positiva para gripe A/B y/o RSV La muestra se considera negativa para SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	La muestra se considera negativa para gripe A/B y/o RSV La muestra se considera positiva para SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	La muestra se considera positiva para gripe A/B y/o RSV y SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	La muestra se considera negativa para gripe A/B, RSV y SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	La muestra se considera negativa para gripe A/B, RSV y SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	La muestra no es evaluable para gripe A/B y RSV (no válida) <sup>5</sup> La muestra se considera positiva para SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	La muestra no es evaluable para gripe A/B y RSV (no válida) <sup>5</sup> La muestra se considera negativa para SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	La muestra se considera positiva para gripe A/B y/o RSV La muestra no es evaluable para SARS-CoV-2 (no válida) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	La muestra se considera negativa para gripe A/B y/o RSV La muestra no es evaluable para SARS-CoV-2 (no válida) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	No válida <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Los resultados individuales de cada diana se indican en la interfaz de usuario (pantalla del analizador).

<sup>2</sup> Control del proceso completo incluido el rendimiento de la PCR para las dianas gripe A/B y RSV.

<sup>3</sup> Control del proceso completo incluido el rendimiento de la PCR para la diana SARS-CoV-2.

<sup>4</sup> Control de PCR para la diana SARS-CoV-2.

<sup>5</sup> Se recomienda la repetición de la prueba.

### PCR – Curva y valor $C_q$

El software muestra y clasifica las curvas de PCR a tiempo real (modificadas por el software) como positivas o negativas. En el caso de una curva positiva, se muestra el valor  $C_q$  correspondiente. El resultado se define en función de la clasificación como positiva o negativa de la diana. El software marca los resultados no concluyentes ( $\Delta$ ). En estos casos, se recomienda repetir la prueba.

### Pruebas no válidas o erróneas

Una prueba se considera no válida cuando no se detecta ADN diana ni control humano. Una de las posibles causas de una realización no válida de la prueba puede ser la escasez de calidad de la muestra debido a la ausencia total o parcial de material celular humano en la muestra. Los resultados se muestran en caso de una prueba no válida, pero no se permite su uso para la interpretación del diagnóstico. Preste atención para utilizar el tipo de muestra correcto y recoja y almacene adecuadamente las muestras y los cartuchos antes de realizar la prueba. En caso necesario, repita el análisis con una muestra nueva. Si la prueba es errónea, compruebe primero que las condiciones de uso del analizador Vivalytic *one* son correctas (consulte las Instrucciones de uso del analizador Vivalytic *one*). Reinicie el analizador Vivalytic *one*. Si el problema persiste, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de su distribuidor local.

### Informe de la prueba

En el informe impreso de la prueba, los resultados, los patógenos, las dianas analizadas, los controles y la información sobre el usuario, el paciente y el analizador Vivalytic *one* se muestran junto con un campo para firma.

### Finalización de la prueba

Cuando en pantalla se muestre un resultado válido positivo, el usuario tiene la opción de finalizar la prueba. Finalice la prueba si no necesita seguir analizando más dianas. Los resultados pendientes no se mostrarán.

### Control de calidad

Si las normas locales o de laboratorio lo requieren, debe realizarse una prueba de control de calidad. Puede usar muestras de pacientes caracterizadas previamente y examinadas mediante un método de prueba de referencia o adquirir materiales de control de calidad (p. ej., AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, n.º de catálogo MBC137-R, AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2, n.º de catálogo MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), n.º de catálogo MBTC031, Vircell S.L. España). Los controles de ARN cubren los procesos de purificación de ácidos nucleicos, transcripción inversa, amplificación y detección, pero no los de la obtención de la muestra ni la lisis de la misma. Los componentes de la lista de material de referencia se incluyen solamente con fines de investigación. Siga las instrucciones del fabricante.

En caso de resultados inesperados, repita el análisis con otra muestra. Si el resultado de una muestra de control de calidad negativo, p. ej., si el medio eNAT® sigue siendo positivo, es posible que el analizador Vivalytic *one* o su entorno estén contaminados. Deje de utilizar el analizador Vivalytic *one* y limpie el dispositivo tal como se describe en las Instrucciones de uso del analizador Vivalytic *one*. Póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de su distribuidor local si se repiten los resultados falsos de las muestras de control de calidad.

### Aviso para los usuarios de la UE

Cualquier incidente grave que se produzca relacionado con el dispositivo debe ser notificado al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en que esté establecido el usuario y/o el paciente.

## Limitaciones

Los resultados de la prueba Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV únicamente deben ser interpretados por un profesional de la salud capacitado. Los resultados de la prueba Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV no deben emplearse como único parámetro para el diagnóstico.

- Un resultado negativo no descarta que haya patógenos presentes en la muestra a un nivel inferior a la sensibilidad analítica o que exista un patógeno que no esté cubierto por este ensayo.
- Si las muestras se recogen, transportan o manipulan de forma incorrecta, existe riesgo de obtener resultados falsos negativos o falsos positivos.
- En casos límite, pueden aparecer características de PCR atípicas (p. ej., curva plana con un valor  $C_q$  bajo o alto). Si se presentan características atípicas, los resultados no pueden utilizarse para la interpretación del diagnóstico. El software marca los resultados no concluyentes ( $\Delta$ ). En estos casos, se recomienda repetir la prueba.
- Un resultado positivo no indica necesariamente que existan partículas virales viables.
- Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV es una prueba cualitativa basada en la PCR a tiempo real y no proporciona un resultado cuantitativo.

## Evaluación del rendimiento analítico

### Sensibilidad (límite de detección, tasa de detección del 95 %)

El límite de detección de la prueba Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV se determinó como la concentración a la que se prevé que el 95 % de las pruebas generen un resultado positivo según la tasa de positividad (gripe A, gripe B y RSV) o el enfoque Probit (SARS-CoV-2) ([tabla 1](#)).

### Inclusión y exclusión

La especificidad se garantizó mediante la selección de cebadores y sondas y su análisis *in silico* en busca de posibles reacciones cruzadas basadas en secuencias de ácido nucleico disponibles públicamente obtenidas de la base de datos del NCBI.

Para evaluar la inclusividad, se analizó el material de referencia de diversas cepas víricas con los cartuchos Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ([tabla 2](#)).

Para descartar la reactividad cruzada (exclusividad) se llevó a cabo un análisis *in silico* (alineación BLAST) de las regiones diana en la secuencia genómica de otros patógenos distintos representativos de patógenos respiratorios comunes o de especies estrechamente relacionadas. Asimismo, se analizaron diversos microorganismos respiratorios con cartuchos de Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV. No hubo evidencia de interferencias ([tabla 3](#)).

### Precisión

La reproducibilidad y repetibilidad de la prueba Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV para SARS-CoV-2 se estableció con un panel compuesto por 3 concentraciones diferentes. En los 3 centros de prueba, el mismo operador se encargó de analizar cada mezcla en el mismo conjunto de analizadores Vivalytic *one* utilizando 2 réplicas durante 2 días, respectivamente.

Los cartuchos Vivalytic utilizados se obtuvieron de 3 Lotes y se distribuyeron en la configuración de pruebas general hasta obtener un total de 324 observaciones por patógeno diana.

Las tasas de positividad obtenidas para las distintas combinaciones mostraron correlación con las tasas de positividad esperadas ([tabla 4](#)).

La reproducibilidad y repetibilidad de la prueba Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV para los virus gripe A/B y RSV se determinó en un centro de prueba en el que un mismo operador se encargó de analizar un total de 4 mezclas en el mismo conjunto de analizadores Vivalytic *one* utilizando 2 réplicas durante 3 días y con 3 lotes diferentes. Las tasas de positividad obtenidas para las distintas combinaciones mostraron correlación con las tasas de positividad esperadas ([tabla 5](#)).

### Interferencias

Se evaluaron las interferencias causadas por sustancias endógenas y exógenas que podrían estar presentes en la muestra del paciente. No hubo evidencia de interferencias ([tabla 6](#)).

## Evaluación del rendimiento clínico

## Sensibilidad y especificidad

El rendimiento clínico de la prueba Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV se determinó mediante un estudio clínico retrospectivo con hisopos de muestras nasofaríngeas, orofaríngeas y de saliva “Lolly” en medio eNAT® (COPAN Italia S.P.A.). La sensibilidad o concordancia de porcentaje de positivos (CPP) se calculó como el  $100\% \times TP / (TP + FN)$ . La especificidad o concordancia de porcentaje de negativos se calculó como el  $100\% \times TN / (TN + FP)$ .

Los resultados de sensibilidad y especificidad para SARS-CoV-2 se obtuvieron a partir de hisopos de muestras orofaríngeas y nasofaríngeas (muestras positivas y negativas en eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) y muestras de saliva “Lolly” en hisopo (muestras negativas en eNAT®). Las muestras se recogieron en un entorno clínico y se compararon con las obtenidas para un método de referencia (tabla 7). En total se analizaron 666 muestras. Se demostró que los diferentes tipos de matriz (nasofaríngea, orofaríngea y de saliva “Lolly”) son equivalentes.

Para gripe A, gripe B y RSV, los resultados de sensibilidad y especificidad proceden de muestras orofaríngeas, nasofaríngeas y de saliva tipo “Lolly” obtenidas en hisopo (muestras positivas y negativas en eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) analizadas con dos métodos de referencia distintos. En total se analizaron 617 muestras. Los resultados de la evaluación del rendimiento clínico se muestran en la [tabla 8](#).

## Símbolos



Fabricante



Número de serie



Fecha de fabricación



Límite de temperatura



Fecha de caducidad



No utilizar si el envase está dañado



Número de lote



Exclusivamente para un solo uso



Número de referencia



Consultar las Instrucciones de uso



Contiene &lt;n&gt; pruebas

Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*

Marcado CE

**Conteúdo da embalagem**

15 cartuchos do teste Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV, para a detecção de seqüências específicas de genes do SARS-CoV-2, do vírus Influenza A (Flu A), do vírus Influenza B (Flu B) e do vírus Sincicial Respiratório (RSV).

**Informações de segurança**

Estas instruções de utilização contêm apenas informações específicas do teste. Para instruções e avisos adicionais, consulte as instruções de utilização fornecidas com o seu analisador Vivalytic *one* (capítulo de informações de segurança do dispositivo). Utilize apenas acessórios e cartuchos Vivalytic aprovados para o analisador Vivalytic *one*. Assegure-se de que insere corretamente as amostras. Remova amostras derramadas com um pano embebido na solução adequada. Pode utilizar etanol a 70%. Se precisar de desinfetar o cartucho por pulverização (por exemplo, depois de um grande derrame de amostra), não utilize o cartucho depois disso, pois pode estar danificado pelo desinfetante.

**ADVERTÊNCIA**

- Não utilize um cartucho se a embalagem selada ou o próprio cartucho estiver visivelmente danificada(o).
- Não toque nem risque a área de detecção do cartucho.
- Não reutilize um cartucho.
- Não utilize cartuchos com prazos de validade expirados. O prazo de validade encontra-se na embalagem e na etiqueta do cartucho.
- Não aguarde mais 15 minutos após a abertura da embalagem do cartucho para iniciar o teste.
- Não utilize tipos de amostras, meios e volumes que não sejam aprovados para a aplicação do teste.
- Não agite um cartucho que contenha uma amostra.
- Não vire o cartucho ao contrário.
- Siga sempre as boas práticas laboratoriais para assegurar o bom desempenho deste teste.
- Espécimes biológicos, dispositivos de transferência e cartuchos utilizados devem ser considerados como capazes de transmitir agentes infecciosos, exigindo as precauções normalizadas. Manuseie as amostras e os cartuchos de pacientes potencialmente infetados conforme as normas de laboratório nacionais e elimine-os de acordo com as normas regionais e laboratoriais. Assegure-se de que usa equipamento de proteção pessoal adequado (EPP).
- Apenas coloque o cartucho numa superfície limpa e plana.
- Cumpra os procedimentos e as regulamentações de segurança nacionais.

**Equipamento adicional necessário** (necessário, mas não fornecido)

- Analisador Vivalytic *one* da Bosch (número de referência F 09G 300 115)
- Pipeta (1000 µl)
- Kit de colheita de exsudado + tampão de transporte (FLOQSwabs® regular Ref. 552C, FLOQSwabs® flexível Ref. 553C, meio de transporte eNAT® Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

**Utilização prevista**

O teste Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV da Bosch é um teste de diagnóstico *in vitro* qualitativo, automatizado, com base na reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, para a detecção de ácidos nucleicos do SARS-Coronavirus-2, do vírus Influenza A (Flu A), do vírus Influenza B (Flu B) e do vírus Sincicial Respiratório Humano (RSV) em exsudados humanos nasofaríngeos, orofaríngeos ou de saliva “chupa-chupa”, para ajudar no diagnóstico de infeções no trato respiratório de indivíduos sintomáticos.

Os resultados não devem ser utilizados como a única base para o diagnóstico, o tratamento ou outras decisões de gestão do paciente. Os resultados positivos não excluem a coinfeção com outros patógenos. O agente ou agentes detetado(s) pode(m) não ser a causa definitiva da doença. Resultados negativos não excluem uma infeção pelo SARS-CoV-2, Flu A/B ou RSV ou outra infeção do trato respiratório. Os resultados devem ser clinicamente correlacionados com o histórico do paciente, observações clínicas e informação epidemiológica. São necessárias outras informações de diagnóstico para determinar o estado de infeção do paciente.

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – instruções de utilização

Destina-se a ser utilizado com um analisador Vivalytic *one* apenas por profissionais de saúde em testes efetuados próximo do paciente, por exemplo, em gabinetes médicos, departamentos de emergência, casas de repouso, bem como configurações laboratoriais, tais como laboratórios hospitalares e laboratórios de referência.

### Princípio de teste

O teste Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV é um teste qualitativo baseado na PCR em tempo real que utiliza transcrição reversa (RT).

### Condições de armazenamento e utilização

O produto permanece estável até à data de validade se for armazenado a uma temperatura entre +15 °C e +25 °C. As condições de armazenamento e utilização podem ser consultadas no cartucho, na embalagem ou na etiqueta da caixa. O cartucho tem de ser utilizado a uma temperatura entre +15 °C e +25 °C, humidade relativa < 65%, no prazo de 15 minutos após a abertura da embalagem. A embalagem mantém a higiene e evita a perda de desempenho provocada pela humidade. A exposição prolongada à humidade tem um impacto negativo no desempenho do teste.

### Reagentes

Todos os reagentes necessários para o processamento das amostras estão incluídos no cartucho. O processo inclui lise celular, extração de ácidos nucleicos, transcrição reversa, amplificação e deteção de ADN.

Os reagentes são esferas de PCR, tampões de ligação, tampões de lavagem e tampões de eluição. As esferas de PCR contêm a Transcrição Reversa e enzimas Taq Polimerase. O tampão de ligação facilita a ligação dos ácidos nucleicos durante o processo de purificação. O tampão de lavagem é uma formulação de diferentes sais e solventes para remover impurezas, por ex., proteínas durante o processo de extração. O tampão de eluição é um tampão de baixo teor de sal e contém os ácidos nucleicos purificados no final do processo de extração.

### Tipo/meio de amostra

O teste destina-se a ser utilizado com amostras de exsudados nasofaríngeos em meio eNAT® (meio de transporte eNAT® Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A., FLOQSwabs® flexível Ref. 553C), amostras de exsudados orofaríngeos ou amostras de exsudado de saliva “chupa-chupa” em meio eNAT® (meio de transporte eNAT® Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A., FLOQSwabs® regular Ref. 552C). Efetue a colheita de amostras e armazene-as conforme indicado nas instruções do fabricante.

### Preparação da amostra

#### Exsudados nasofaríngeos/orofaríngeos\*

Evite comer, beber, fumar e mastigar pastilha elástica 30 minutos antes da colheita da amostra de exsudado orofaríngeo.

Utilize uma zaragatoa flexível COPAN FLOQSwabs® para colheita de amostras de exsudados nasofaríngeos e uma zaragatoa regular COPAN FLOQSwabs® para a colheita de amostras de exsudados orofaríngeos. Cada zaragatoa com exsudado é transferida para 1 ml de meio de transporte eNAT®. Quebre a zaragatoa e feche o tubo. Agite o tubo de amostra que contém a amostra de exsudado em meio eNAT® para homogeneização (evite a formação de espuma). Deite 300 µl de amostra do paciente homogeneizada na entrada de amostra do cartucho e feche a tampa do cartucho. Insira o cartucho no analisador Vivalytic *one*.

#### Exsudados de saliva “chupa-chupa”\*

Evite comer, beber, fumar e mastigar pastilha 30 minutos antes da colheita de amostras. Utilize uma zaragatoa regular COPAN FLOQSwabs® em tubo seco. Retire cuidadosamente a zaragatoa do tubo seco. Evite tocar na superfície externa do tubo. Pressione ligeiramente a zaragatoa contra o palatino, utilizando a língua. Rode a zaragatoa durante, pelo menos, 30 segundos nesta posição e coloque novamente a zaragatoa no tubo seco. Transporte e processe as amostras de saliva num ambiente seco (humidade relativa < 65%) e à temperatura ambiente (15 a 25 °C) no prazo de 4 h para evitar a degradação da amostra. Transfira as amostras de exsudado de saliva para um tubo COPAN eNAT® de 1 ml. Rode a zaragatoa dentro da substância eNAT® na superfície interior do tubo durante, pelo menos, 15 segundos para assegurar que a amostra é libertada para a substância eNAT®. Depois, elimine a zaragatoa. Agite cuidadosamente o tubo, mas evite a formação de espuma.

Deite 300 µl de amostra do paciente homogeneizada na entrada de amostra do cartucho e feche a tampa do cartucho. Insira o cartucho no analisador Vivalytic one.

\* Não utilize amostras viscosas que são difíceis de pipetar.

### Resultado do teste

O resultado do teste (lista de alvos detetados positivamente/negativamente) é apresentado no ecrã. A amostra é classificada como sendo positiva, negativa ou inválida. Para o SARS-CoV-2, o Flu A, o Flu B e o RSV, é detetado um alvo em cada caso. O RSV A e o RSV B não podem ser diferenciados um do outro.

Em amostras humanas negativas, a deteção do controlo do processo inteiro baseado em células humanas (controlo humano), indica um procedimento de extração bem-sucedido e exclui uma inibição da reação PCR. No caso de uma deteção positiva do agente patogénico, o teste é considerado válido. Neste caso, o controlo humano pode ser detetado, mas não tem de ser detetado.

O controlo da PCR mostra uma reação PCR bem sucedida. Para um resultado válido, se for detetado o alvo ou alvos do agente patogénico ou for detetado o controlo humano, o controlo da PCR pode ser detetado, mas não tem de ser detetado. Se apenas o controlo da PCR for positivo, o teste é classificado como inválido. Se um agente patogénico tiver sido classificado como inválido, deve ser considerada a repetição do teste (ver tabela a seguir).

O tempo até ao resultado é de menos de 1 hora. Para espécimes de título elevado, os resultados ficam disponíveis mais cedo e a execução do teste pode ser terminada.

Alvo/s (Flu A/B, RSV) <sup>1</sup>	Alvo SARS-CoV-2	Controlo humano 1 <sup>2</sup>	Controlo humano 2 <sup>3</sup>	Controlo da PCR <sup>4</sup>	Resultado
+	-	+/-	+	+/-	A amostra é considerada positiva para Flu A/B e/ou RSV A amostra é considerada negativa para SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	+	A amostra é considerada positiva para Flu A/B e/ou RSV A amostra é considerada negativa para SARS-CoV-2
-	+	+	+/-	+/-	A amostra é considerada negativa para Flu A/B e RSV A amostra é considerada positiva para SARS-CoV-2
+	+	+/-	+/-	+/-	A amostra é considerada positiva para Flu A/B e/ou RSV e SARS-CoV-2
-	-	+	+	+/-	A amostra é considerada negativa para Flu A/B, RSV e SARS-CoV-2
-	-	+	-	+	A amostra é considerada negativa para Flu A/B, RSV e SARS-CoV-2
-	+	-	+/-	+/-	A amostra não pode ser avaliada para Flu A/B e RSV (inválido) <sup>5</sup> A amostra é considerada positiva para SARS-CoV-2
-	-	-	+	+/-	A amostra não pode ser avaliada para Flu A/B e RSV (inválido) <sup>5</sup> A amostra é considerada negativa para SARS-CoV-2
+	-	+/-	-	-	A amostra é considerada positiva para Flu A/B e/ou RSV A amostra não pode ser avaliada para SARS-CoV-2 (inválido) <sup>5</sup>
-	-	+	-	-	A amostra é considerada negativa para Flu A/B e RSV A amostra não pode ser avaliada para SARS-CoV-2 (inválido) <sup>5</sup>
-	-	-	-	+/-	Inválido <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Os resultados individuais para cada alvo são indicados na interface do utilizador (ecrã do analisador).

<sup>2</sup> Controlo do processo inteiro incluindo o desempenho da PCR para alvos dos Flu A/B e RSV.

<sup>3</sup> Controlo do processo inteiro incluindo o desempenho da PCR para alvo do SARS-CoV-2.

<sup>4</sup> Controlo da PCR para alvo do SARS-CoV-2.

<sup>5</sup> Recomenda-se a repetição do teste.

### PCR – Curva e valor $C_q$

As curvas de PCR (modificadas por software) em tempo real são apresentadas e classificadas pelo software como positivas ou negativas. No caso de curvas positivas, é apresentado o respetivo valor  $C_q$ . O resultado é definido com base na classificação dos alvos tanto como positivo ou negativo. Resultados inconclusivos são assinalados pelo software ( $\Delta$ ). É recomendado repetir o teste.

### Testes inválidos ou falhados

Um teste é classificado como inválido, se não for detetado RNA alvo e nenhum controlo humano. As causas possíveis para uma execução inválida podem ser fraca qualidade da amostra devido a uma ausência parcial ou total de material celular humano na amostra. No caso de um teste inválido, os resultados são apresentados, mas não podem ser utilizados para a interpretação do diagnóstico. Antes da execução do teste, assegure-se de que são corretos o tipo de amostra, a colheita de amostra e o armazenamento de amostras e cartuchos. Repita a análise com um uma nova amostra, se necessário. Em caso de um teste falhado, verifique primeiro se estão corretas as condições de operação do analisador Vivalytic *one* (consulte as Instruções de utilização do analisador Vivalytic *one*). Reinicie o analisador Vivalytic *one*. Se o problema persistir, contacte o serviço de apoio ao cliente do seu distribuidor local.

### Relatório de testes

No relatório de teste impresso, os resultados, os agentes patogénicos, os alvos testados, os controlos e as informações sobre o utilizador, o paciente e o analisador Vivalytic *one* estão indicados com um campo de assinatura.

### Terminar o teste

Assim que aparecer no ecrã um resultado positivo válido, o utilizador tem a opção de terminar o teste. Apenas termine o teste se mais nenhum alvo necessitar de ser analisado. Resultados pendentes não serão apresentados.

### Controlo de qualidade

Se for exigido pelas suas normas locais ou laboratoriais, têm de ser executados testes de controlo de qualidade. Podem ser utilizadas amostras de paciente pré-caracterizadas que foram investigadas por um método de teste de referência, ou podem ser adquiridos materiais de controlo de qualidade (por ex., AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AMPLIRUN® Total SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV CONTROL (SWAB), Ref. MBTC031, Vircell S.L. Spain). Os controlos de ARN cobrem os processos de purificação de ácidos nucleicos, transcrição reversa, amplificação e deteção, mas não cobrem a colheita de amostras e a lise de amostras. Tenha em atenção que partes dos materiais de referência apresentados são apenas para utilização em pesquisa. Siga as instruções do fabricante.

No caso de resultados inesperados, repita a análise com outra amostra. Se o resultado de uma amostra de controlo de qualidade negativo, p. ex., meio pure eNAT®, se mantiver positivo, significa que o analisador Vivalytic *one* ou o respetivo espaço envolvente pode estar contaminado. Pare de utilizar o analisador Vivalytic *one* e limpe o dispositivo conforme descrito nas Instruções de utilização do analisador Vivalytic *one*. No caso de resultados falsos repetidos para amostras de controlo da qualidade, contacte o serviço de apoio ao cliente do seu distribuidor local.

### Aviso para os utilizadores na UE

Qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador e/ou o paciente está domiciliado.



## Limitações

Os resultados do teste de Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV apenas devem ser interpretados por um profissional de saúde com a devida formação. Os resultados do teste de Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV devem ser utilizados como parâmetro único para o diagnóstico.

- Um resultado negativo não exclui a presença de patógenos na amostra num nível inferior à sensibilidade do ensaio ou de um patógeno não coberto por este ensaio.
- Existe um risco de resultados falsos negativos ou falsos positivos resultantes de amostras que foram colhidas, transportadas ou manuseadas incorretamente.
- Em casos de borderline, podem ocorrer características PCR atípicas (por exemplo, curva plana com valor  $C_q$  elevado ou baixo). Em caso de características atípicas, os resultados não podem ser utilizados para interpretação de diagnóstico. Resultados inconclusivos são assinalados pelo software ( $\Delta$ ). É recomendado repetir o teste.
- Um resultado positivo não significa necessariamente que estejam presentes partículas virais viáveis.
- O Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV é um teste qualitativo de PCR em tempo real e não fornece resultados quantitativos.

## Avaliação do desempenho analítico

### Sensibilidade (limite de deteção, taxa de deteção de 95%)

O limite de deteção do teste Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV foi determinado como sendo a concentração à qual se espera que 95% dos testes produzam um resultado positivo utilizando uma abordagem de taxa de positividade (Flu A, Flu B e RSV) ou uma abordagem Probit (SARS-CoV-2) ([tabela 1](#)).

### Inclusividade e exclusividade

A especificidade foi assegurada pela seleção de primers e sondas e a respetiva análise *in silico* relativamente a possíveis reações cruzadas baseadas em sequências de ácido nucleico disponibilizadas ao público, derivadas da base de dados NCBI (National Center for Biotechnology Information).

Para avaliar a inclusividade, foi testado material de referência de várias estripes de vírus com cartuchos de Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV ([tabela 2](#)).

Para excluir a reatividade cruzada (exclusividade), foi realizada uma análise *in-silico* (alinhamento BLAST) das regiões alvo em relação às sequências genómicas de vários outros agentes patogénicos que representam agentes patogénicos respiratórios comuns ou espécies estreitamente relacionadas. Adicionalmente, foram testados vários microrganismos respiratórios com cartuchos Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV. Não houve qualquer evidência de interferência ([tabela 3](#)).

### Precisão

A reprodutibilidade e repetibilidade do teste Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV para o SARS-CoV-2 foram estabelecidas utilizando um painel com 3 diferentes concentrações. Em 3 locais de teste, cada mistura foi testada no mesmo conjunto de analisadores Vivalytic *one* pelo mesmo operador em 2 réplicas em 2 dias, respetivamente.

Os cartuchos Vivalytic foram obtidos de 3 lotes e distribuídos na configuração global dos testes, produzindo um total de 324 observações por agente patogénico alvo.

As taxas de positividade obtidas para as diferentes combinações foram correlacionadas com as taxas de positividade previstas ([tabela 4](#)).

A reprodutibilidade e repetibilidade do teste Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV para os Flu A/B e o RSV foram observadas em 1 local de testes com um total de 4 misturas testadas no mesmo conjunto de analisadores Vivalytic *one* pelo mesmo operador em 2 réplicas em 3 dias, com 3 lotes diferentes. As taxas de positividade obtidas para as diferentes combinações foram correlacionadas com as taxas de positividade previstas ([tabela 5](#)).

### Interferências

As interferências foram avaliadas para as substâncias endógenas e exógenas que estão potencialmente presentes na amostra do paciente. Não houve qualquer evidência de interferência ([tabela 6](#)).

## Avaliação de desempenho clínico














### Sensibilidade e especificidade

O desempenho clínico do teste Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV foi avaliado num estudo clínico retrospectivo com amostras de exsudados nasofaríngeos, orofaríngeos e de saliva “chupa-chupa” em meio eNAT® (COPAN Italia S.P.A.). A sensibilidade ou concordância na percentagem de positivos (CPP) foi calculada como sendo  $100\% \times TP / (TP + FN)$ . A especificidade ou concordância na percentagem de negativos (CPN) foi calculada como sendo  $100\% \times TN / (TN + FP)$ .

Para o SARS-CoV-2, os resultados de sensibilidade e especificidade derivaram de amostras orofaríngeas e nasofaríngeas (amostras positivas e negativas em eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) e de exsudados de saliva “chupa-chupa” (amostras negativas em eNAT®). As amostras foram colhidas num ambiente clínico e comparadas com as de um método de referência ([tabela 7](#)). No total, foram analisadas 666 amostras. Diferentes tipos de matrizes (nasofaríngeas, orofaríngeas e saliva “chupa-chupa”) mostraram ser equivalentes.

Para os Flu A, Flu B e RSV, os resultados de sensibilidade e especificidade derivaram de amostras de exsudados orofaríngeos, nasofaríngeos e de saliva “chupa-chupa” (amostras positivas e negativas em eNAT®, COPAN Italia S.P.A.) testadas com 2 métodos de referência diferentes. No total, foram analisadas 617 amostras. Os resultados da avaliação do desempenho clínico são indicados na [tabela 8](#).

### Símbolos

	Fabricante		Número de série
	Data de fabrico		Limite de temperatura
	Prazo de validade		Não utilizar se a embalagem estiver danificada
	Número de lote		Apenas para uma única utilização
	Número de referência		Consultar as Instruções de utilização
	Contém <n> testes		Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Marca CE		

SARS-CoV-2*	117 virus particles/test
Influenza A H1N1 pdm**	1,17x10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A H3N2 (Singapore/INFIMH-16-0019/16)**	5,01 x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza B Wisconsin/1/10**	1,7 TCID <sub>50</sub> /ml
RSV A virus**	12,6 TCID <sub>50</sub> /ml
RSV B virus**	4,68 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml

\* determined using a spiking approach in artificial simulated matrix (Respiratory Swab Matrix, Vircell) in eNAT® (COPAN) plus 1000 hPBTEC (human primary bronchial/tracheal epithelial cells).

\*\* determined using Zeptomatrix material for a spiking approach in Lolly-saliva samples in eNAT® (COPAN).

SARS-CoV-2 B.1.1.7 (Vircell AMPLIRUN® RNA Control)*	Influenza B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata-Line) (50 TCID <sub>50</sub> /ml, Zeptomatrix***)
SARS-CoV-2 B.1.351 (Vircell AMPLIRUN® RNA Control)*	Influenza B/Yamagata/16/88 (5 TCID <sub>50</sub> /ml, Zeptomatrix***)
SARS-CoV-2 P.1 (Vircell AMPLIRUN® RNA Control)*	RSV A (Isolate:2006 Isolate) (25 TCID <sub>50</sub> /ml, Zeptomatrix***)
SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Vircell AMPLIRUN® RNA Control)*	RSV B (Strain: CH93(18) -18) (0,25 TCID <sub>50</sub> /ml, Zeptomatrix***)
SARS-CoV-2 (Vircell AMPLIRUN® Total Control)*	Influenza A A/Brisbane/59/2007 (H1N1)**
SARS-CoV-2 B.1.1.7 + Q.x**	Influenza A A/Texas/50/2012 (H3N2)
SARS-CoV-2 B.1.351 + SARS-CoV-2 B.1.351.2 + B.1.351.3**	Influenza A A/Victoria/361/2011 (H3N2)**
SARS-CoV-2 B.1.429 + B.1.427**	Influenza A A/Perth/16/2009
SARS-CoV-2 B.1.525**	Influenza A A/Brisbane/10/2007 (H3N2)**
SARS-CoV-2 B.1.526**	Influenza A A/Kansas/14/2017 (H3N2)**
SARS-CoV-2 B.1.617.1**	Influenza A A/Michigan/45/2015 (H1N1)**
SARS-CoV-2 B.1.617.2 + AY.x**	Influenza A A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016
SARS-CoV-2 B.1.617.3**	Influenza A A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)**
SARS-CoV-2 B.1.621 + B.1.621.1**	Influenza A A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)**
SARS-CoV-2 C.37 + C.37.1**	Influenza A A/Hawaii/70/2019 (H1N1)**
SARS-CoV-2 P.1 + P.1.x**	Influenza B B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata-Line)**
SARS-CoV-2 P.2**	Influenza B B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata-Line)**

## Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV – Annex

SARS-CoV-2 P.3**	Influenza B B/Phuket/3073/2013 (Yamagata-Line)**
Influenza A/Texas/50/2012 (H3N2) (500 TCID <sub>50</sub> /ml, Zeptomatrix***)	Influenza B B/Washington/02/2019 (Victoria-Line)**
Influenza A/Perth/16/2009 (100 TCID <sub>50</sub> /ml, Zeptomatrix***)	B/Colorado/06/2017 (Victoria-Line)**
Influenza A/Brisbane/10/2007 H3 Culture fluid (5 TCID <sub>50</sub> /ml, Zeptomatrix***)	Influenza B B/Brisbane/60/2008 (Victoria-Line)**
Influenza A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) (0,5 TCID <sub>50</sub> /ml, Zeptomatrix***)	RSV A**
Influenza A/California/07/09 (50 TCID <sub>50</sub> /ml, Zeptomatrix***)	RSV B**

\* Experimentally verified, tested at 492 viral copies.

\*\* Strains validated for inclusivity via BLAST alignment.

\*\*\* Experimentally verified using a spiking approach in eNAT® (COPAN) plus 1000 hPBTEC (human primary bronchial/tracheal epithelial cells).

<i>Acinetobacter baumannii</i>	Human orthopneumovirus (HRSV)2
<i>Aspergillus terreus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Lactobacillus (L. plantarum, L. sp.)</i>
Bocaparvovirus	<i>Legionella longbeachae</i>
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Leptospirosis</i>
<i>Candida albicans</i>	Human adenovirus (Type 1, 4, 7, 31, 34, 37)
<i>Chlamydia psittaci</i>	Measles morbillivirus
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	MERS-coronavirus
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Mumps orthorubulavirus
<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Cytomegalovirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Enterovirus (Echovirus, Enterovirus Typ 71, Human Coxsackie Virus, Human Rhinovirus)	<i>Neisseria elongate</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria meningitides</i>
Epstein-Barr Virus	Parechovirus
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
Human coronavirus (229E, HKU1, NL63, OC43)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Human cytomegalovirus	SARS-coronavirus (without SARS-CoV-2)
Human metapneumovirus (hMPV)	<i>Serratia marcescens</i>
Human respirovirus 1 (HPIV-1)	Herpes simplex virus
Human orthorubulavirus 2 (HPIV-2)	<i>Staphylococcus (Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus)</i>
Human respirovirus 3 (HPIV-3)	<i>Streptococcus (Streptococcus pneumonia, Streptococcus pyogenes, Streptococcus salivarius)</i>
Human orthorubulavirus 4 (HPIV-4)2	Varicella zoster virus

Table 4 – Precision SARS-CoV-2

c*	Number of total tests	Number of positive tests	Proportion of positive results (%)	95 % Wilson-Score confidence interval (%)	95 % Pearson-Clopper confidence interval (%)
c70	108	35	32.4	24.3–41.7	23.7–42.1
c98	108	108	100	96.6–100	96.6–100
c100	108	108	100	96.6–100	96.6–100

\* c70 = 70 % predicted positive agreement,  
 c98 = 98 % predicted positive agreement,  
 c100 = 100 % predicted positive agreement

Table 5 – Precision Flu A/B, RSV

Pathogen	Applied concentration	Positive detections out of total number of runs	Percentage positive detections (%)	95 % Wilson-Score confidence interval (%)
Influenza A	Blank*	0/18	0	n. a.
	1500 cp/test	54/54	100.0	93.4–100.0
Influenza B	Blank*	0/36	0	n. a.
	1500 cp/test	36/36	100.0	90.4–100.0
RSV	Blank*	0/18	0	n. a.
	1500 cp/test	18/18	100.0	82.4–100.0
	5000 cp/test	36/36	100.0	90.4–100.0

\*Blank = negative control

Table 6 – Tested Substances for Interference

Tested substances	Final concentration
Nasivin® Spray (0.5 mg/ml Oxymetazolin- Hydrochlorid)	5.0 %
Rhinomer (9 g/l NaCl)	10.0 %
Hay fever spray	5.0 %
Turixin®	2.5 %
TOBRAZID®	4.0 µg/ml
Simulated nasal matrix [(2.5 % (w/v) porcine mucin, 1.0 % (v/v) human whole blood in 0.85 % sodium chloride (NaCl) in 1x PBS with 15 % glycerol]	1.0 %
Salbutamol-ratiopharm®	5.0 %
Neosynephrin-POS® 10% eye drops	5.0 %
Otri-Allergie Spray Fluticason	5.0 %
Human K2-EDTA blood*	1.0 %

Interferences were experimentally verified for SARS-CoV-2 with 1476 viral copies/test using a spiking approach in artificial simulated matrix (Respiratory Swab Matrix, Vircell) in eNAT® (COPAN) plus 1000 hPBTEC (human primary bronchial/tracheal epithelial cells) and for FluA H5N1, Flu B, RSV A with 1500 viral copies/test for defined pathogen using a spiking approach in eNAT® (COPAN) plus 1000 hPBTEC (human primary bronchial/tracheal epithelial cells).

\*Not tested for SARS-CoV-2.

**Table 7 – Clinical Sensitivity (PPA) and Specificity (NPA) for SARS-CoV-2 samples in eNAT® (95 % confidence interval)**

**SARS-CoV-2**

PPA 97.5 % (93.80 – 99.32 %)\*

NPA 98.4 % (96.87 – 99.31 %)\*\*

Clinical Performance data gained from 504 negative samples (442 oropharyngeal, 8 nasopharyngeal, 54 lolly-saliva) and 162 positive samples (93 oropharyngeal, 69 nasopharyngeal) in comparison to reference test system Vivalytic SARS-CoV-2 (Bosch Healthcare Solutions) after discrepancy analysis. Retrospective study with in total 666 swab samples tested at one study site. .

\* 4 samples were tested as false negative

\*\* 8 samples were reported as false positive

**Table 8a – Clinical Sensitivity (PPA) and Specificity (NPA) for Flu A, Flu B and RSV lolly-saliva samples in eNAT® (95 % confidence interval)**

**Flu A**

PPA 51.1 % (40.44– 61.66 %)\*

NPA 99.6 % (97.85 – 99.99 %)\*\*

**Flu B**

PPA 81.1 % (74.93 – 86.35 %)\*\*

NPA 99.4 % (96.94 – 99.99 %)\*\*

**RSV A/B**

PPA 84.1 % (72.74 – 92.12 %)\*\*

NPA 100.0 % (98.83 – 100.00 %)

Clinical performance data of Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV in comparison to the RIDA® GENE Flu & RSV (R-Biopharm AG). Retrospective clinical study with in total 427 valid results for Flu A, Flu B, and RSV each, generated at one study site. For Flu A, Flu B and RSV, all positive samples were created by spiking of negative patient swab samples in COPAN eNAT® medium with respective reference material (viral cells) in different concentrations between 1000-64000 copies/test. For Flu A H1N1 and H3N2 strains were used for spiking.

\* 45 samples were tested as false negative.

\*\* 1 sample were reported as false positive.

\*\* 37 samples were reported as false negative.

\*\* 10 samples were reported as false negative.

**Table 8b – Clinical Sensitivity (PPA) and Specificity (NPA) for Flu A, Flu B and RSV nasopharyngeal and oropharyngeal swab samples in eNAT® (95 % confidence interval, retrospective clinical study)**

**Flu A**

PPA 78.6 % (49.20 – 95.34 %)\*

NPA 91.3 % (71.96 – 98.93 %)\*\*

**Flu B**

PPA 100.0 % (54.07 – 100.00 %)

NPA 100.0% (88.78 – 100.00 %)

**RSV A/B**

PPA 47.1 % (22.98 – 72.19 %)\*\*

NPA 100.0 % (83.16 – 100.00 %)

Clinical performance data of Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV in comparison to the Allplex™ RV Essential Assay (Seegene). Retrospective clinical study with in total 37 valid results for Flu A, Flu B, and RSV each, generated at one study site.

\* 3 samples were tested as false negative.

\*\* 2 samples were reported as false positive.

\*\* 9 samples were reported as false negative.

**Table 8c – Clinical Sensitivity (PPA) and Specificity (NPA) for Flu A and RSV oropharyngeal swab samples in eNAT® (95 % confidence interval, prospective clinical study)**

**Flu A**

PPA 93.3 % (86.05– 97.51 %)\*

NPA 100.0 % (97.60 – 100.00 %)

**RSV A/B**

PPA 97.0 % (92.23 – 99.18 %)\*\*

NPA 100.0 % (96.64 – 100.00 %)

Clinical performance data of Vivalytic SARS-CoV-2 DT, Flu A/B, RSV in comparison to the Allplex™ RV Master Assay (Seegene). Prospective clinical study with in total 242 valid results tested for Flu A and RSV each, gained from 125 patient samples tested with two different cartridge lots and generated at one study site.

\* 6 samples were tested as false negative.

\*\* 4 samples were reported as false negativ.

**Table 9 – Document History**

Revision 01	Initial document
Revision 02	Update of Performance data
Revision 03	Precision of result matrix, addition of further performance data, Correction of header of Table 1
Revision 04	Added missing paragraph of intended use in German version







For more information see  
[www.bosch-vivalytic.com](http://www.bosch-vivalytic.com)

