

ONE STEP of anti-HCV Test

SD **BIO** **LINE**
HCV (02FK10CE, 02FK16CE, 02FK17CE)

Test de détection des anticorps anti-VHC en UNE ÉTAPE

Prueba de VHC en UN PASO

Teste anti-VHC de passo único

EINSTUFENTEST auf Anti-HCV

Test ONE STEP anti-HCV



SD

STANDARD DIAGNOSTICS, INC.

www.standardia.com

About the test

[Introduction] Hepatitis C virus (HCV) is recognized as a major agent of chronic hepatitis, transfusion acquired non-A, non-B hepatitis and liver disease throughout the world. HCV is an enveloped positive-sense, single-stranded RNA virus. Testing for HCV infection begins serology testing with either a rapid or a laboratory-conducted assay for HCV antibody in blood. A reactive result indicates presumptive HCV infection. When to confirm the current HCV infection it is recommended nucleic acid testing (NAT) for the detection of HCV RNA be performed following HCV antibody reactive test result. SD has constructed HCV genes for the expression of recombinant antigens in bacterium systems such as *E. coli* focused on structural and non-structural immunogenic regions of the HCV-encoded polyprotein. The major immunoreactive antigens of these proteins have been reported as core, NS3, NS4 and NS5 regions of HCV genome, which are known to be highly immunodominant. For detection of HCV infection, these recombinant proteins were used as capture materials in this immunochromatographic test. Improving on the first generation HCV serologic antibody test using a single recombinant antigen, recombinant proteins with multiple antigens have been used to minimize non-specific cross-reactivity and to increase the sensitivity in this assay.

[Test principle] The SD BIOLINE HCV test contains a nitrocellulose membrane strip, which is pre-coated with recombinant HCV capture antigen (core, NS3, NS4 and NS5) at the test line region (T).

The protein A-colloid gold conjugate and the specimen moves along the membrane chromatographically to the test region. There the antigen-antibody protein A gold particle complex forms into a visible line with high degree of sensitivity and specificity. This test device has letter "T" and "C" representing "Test Line" and "Control Line" on the surface of the case. Both the test line and control line in result window are not visible before applying the specimen. The control line is a procedural control. The control line should always appear if the test procedure is performed properly and the reagents in the control line are working.

[Intended use] The SD BIOLINE HCV test is an *in vitro* immunochromatographic, rapid assay designed for the qualitative detection of antibodies specific to HCV, in human serum, plasma, venous whole blood or finger prick whole blood. The SD BIOLINE HCV test kit is intended only for professional use as the initial test, as an aid to diagnosis. Reactive specimens should be followed up with nucleic acid testing (NAT) for the detection of HCV RNA together with a HCV immunoblot testing to identify current HCV infection.

Materials provided and active ingredients of main components

1. The SD BIOLINE HCV test kit contains the following items to perform the assay:

Catalog No.	Contents
02FK10CE	1. 30 Test devices with desiccant in individual foil pouches 2. Assay diluent (1 x 5 ml/vial) 3. 1 Instructions for use
02FK16CE	1. 25 Test devices with desiccant in individual foil pouches 2. Assay diluent (1 x 5 ml/vial) 3. 25 Capillary pipettes (10 µl), 25 Sterile lancets, 25 Alcohol swabs 4. 1 Instructions for use
02FK17CE	1. 25 Test devices with desiccant in individual foil pouches 2. Assay diluent (1 x 5 ml/vial) 3. 25 Capillary pipettes (10 µl), 25 Safety lancets, 25 Alcohol swabs 4. 1 Instructions for use

2. Active ingredients of main components
 - 1 Test device includes:
 - Gold conjugates: Protein A – gold colloid (1.0±0.2 µg)
 - Test line: Recombinant HCV antigen (core, NS3, NS4, NS5) (1.5±0.3 µg)

- Control line: Goat anti-human Immunoglobulin (2.0±0.4 µg)
- Assay diluent includes: 50 mM Tris-HCl Buffer (5 ml), Sodium azide (0.02 %)

Materials required but not provided

- Micropipette, Protective gloves, Timer, Biohazard container

Kit storage and stability

1. The test kit should be stored at a temperature between 1 °C and 30 °C. Do not freeze the kit or its components.
2. Assay diluent may be opened and resealed for each assay. Cap should be firmly sealed between each use. Assay diluent is stable until expiration date if kept at 1 - 30 °C.
3. The test device is sensitive to both heat and humidity. Check the humidity indicator on the desiccant for color change and discard the pouch and the device if the color indicates saturation (OK if yellow. Discard if green). Perform the test immediately after removing the test device from foil pouch.
4. Do not use the test kit beyond its expiration date. The shelf life of the kit is as indicated on the outer package.
5. Do not use the test kit if the pouch is damaged or the seal is broken.

Warnings

1. The test devices are for *in vitro* diagnostic use only. Do not reuse the test device.

2. The instructions must be followed exactly to achieve accurate results. Any individual performing an assay with this product must be trained in its use and must be proficient.
3. Do not use the pipette by mouth, smoke, drink, eat, apply cosmetics, or handle contact lenses in areas where specimens or kit components are being handled.
4. Wear protective gloves while handling specimens and wash hands thoroughly afterwards.
5. Clean up spills thoroughly using an appropriate disinfectant.
6. Decontaminate and dispose of all specimens, reaction kits and potentially contaminated materials in a biohazard container as if they were infectious waste.
7. Do not mix or interchange different specimens.
8. Do not eat the desiccant from the foil pouch.
9. Avoid splashing or aerosol formation of specimen and assay diluent.
10. Do not mix or interchange components among different lots or those for other products.
11. Do not drink assay diluent.
12. Care should be taken to avoid contamination of the bottle nozzle when dropping assay diluent into the specimen well.
13. The assay diluent contains a proprietary anti-microbial agent, sodium azide, which presents no hazard to the user if normal laboratory safety precautions are followed. If contact with assay diluent to the eyes and/or skin, wash affected area with soap and water immediately. If irritation or signs of toxicity occur, seek medical attention.
14. The assay diluent contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form highly explosive metal azide compounds. When disposing of these reagents through plumbing fixtures, flush with a large volume of water to prevent azide build-up in drains.
15. Even though the color of assay diluent is changed to faint yellow, it doesn't affect the performance and stability of the kit.

Specimen collection and storage

1. **Whole blood**
[Collection by venipuncture]
 - Using venipuncture, draw the whole blood into the collection tube (containing anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate).
 - If the blood specimen is not immediately tested, it must be refrigerated at 2 - 8 °C.
 - If stored at 2 - 8 °C, the blood specimen must be tested within 3 days of refrigeration.
 - Do not use a blood specimen stored for more than 3 days; it can cause a nonspecific reaction.
 - Bring blood specimens to room temperature (15 - 30 °C) prior to use.
- [Collection using a lancet]**
 - Clean the area to be lanced with an alcohol swab.
 - Squeeze the fingertip then prick the lateral side of the finger with a lancet provided. Wipe away the first blood drop. Then, safely dispose of the lancet immediately after.

- Immerse the open end of a new capillary pipette (10 µl) in the next blood drop and release the pressure to draw blood into the capillary pipette up to the fill line.
- 2. **Plasma or serum**
 - [Plasma] Using venipuncture, draw the whole blood into the collection tube (containing anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate) and then centrifuge blood to obtain the plasma specimen.
 - [Serum] Using venipuncture, draw the whole blood into the collection tube (NOT containing anticoagulants) then leave for 30 minutes to allow blood coagulation to occur. Centrifuge the tube to generate a serum specimen.
 - If plasma or serum specimens are not tested immediately, they must be refrigerated at 2 - 8 °C. For storage period longer than 2 weeks, freezing (below -20 °C) is required. Bring plasma or serum specimens to room temperature (15 - 30 °C) prior to use.
 - Plasma or serum specimens containing a precipitate may yield inconsistent test results. Such specimens must be clarified by centrifugation prior to assaying.
- 3. **Precautions**
 - Repeated frozen-thawed cycle for specimen should be avoided.
 - Anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate do not affect the test result. Use of other anticoagulants has not been validated. Their use may affect the test result.
 - Use new pipette tips for each specimen in order to avoid cross-contamination of other specimens which could cause erroneous results.

Test procedure

1. Bring all kit components and specimens to reach a temperature between 15 °C and 30 °C prior to testing.
2. Remove the test device from foil pouch and place it on a flat, dry surface. Label the test device with a patient identifier.
3. **[Using a micropipette]**
Dispense 10 µl of plasma, serum or whole blood specimen into the specimen well marked "S".
Or,
[Using a capillary pipette]
Dispense 10 µl of drawn whole blood specimen into the specimen well marked "S"
4. Dispense 4 drops of assay diluent into the specimen well "S".
Caution: If you do not hold the bottle vertically, it can lead to inaccurate results. Exactly, 4 drops should be added. Adding more than 4 drops may result in reddish color background or an invalid result.
5. As the test begins to work, you will see purple color move across the result window in the center of the test device.
6. Interpret test results 5 - 20 minutes after adding assay diluent. Do not read after 20 minutes.
Caution: If the test result is not legible after 5 minutes due to high background color, read again later but within 20 minutes of adding the diluent. Reading outside of this time frame (before 5 min or after 20 min) may result in false results.

Test interpretation

1. A colored control line will appear at “C” in the result window to show that the test is working properly.
2. The “T” section of the result window indicates the test result.
 - **Non-reactive result:** The presence of only the control line (C) within the result window indicates a non-reactive result.
 - **Reactive result:** The presence of the test line (T) and the control line (C) within the result window, regardless of which line appears first, indicates a reactive result.
***Caution:** The presence of any test line, no matter how faint, the result is considered reactive.
 - **Invalid result:** If the control line (C) is not visible within the result window after performing the test, the result is considered invalid. Instructions may not have been followed correctly or the test may have deteriorated. It is recommended that the specimen be retested using a new test device.

Test limitations

1. A non-reactive result does not preclude the possibility of infection with HCV. Other clinically available tests are required if questionable results are obtained. As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be based on the result of a single test, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.

2. Due to the inherent design of qualitative IVD tests, a faint or absent test line (false non-reactive) may occur in specimens containing high antibody densities; the prozone effect. In order to obtain a definitive result, all clinical and laboratory findings should be evaluated.

Internal quality control

The SD BIOLINE HCV test device has 2 pre-coated lines on the surface of the test: “T” (test line) and “C” (control line). Neither the test line nor the control line is visible in the result window before applying a specimen. The control line is used for procedural control and shows only that the diluent has been applied successfully and that the active ingredients of the main components on the strip are functional, but it is not an assurance that the specimen has been properly applied; it is not a reactive specimen control.

Performance characteristics

SD BIOLINE HCV test kit has been evaluated in 3 different sites as below. The results of individual laboratories may vary from these data because the results can be unique to the population it serves depending upon geographical, patient, dietary, environmental and other factors.

1. Study 1 : European performance evaluation according to the common technical specification (2009/886/EC)
 - 1) Diagnostic sensitivity for anti-HCV detection
 - Anti-HCV positive specimens
410 anti-HCV positive specimens were tested by Sanquin in the Netherlands and the German Red Cross. The diagnostic sensitivity for anti-HCV antibody detection, calculated on 410 positive specimens, was 99.3 %.
- Table 1. Result obtained with the SD BIOLINE HCV on all Anti-HCV positive specimens

	SD BIOLINE HCV	
	Reactive	Non-reactive
Anti-HCV positive serum/plasma (n=213)	211	2
Anti-HCV positive whole blood/plasma couples (n=100)	100	0
Anti-HCV with known genotype (n=97)	96	1
Total (n=410)	407	3
Sensitivity (95 % CI)	99.3 % (97.9 - 99.8 %)	

- Anti-HCV positive serum/plasma
213 anti-HCV positive specimens confirmed with CHIRON HCV RIBA™ 3.0 SIA or INNO-LIA HCV Score without genotype information were tested at Sanquin. In two specimens the SD BIOLINE HCV obtained a non-reactive result.

- Anti-HCV positive whole blood/plasma couples (Paired specimens)
100 paired whole blood and plasma specimens anti-HCV positive with Abbott Architect anti-HCV, taken from HCV infected patients were tested at the German Red Cross. The SD BIOLINE HCV test was reactive on all 100 paired specimens.
- Anti-HCV with known genotype
94 specimens from patients with a known HCV genotype 1 to 6, based on the VERSANT HCV Genotype 2.0 Assay (LiPA) were tested by Sanquin, and 3 specimens of genotype 5 were tested by the German Red Cross.

Table 2. Anti-HCV positive specimens with known genotype

HCV genotype	# Specimens	SD BIOLINE HCV	
		Reactive	Non-reactive
Genotype 1 (n=23)	1	1	0
	1a	10	0
	1b	12	1*
Genotype 2 (n=22)	2a/2c	13	0
	2b	9	0
Genotype 3 (n=25)	3	1	0
	3a	22	0
	3b	1	0
	3k	1	0
Genotype 4 (including non 4a) (n=20)	4a/4c/4d	4	0
	4c/4d	14	0
	4h	2	0

Genotype 5 (n=5)	5a	2	2	0
	5	3	3	0
Genotype 6 (n=2)	6	1	1	0
	6a	1	1	0

*One genotype 1b specimen was non-reactive on the SD BIOLINE HCV.

- Sensitivity on seroconversion panels
20 commercially available seroconversion panels (SeraCare Life Sciences and Zeptometrix) were tested with SD BIOLINE HCV by Sanquin.
In total 54 specimens were tested reactive with SD BIOLINE HCV and 47 with the competitor tests.

Panel ID	SD BIOLINE HCV	Ortho HCV 3.0 or Ortho Enhanced SAvE Anti- HCV 3.0 (*)
PHV904	3/7	3/7
PHV905	3/9	4/9
PHV911	3/5	3/5
PHV913	0/4	0/4
PHV914	5/9	3/9
PHV915	2/4	2/4
PHV918	1/8	2/8
PHV919 (*)	7/7	3/7
PHV920	6/10	6/10
6213	2/12	2/12
6214	6/13	4/13
6224	2/6	0/6
6226	4/12	3/12
6228	3/12	3/12
6229	3/8	3/8
9044	2/6	2/6
9045	2/8	1/8
9047	4/10	4/10
9054	1/10	1/10 (*)
9058	2/5	1/5 (*)
Total reactive bleeds (*)	54	47

(⁹): The SD BIOLINE HCV test obtained faint reactive lines on all panel members of panel PHV919. Since the first bleeds are non-reactive with all the competitor tests, these initial faint reactions with SD BIOLINE HCV were considered as nonspecific and therefore this panel was not taken into account for the evaluation.

SD BIOLINE HCV was evaluated using additional 12 commercial HCV seroconversion panels (SeraCare Life Sciences, Zeptomatrix and Biomex GmbH) and showed comparable performance to 5 CE-marked current Anti-HCV screening tests.

No.	Panel	SD BIOLINE HCV	SD BIOLINE HCV	Test 1	Test 2	Test 3	Test 4	Test 5
	Cat. no. #	No. reactive	No. indeterminate	No. reactive				
1	PHV906	7	0	7	n.a.	6	7	n.a.
2	PHV908	10	0	10	n.a.	7	8	8
3	PHV910	3	0	3	3	3	3	3
4	PHV912	0	1	n.a.	1	1	1	1
5	PHV916	4	0	3	4	0	2	3
6	PHV921	10	0	9	10	n.a.	7	9
7	6211*	3	0	3	3	2	2	3
8	6212	8	0	8	8	6	7	8
9	6222	1	0	1	n.a.	n.a.	1	1
10	6227	2	0	2	n.a.	2	2	2
11	9055	0	0	1	1	1	0	0
12	RP006**	4	0	n.a.	n.a.	n.a.	6	n.a.

n.a.: information not available

*ZeptoMatrix 6211: only panel members 35 to 40 tested.

**Biomex RP006: panel members 8 and 9 not available.

2) Diagnostic specificity

In total 1,000 plasma specimens and 500 whole blood specimens from blood donors negative for anti-HCV with

ABBOTT PRISM were tested. The specimens originated from 2 collection sites in Germany, Frankfurt and Ulm. The diagnostic specificity calculated on 1,500 negative specimens was 100 %. Table 3. Diagnostic specificity on anti-HCV negative blood donors

	SD BIOLINE HCV	
	Reactive	Non-reactive
Blood donors plasma specimens	0	1,000
Blood donors whole blood specimens	0	500
Specificity (95 % CI)	100% (99.7 - 100 %)	

2. Study 2 : WHO laboratory evaluation
 - WHO HCV specimen reference panels

The 483 specimens that clinically derived serum/plasma specimens from Australian, European, African, Latin American and Asian origin was tested on the SD BIOLINE HCV. There were 163 anti-HCV positive specimens and 320 anti-HCV negative specimens. Each specimen was confirmed by commercial EIA tests, Murex anti-HCV EIA version 4.0 (DiaSorin S.A. Italy) and Monolisa anti-HCV PLUS version 2.0 (Biorad Laboratories).

Reference assay		SD BIOLINE HCV		Total Results
		Reactive	Non-reactive	
EIA	Positive	163	0	163
	Negative	0	320	320
Sensitivity (95 % CI)		100 % (97.8 - 100 %)		
Specificity (95 % CI)		100 % (98.8 - 100 %)		

- HCV seroconversion panels

In four different seroconversion panels (PHV913, PHV919, PHV920 and PHV922), the SD BIOLINE HCV detected antibodies to HCV on average 3 specimens later than the reference assay (DiaSorin Anti-HCV Murex EIA, Version 4.0).
 - HCV performance panels

The SD BIOLINE HCV assay detected 15/15 HCV antibody positive specimens in the HCV mix titre performance panel (0810-0175) and 8/10 HCV antibody positive specimens in the HCV low titre performance panel (0810-0192).
3. Study 3

Specimens were collected from 243 persons in Bangladesh with four (4) types of blood (serum, plasma, venous whole blood, and finger prick blood). SD BIOLINE HCV kit showed 100% (243/243) equivalent result to the 3 types of specimen corresponding serum, plasma, and venous whole blood. In case of finger prick blood, there was only one discordance specimen, it was given 99.6% (242/243) agreement with other specimen types. This specimen was confirmed as weak positive by a commercial anti-HCV assay.

Specimen type		Finger prick blood		
		Positive	Negative	Total
Serum, plasma, venous whole blood	Positive	85	1*	86
	Negative	0	157	157
	Total	85	158	243
Agreement (95 % CI)		99.6 % (97.7 - 99.9 %)		

*The specimen was weak positive of Hepatitis C confirmed by commercial anti-HCV assay.

4. Analytical performance

1) Analytical specificity

- 200/200 hospitalized patients were non-reactive on the SD BIOLINE HCV.
- 200/200 specimens of pregnant women (incl. 20 specimens of multipara) were non-reactive on the SD BIOLINE HCV.
- 100/100 specimens containing potentially cross reactive substances were non-reactive on the SD BIOLINE HCV (20 Anti-HBs positive, 20 Anti-HBc positive, 20 Anti-HIV positive, 10 Anti-HTLV I/II positive, 20 Anti-HEV positive, 10 Rheumatoid factor positive).
- The following potential cross-reacting pathogens had no effect on test results of SD BIOLINE HCV.

Anti-HBs	CMV	HIV	Syphilis
<i>Borrelia burgdorferi</i>	EBV	HTLV	Toxoplasma
Chlamydia	HBsAg	Influenza	<i>Trypanosoma cruzi</i> / II

- SD BIOLINE HCV was tested with potential interfering substances present in the patient's specimen and showed no interference by pregnant women, high cholesterol (up to 327 mg/dL), high bilirubin (up to 2.8 mg/dL), rheumatoid factor (up to 189.4 IU/ml), lipemic, hemolyzed, autoimmune, alcoholic cirrhosis, multiparous pregnancy.
- Pharmaceutical substances
There was no significant interference with the following 25 drugs on SD BIOLINE HCV. All drugs were tested at concentrations of 250 µg/mL.

Abacavir	Ergocalciferol	Naproxen
Acetaminophen	Folic acid	Nevirapine
Acetylsalicylic acid	Hydrochlorothiazide	Pantoprazole
Amoxicillin	Ibuprofen	Pyrazinamide
Aspirin	Iron Chloride	Rifampicin
Cholecalciferol	Isoniazid	Ritonavir
Cyclobenzaprine	L-ascorbic acid	Salicylic acid
Darunavir	Magnesium sulfate	
Diclofenac	Metformin	

2) Prozone effect

SD BIOLINE HCV may exhibit prozone effect (false non-reactive result) in specimens which have higher than S/CO of approx. 11.0 in Abbott Architect and S/CO approx. 3.0 in Ortho HCV version 3.0 ELISA anti HCV assays.

3) Specimen matrix

Validation on whole blood was done by testing 500 negative

and 100 positive anti-HCV specimens. The performance of SD BIOLINE HCV on whole blood was comparable to the performance on plasma specimens. (See table 1 and table 3 presented above.) Validation on serum and different plasma specimen types (EDTA / Heparin / Sodium citrate) was performed by German Red Cross. The results obtained on negative and positive specimens are identical in serum, EDTA plasma, heparin plasma and citrate plasma.

Table 4. Serum / plasma (EDTA / Heparin / Sodium citrate) equivalence

Specimen type	No. of SD BIOLINE HCV reactive/No. of positive specimens	No. of SD BIOLINE HCV non-reactive/No. of negative specimens
Serum	25/25	25/25
EDTA plasma	25/25	25/25
Heparin plasma	25/25	25/25
Na-Citrate plasma	25/25	25/25

- 4) Complement factors interference in fresh serum specimens
In total 25 negative specimens, spiked with an anti-HCV positive specimen were tested within 24 hours after collection and retested after being stored at 4 °C for 1, 2, 3 and 4 days. No differences were observed on the results obtained on the fresh specimens and the same specimen stored for 1 to 4 days at 4 °C.

Table 5. Result obtained on spiked fresh specimens

		SD BIOLINE HCV	
		Reactive	Non-reactive
25 negative specimens	day 0	0	25
	day 1	25	0
25 negative specimens spiked with anti-HCV	day 1	25	0
	day 2	25	0
	day 3	25	0
	day 4	25	0

- 5) Reproducibility of the SD BIOLINE HCV has been demonstrated using in-house reference panels for within-run, between-run and batch-to-batch studies. All values were identical to reference panel acceptance criteria.

Preparation

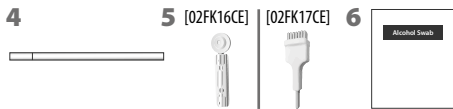
Open the package and look for the following:

1. Test device with desiccant in individual foil pouch
2. Assay diluent
3. Instructions for use



Including only for Catalog No. 02FK16CE and 02FK17CE

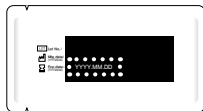
4. Capillary pipette (10 µl)
5. Lancet
6. Alcohol swab



1 Carefully read the instructions on how to use the SD BIOLINE HCV test kit.

2 Look at the expiration date at the back of the foil pouch. If the expiration date has passed, use another kit. To avoid false results, ensure that the assay diluent used is from the same kit as the new test device.

[For example]



3

1. HCV test device with 'C', 'T', and 'S' markers.
2. Silica gel desiccant pouch with a legend: Yellow dot = Use Device, Green dot = Discard Device.

Open the foil pouch and look for the following:

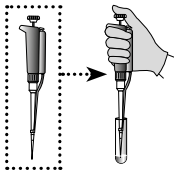
1. Test device
 2. Desiccant
- Then, label the device with the patient identifier.

Test procedure

I. Blood (by venipuncture), Plasma or Serum specimen

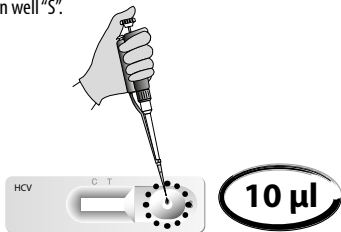
1

Take 10 μl of serum, plasma or whole blood specimen using a micropipette.



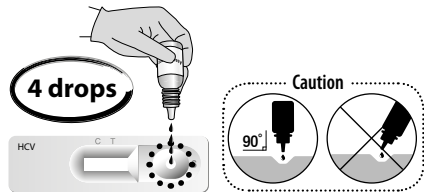
2

Dispense 10 μl of serum, plasma or whole blood specimen into the specimen well "S".



3

Hold assay diluent bottle vertically and dispense 4 drops of assay diluent into the specimen well "S". Exactly, 4 drops should be added. Do not let bottle tip touch device in order to avoid cross-contamination.



4

Interpret test results 5 - 20 minutes after adding assay diluent. Reading outside of this time frame (before 5 min or after 20 min) may provide false results.

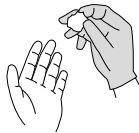


5 - 20 min

II. Blood specimen (with a lancet)

1

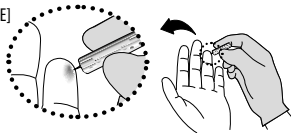
Clean the area to be lanced with an alcohol swab.



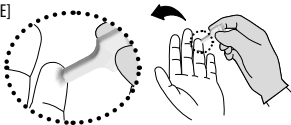
2

Squeeze the fingertip then prick the lateral side of the finger with a lancet provided. Wipe away the first blood drop. Then, safely dispose of the lancet immediately after.

[02FK16CE]

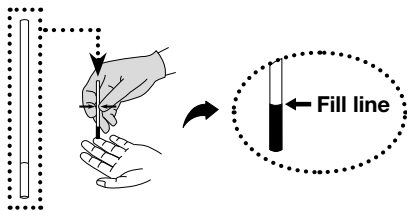


[02FK17CE]



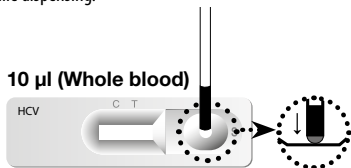
3

Immerse the open end of a new capillary pipette (10 μ l) in the next blood drop and release the pressure to draw blood into the capillary pipette up to the fill line.



4

Dispense 10 μ l of drawn whole blood specimen in the specimen well marked "S". Lightly touch the capillary pipette to the specimen pad while dispensing.

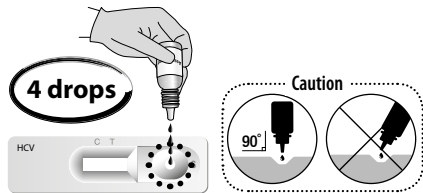


10 μ l (Whole blood)

HCV C T

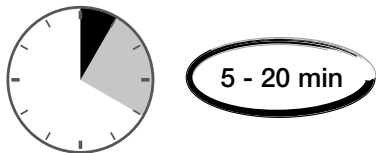
5

Hold assay diluent bottle vertically and dispense 4 drops of assay diluent into the specimen well "S". Exactly, 4 drops should be added. Do not let bottle tip touch device in order to avoid cross-contamination.



6

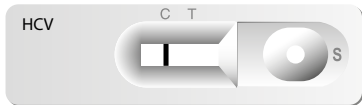
Interpret test results 5 - 20 minutes after adding assay diluent. Reading outside of this time frame (before 5 min or after 20 min) may provide false results.



Test interpretation

Non-reactive

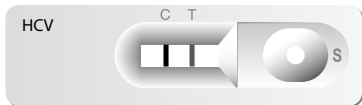
The presence of only the control line (C) within the result window indicates a non-reactive result.



Reactive

The presence of the test line (T) and the control line (C) within the result window, regardless of which line appears first, indicates a reactive result.

***Caution:** The presence of any test line, no matter how faint, the result is considered reactive.



Invalid

If the control line (C) is not visible within the result window after performing the test, the result is considered invalid. Instructions may not have been followed correctly or the test may have deteriorated. It is recommended that the specimen be retested using a new test device.



Product Disclaimer:

While every precaution has been taken to ensure the diagnostic ability and accuracy of this product, the product is used outside of the control of the manufacturer and distributor and test results may accordingly be affected by environmental factors and/or user error. The subject of the diagnosis should consult a doctor for further confirmation of the test result.

Warning:

The manufacturers and distributors of this product shall not be liable for any direct, indirect, or consequential losses, liability, claims, costs or damages arising from or related to an incorrect reactive or non-reactive result using this product.

À propos du test

[Introduction] Le virus de l'hépatite C (VHC) est reconnu comme étant un agent majeur d'hépatite chronique, d'hépatite post-transfusionnelle non A et non B, et de maladie hépatique dans le monde entier. Le VHC est un virus enveloppé à ARN simple brin à polarité positive. Le test de détection de l'infection par le VHC commence par un test sérologique de détection des anticorps anti-VHC dans le sang, réalisé en laboratoire ou à l'aide d'un test rapide. Un résultat réactif indique une infection présumée par le VHC. Après obtention d'un test réactif pour les anticorps du VHC, il est recommandé de réaliser un test d'amplification des acides nucléiques afin de détecter l'ARN du VHC pour confirmer l'infection. SD a construit des gènes du VHC permettant l'expression d'antigènes recombinants dans des systèmes bactériens comme *E. coli*, en se concentrant sur les régions immunogènes structurales et non structurales de la polyprotéine codée par le VHC. Il a été établi que les principaux antigènes immunoréactifs de ces protéines sont les régions capsidique, NS3, NS4 et NS5 du génome du VHC, qui sont connues pour être extrêmement immunodominantes. Ces protéines recombinantes ont été utilisées pour la capture dans ce test immunochromatographique permettant la détection de l'infection par le VHC. Les protéines recombinantes incluant plusieurs antigènes sont utilisées pour limiter le risque de réactivité croisée non spécifique et accroître la sensibilité du test, offrant ainsi une amélioration par rapport aux tests sérologiques de première génération pour la détection des anticorps du VHC qui utilisaient un

seul antigène recombinant.

[Principe du test] Le test SD BIOLINE HCV est composé d'une bandelette en membrane de nitrocellulose recouverte d'antigène de capture recombinant du VHC (capside, NS3, NS4 et NS5) au niveau de la ligne de test (T). Le conjugué protéine A-or colloïdal et l'échantillon se déplacent sur la membrane par chromatographie pour atteindre la zone de test, où le complexe antigène-anticorps-protéine A-particule d'or forme une ligne visible avec un degré élevé de sensibilité et de spécificité. Les lettres « T » et « C » sont inscrites sur la surface du boîtier du dispositif de test, pour indiquer la ligne de test et la ligne de contrôle. La ligne de test et la ligne de contrôle de la fenêtre de résultat ne sont pas visibles avant l'application de l'échantillon. La ligne de contrôle sert au contrôle de la procédure. Elle apparaît systématiquement si la procédure a été réalisée correctement et que les réactifs de la ligne de contrôle fonctionnent.

[Application] Le test SD BIOLINE HCV est un dosage rapide immunochromatographique *in vitro* conçu pour la détection qualitative des anticorps spécifiques au VHC dans le sérum, le sang total veineux ou capillaire ou le plasma humains. Le kit de test SD BIOLINE HCV est réservé à un usage professionnel et doit être utilisé comme test de dépistage initial pour faciliter le diagnostic. Les échantillons réactifs doivent être ensuite soumis à un test d'amplification des acides nucléiques visant à détecter l'ARN du VHC et à un test immunoblot de détection du VHC afin d'identifier une infection en cours par le VHC.

Matériel fourni et principes actifs des principaux composants

1. Le kit de test SD BIOLINE HCV contient le matériel suivant pour la réalisation du test :

Numéro catalogue	Contenu
02FK10CE	1. 30 dispositifs de test avec agent déshydratant conditionnés dans des emballages individuels en aluminium 2. Diluant du test (1 x 5 ml/flacon) 3. 1 mode d'emploi
02FK16CE	1. 25 dispositifs de test avec agent déshydratant conditionnés dans des emballages individuels en aluminium 2. Diluant du test (1 x 5 ml/flacon) 3. 25 pipettes capillaires (10 µl), 25 lancettes stériles, 25 compresses d'alcool 4. 1 mode d'emploi
02FK17CE	1. 25 dispositifs de test avec agent déshydratant conditionnés dans des emballages individuels en aluminium 2. Diluant du test (1 x 5 ml/flacon) 3. 25 pipettes capillaires (10 µl), 25 lancettes de sécurité, 25 compresses d'alcool 4. 1 mode d'emploi

2. Principes actifs des principaux composants
 - 1 dispositif de test comprend :
 - Conjugués à l'or : protéine A – or colloïdal (1,0 ± 0,2 µg)

- Ligne de test : antigène recombinant du VHC (capside, NS3, NS4, NSS) (1,5 ± 0,3 µg)
- Ligne de contrôle : anticorps de chèvre anti-immunoglobuline humaine (2,0 ± 0,4 µg)
- Le diluant du test contient : tampon Tris-HCl 50 mM (5 ml), azoture de sodium (0,02 %)

Matériel nécessaire non fourni

- Micropipette, gants de protection, minuteur, conteneur pour déchets présentant un danger biologique

Stockage et stabilité du kit

1. Le kit de test doit être conservé à une température comprise entre 1 et 30 °C. Ne pas congeler le kit ni les composants.
2. Le diluant du test peut être ouvert, puis refermé pour chaque dosage. Le capuchon doit rester bien fermé entre deux utilisations. Le diluant du test reste stable jusqu'à sa date de péremption s'il est conservé à une température comprise entre 1 et 30 °C.
3. Le dispositif de test est sensible à la chaleur et à l'humidité. Vérifier si l'indicateur d'humidité de l'agent déshydratant a changé de couleur et jeter l'emballage ainsi que le dispositif si la couleur indique une saturation (jaune = OK ; vert = jeter). Effectuer le test immédiatement après avoir retiré le dispositif de test de son emballage en aluminium.
4. Ne pas utiliser le kit de test au-delà de sa date de péremption. La durée de conservation du kit est indiquée sur l'emballage externe.

5. Ne pas utiliser le kit de test si l'emballage individuel est endommagé ou qu'il n'est plus hermétique.

Avvertissements

1. Les dispositifs de test sont réservés à un usage diagnostique *in vitro*. Ne pas les réutiliser.
2. Suivre scrupuleusement les instructions pour garantir l'exactitude des résultats. Toute personne voulant réaliser ce test doit être formée à son utilisation et compétente.
3. Ne pas mettre la pipette à la bouche, et ne pas manger, fumer, boire, se maquiller ou toucher des lentilles de contact dans les zones où les échantillons ou les composants du kit sont manipulés.
4. Porter des gants de protection lors de la manipulation des échantillons et se laver soigneusement les mains après.
5. Nettoyer soigneusement tout déversement à l'aide d'un désinfectant approprié.
6. Décontaminer et mettre au rebut tous les échantillons, kits de réaction et matériaux potentiellement contaminés dans un conteneur pour déchets biologiques à risque infectieux.
7. Ne pas mélanger ni échanger différents échantillons.
8. Ne pas ingérer l'agent déshydratant contenu dans l'emballage en aluminium.
9. Éviter les projections ou la formation d'aérosol avec les échantillons et le diluant du test.
10. Ne pas mélanger ni échanger des composants provenant de lots différents ou destinés à d'autres produits.
11. Ne pas ingérer le diluant du test.
12. Veiller à ne pas contaminer l'embout du flacon en faisant tomber les gouttes de diluant du test dans le puits d'échantillon.
13. Le diluant du test contient un agent antimicrobien exclusif, de l'azote de sodium, qui ne présente pas de danger pour l'utilisateur si les précautions habituelles du laboratoire sont respectées. En cas de contact entre le diluant du test et les yeux ou la peau, rincer immédiatement la zone concernée à l'eau savonneuse. En cas d'irritation ou de signes de toxicité, consulter un médecin.
14. Le diluant du test contient de l'azote de sodium, susceptible de réagir avec la tuyauterie en cuivre et en plomb pour former des composés d'azides métalliques hautement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs dans les canalisations, faire couler une grande quantité d'eau pour empêcher l'accumulation d'azide dans les conduites.
15. La couleur de l'agent diluant du dosage peut tourner au jaune pâle. Ce phénomène n'a aucun impact sur les performances et la stabilité du kit.

Prélèvement et stockage des échantillons

1. Sang total

[Prélèvement par ponction veineuse]

- Prélever le sang total dans le tube de prélèvement (contenant des anticoagulants, notamment de l'héparine, de l'EDTA et du citrate de sodium) par ponction veineuse.

- Si l'échantillon de sang n'est pas immédiatement testé, il doit être réfrigéré à une température comprise entre 2 et 8 °C.
 - Si l'échantillon est conservé entre 2 et 8 °C, il doit être testé dans les 3 jours suivant la réfrigération.
 - Ne pas utiliser d'échantillon de sang stocké depuis plus de 3 jours pour éviter une réaction non spécifique.
 - Amener les échantillons de sang à température ambiante (entre 15 et 30 °C) avant utilisation.
- [Prélèvement à l'aide d'une lancette]**
- Nettoyer la zone de prélèvement avec une compresse d'alcool.
 - Presser le bout du doigt et piquer le côté latéral du doigt avec une des lancettes fournies. Essuyer la première goutte de sang. Immédiatement après, jeter la lancette conformément aux règles de sécurité.
 - Immerger l'extrémité ouverte d'une pipette capillaire neuve (10 µl) dans la goutte de sang suivante, puis relâcher la pression pour aspirer le sang dans la pipette capillaire jusqu'au trait de remplissage.
- 2. Plasma ou sérum**
- [Plasma] Prélever par ponction veineuse du sang total dans un tube de prélèvement (contenant des anticoagulants, notamment de l'héparine, de l'EDTA et du citrate de sodium) puis centrifuger pour obtenir l'échantillon de plasma.
 - [Sérum] Prélever du sang total dans un tube de prélèvement (SANS anticoagulant) par ponction veineuse et laisser le sang reposer pendant 30 minutes pour que la coagulation se produise.

Centrifuger le tube pour obtenir un échantillon de sérum.

- Si les échantillons de plasma ou de sérum ne sont pas testés immédiatement, ils doivent être réfrigérés à une température comprise entre 2 et 8 °C. Si la période de stockage doit excéder 2 semaines, les échantillons doivent être congelés (à moins de -20 °C). Amener les échantillons de plasma ou de sérum à température ambiante (entre 15 et 30 °C) avant utilisation.
 - Les échantillons de plasma ou de sérum contenant un précipité peuvent générer des résultats de test incohérents. Ils doivent donc être clarifiés par centrifugation avant réalisation du test.
- 3. Précautions**
- Éviter de soumettre les échantillons à des cycles répétés de congélation-décongélation.
 - Les anticoagulants, notamment l'héparine, l'EDTA et le citrate de sodium, n'ont aucune incidence sur le résultat du test. L'utilisation d'autres anticoagulants n'a pas été validée. Il est possible qu'elle ait une incidence sur le résultat du test.
 - Utiliser des embouts de pipette neufs pour chaque échantillon afin d'éviter toute contamination croisée entre échantillons, qui pourrait entraîner des résultats erronés.

Procédure de test

1. Laisser tous les composants du kit et les échantillons atteindre une température comprise entre 15 et 30 °C avant de procéder au test.

2. Sortir le dispositif de test de l'emballage en aluminium et le placer sur une surface plane et sèche. Apposer une étiquette indiquant l'identifiant du patient sur le dispositif de test.

3. **[Avec une micropipette]**

Déposer 10 µl de plasma, de sérum ou de sang total dans le puits d'échantillon marqué « S ».

Ou

[Avec une pipette capillaire]

Déposer 10 µl d'échantillon de sang total prélevé dans le puits d'échantillon marqué « S ».

4. Ajouter 4 gouttes de diluant dans le puits d'échantillon « S ».

Mise en garde : si le flacon n'est pas maintenu à la verticale, les résultats obtenus risquent d'être inexacts. Il faut ajouter très exactement 4 gouttes. L'ajout de plus de 4 gouttes peut donner un fond rougeâtre ou provoquer un résultat non valide.

5. Une bande de couleur violette traverse la fenêtre de résultat, au centre du dispositif de test, au fur et à mesure du déroulement du test.

6. Interpréter les résultats du test 5 à 20 minutes après l'ajout du diluant. Ne pas attendre plus de 20 minutes pour lire les résultats.

Mise en garde : si le résultat du test n'est pas lisible au bout de 5 minutes en raison d'un bruit de fond élevé, retenter la lecture ultérieurement, mais pas plus de 20 minutes après l'ajout du diluant. Toute lecture en dehors la période prescrite (c'est-à-dire

avant 5 minutes ou après 20 minutes) peut donner lieu à des résultats erronés.

Interprétation du test

1. Une ligne de contrôle colorée apparaît au niveau du « C » dans la fenêtre de résultat pour indiquer le bon fonctionnement du test.
2. La partie « T » de la fenêtre de résultat indique le résultat du test.
 - **Résultat non réactif :** la présence de la ligne de contrôle uniquement (C) dans la fenêtre de résultat indique un résultat non réactif.
 - **Résultat réactif :** la présence de la ligne de test (T) et de la ligne de contrôle (C) dans la fenêtre de résultat, quelle que soit la ligne apparue en premier, indique un résultat réactif.
***Mise en garde :** si la ligne de test est présente, même très pâle, le résultat est considéré comme réactif.
 - **Résultat non valide :** si la ligne de contrôle (C) n'est pas visible dans la fenêtre de résultat après la réalisation du test, le résultat est considéré comme non valide. Il se peut que les instructions n'aient pas été suivies correctement ou que le test se soit détérioré. Il est recommandé d'analyser à nouveau l'échantillon à l'aide d'un nouveau dispositif de test.

Limites du test

1. Un résultat non réactif n'élimine pas l'éventualité d'une infection par le VHC. D'autres tests cliniques doivent être utilisés en cas d'obtention de résultats douteux. Comme pour tout examen, un diagnostic définitif ne doit pas reposer sur le résultat d'un test unique mais doit être posé par le médecin uniquement, après évaluation de tous les résultats cliniques et de laboratoire.
2. Compte tenu de la conception inhérente des tests de diagnostic *in vitro*, on peut observer une ligne de test pâle ou absente (échantillon faussement non réactif) avec les échantillons renfermant des densités élevées d'anticorps, ce qu'on appelle l'effet prozone. Afin d'obtenir un résultat définitif, tous les résultats cliniques et de laboratoire doivent être évalués.

Contrôle qualité interne

Le dispositif de test SD BIOLINE HCV comporte en surface 2 lignes pré-enduites : « T » (ligne de test) et « C » (ligne de contrôle). Aucune de ces lignes n'est visible dans la fenêtre de résultat avant l'application d'un échantillon. La ligne de contrôle sert à vérifier le bon fonctionnement du test et indique uniquement que le diluant a été correctement appliqué et que les ingrédients actifs des principaux composants de la bandelette fonctionnent. Elle ne garantit pas que l'échantillon a été correctement appliqué et ne correspond en aucun cas à un contrôle d'échantillon réactif.

Caractéristiques de performance

Le kit de test SD BIOLINE HCV a été évalué sur 3 sites différents, comme indiqué ci-dessous. Les résultats de chaque laboratoire peuvent être différents de ces données car ils dépendent de la population concernée, notamment en raison de facteurs géographiques, de facteurs relatifs aux patients et au régime alimentaire, de facteurs environnementaux et autres.

1. Étude 1: évaluation européenne des performances conformément aux spécifications techniques communes (2009/886/CE)
 - 1) Sensibilité diagnostique pour la détection des anticorps anti-VHC
 - Échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC
410 échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC ont été testés par Sanquin aux Pays-Bas et par la Croix Rouge allemande. La sensibilité diagnostique de la détection des anticorps anti-VHC, calculée sur 410 échantillons positifs, était de 99,3 %.

Tableau 1. Résultat obtenu avec le test SD BIOLINE HCV sur tous les échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC

	SD BIOLINE HCV	
	Réactif	Non réactif
Échantillons de sérum/plasma positifs pour les anticorps anti-VHC (n=213)	211	2
Ensembles sang total/plasma positifs pour les anticorps anti-VHC (n=100)	100	0
Anticorps anti-VHC avec génotype connu (n=97)	96	1
Total (n=410)	407	3
Sensibilité (IC à 95 %)	99,3 % (97,9 - 99,8 %)	

- Échantillons de sérum/plasma positifs pour les anticorps anti-VHC
213 échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC confirmés avec les tests CHIRON HCV RIBA™ 3.0 SIA ou INNO-LIA HCV Score sans information sur le génotype ont été testés par Sanquin. Le test SD BIOLINE HCV a donné un résultat non réactif pour deux échantillons.
- Ensembles sang total/plasma positifs pour les anticorps anti-VHC (échantillons appariés)
100 ensembles d'échantillons appariés de sang total et de plasma positifs pour les anticorps anti-VHC avec le test Abbot Architect anti-HCV, prélevés sur des patients infectés par le VHC, ont été testés par la Croix Rouge allemande. Le test SD BIOLINE HCV a été réactif pour les 100 échantillons appariés.

- Anticorps anti-VHC avec génotype connu
94 échantillons de patients avec génotype du VHC connu (1 à 6) sur la base du test VERSANT HCV Genotype 2.0 (LiPA) ont été testés par Sanquin et 3 échantillons de génotype 5 ont été testés par la Croix Rouge allemande.
Tableau 2. Échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC avec génotype connu

Génotype du VHC		Nbre d'échantillons	SD BIOLINE HCV	
			Réactif	Non réactif
Génotype 1 (n=23)	1	1	1	0
	1a	10	10	0
	1b	12	11	1*
Génotype 2 (n=22)	2a/2c	13	13	0
	2b	9	9	0
Génotype 3 (n=25)	3	1	1	0
	3a	22	22	0
	3b	1	1	0
	3k	1	1	0
Génotype 4 (y compris non 4a) (n=20)	4a/4c/4d	4	4	0
	4c/4d	14	14	0
Génotype 5 (n=5)	4h	2	2	0
	5a	2	2	0
Génotype 6 (n=2)	5	3	3	0
	6	1	1	0
	6a	1	1	0

*Un échantillon de génotype 1b a été non réactif avec le test SD BIOLINE HCV.

- Sensibilité dans les panels de séroconversion
20 panels de séroconversion commercialisés (SeraCare Life Sciences et Zeptomatrix) ont été testés par Sanquin avec le test SD BIOLINE HCV.
Au total, 54 échantillons ont été réactifs avec le test SD BIOLINE HCV et 47 avec les tests concurrents.

ID du panel	SD BIOLINE HCV	Ortho HCV 3.0 ou Ortho Enhanced SAvE Anti-HCV 3.0 (*)
PHV904	3/7	3/7
PHV905	3/9	4/9
PHV911	3/5	3/5
PHV913	0/4	0/4
PHV914	5/9	3/9
PHV915	2/4	2/4
PHV918	1/8	2/8
PHV919 (e)	7/7	3/7
PHV920	6/10	6/10
6213	2/12	2/12
6214	6/13	4/13
6224	2/6	0/6
6226	4/12	3/12
6228	3/12	3/12
6229	3/8	3/8
9044	2/6	2/6

ID du panel	SD BIOLINE HCV	Ortho HCV 3.0 ou Ortho Enhanced SAvE Anti-HCV 3.0 (*)
9045	2/8	1/8
9047	4/10	4/10
9054	1/10	1/10 (*)
9058	2/5	1/5 (*)
Nombre total de prélèvements réactifs (e)	54	47

(^a) : le test SD BIOLINE HCV a obtenu des lignes faiblement réactives pour tous les membres du panel PHV919. Dans la mesure où les premiers prélèvements sont non réactifs avec tous les tests concurrents, ces faibles réactions initiales avec le test SD BIOLINE HCV ont été jugées non spécifiques et ce panel n'a donc pas été pris en compte pour l'évaluation.

- Le test SD BIOLINE HCV a été évalué avec 12 panels supplémentaires de séroconversion du VHC (SeraCare Life Sciences, Zeptomatrix et Biomex GmbH) ; ses performances ont été comparables à celles de 5 tests commerciaux de dépistage des anticorps anti-VHC.

N°	Panel	SD BIOLINE HCV	SD BIOLINE HCV	Test 1	Test 2	Test 3	Test 4	Test 5
	N° de réf.	Nbre d'échan- tillons réactifs	Nbre d'échantillons indéterminés	Nbre d'échantillons réactifs				
1	PHV 906	7	0	7	n.d.	6	7	n.d.
2	PHV 908	10	0	10	n.d.	7	8	8
3	PHV 910	3	0	3	3	3	3	3
4	PHV 912	0	1	n.d.	1	1	1	1
5	PHV 916	4	0	3	4	0	2	3
6	PHV 921	10	0	9	10	n.d.	7	9
7	6211*	3	0	3	3	2	2	3
8	6212	8	0	8	8	6	7	8
9	6222	1	0	1	n.d.	n.d.	1	1
10	6227	2	0	2	n.d.	2	2	2
11	9055	0	0	1	1	1	0	0
12	RP006**	4	0	n.d.	n.d.	n.d.	6	n.d.

n.d. : informations non disponibles

*ZeptoMetrix 6211 : seuls les membres du panel 35 à 40 ont été testés.

**Biomex RP006 : membres du panel 8 et 9 indisponibles.

- 2) Spécificité diagnostique
 Au total, 1 000 échantillons de plasma et 500 échantillons de sang total de donneurs de sang négatifs pour les anticorps anti-VHC avec ABBOTT PRISM ont été testés. Les échantillons provenaient de 2 sites de prélèvement en Allemagne, à Francfort et à Ulm. La spécificité diagnostique calculée sur 1 500 échantillons négatifs était de 100 %.

Tableau 3. Spécificité diagnostique sur des donneurs de sang négatifs pour les anticorps anti-VHC

	SD BIOLINE HCV	
	Réactif	Non réactif
Échantillons de plasma de donneurs de sang	0	1 000
Échantillons de sang total de donneurs de sang	0	500
Spécificité (IC à 95 %)	100 % (99,7–100 %)	

2. Étude 2 : évaluation de l'OMS en laboratoire
- Panels de référence d'échantillons du VHC de l'OMS
 Les 483 échantillons dérivés cliniquement d'échantillons de sérum/plasma venant d'Australie, d'Europe, d'Afrique, d'Amérique latine et d'Asie ont été testés avec le test SD BIOLINE HCV. 163 échantillons étaient positifs pour les anticorps anti-VHC et 320 étaient négatifs. Chaque échantillon a été confirmé par des test EIA commercialisés : Murex anti-HCV EIA version 4.0 (DiaSorin S.A. Italy) et Monolisa anti-HCV PLUS version 2.0 (Biorad Laboratories).

Dosage de référence		SD BIOLINE HCV		Nombre total de résultats
		Réactif	Non réactif	
EIA	Positif	163	0	163
	Négatif	0	320	320
Sensibilité (IC à 95 %)		100 % (97,8–100 %)		
Spécificité (IC à 95 %)		100 % (98,8–100 %)		

- Panels de séroconversion pour le VHC
Dans quatre panels de séroconversion différents (PHV913, PHV919, PHV920 et PHV922), le test SD BIOLINE HCV a détecté les anticorps anti-VHC en moyenne 3 échantillons plus tard que le dosage de référence (DiaSorin Anti-HCV Murex EIA, version 4.0).
 - Panels de performance pour le VHC
Le test SD BIOLINE HCV a détecté 15 échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC sur 15 dans le panel de performance VHC avec titre mixte (0810-0175) et 8 échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC sur 10 dans le panel de performance VHC avec titre faible (0810-0192).
3. Étude 3
- Des échantillons ont été prélevés auprès de 243 personnes au Bangladesh, avec quatre (4) types de sang (sérum, plasma, sang total veineux et sang prélevé par piqûre au doigt). Le kit SD BIOLINE HCV a présenté des résultats équivalents à 100 % (243/243) pour les 3 types d'échantillons suivants : sérum,

plasma et sang total veineux. Pour le sang prélevé par piqûre au doigt, un seul échantillon s'est avéré discordant, pour un taux de correspondance total de 99,6 % (242/243) avec les autres types d'échantillons. Cet échantillon a été confirmé comme étant faiblement positif par un dosage anti-VHC commercial.

Type d'échantillon		Sang prélevé par piqûre au doigt		
		Positif	Négatif	Total
Sérum, plasma, sang total veineux	Positif	85	1*	86
	Négatif	0	157	157
Total		85	158	243
Correspondance (IC à 95 %)		99,6 % (97,7 - 99,9 %)		

*L'échantillon a été confirmé comme étant faiblement positif à l'hépatite C par un test anti-VHC commercial.

4. Performances analytiques
- 1) Spécificité analytique
- 200 patients hospitalisés sur 200 ont obtenu un résultat non réactif avec le test SD BIOLINE VHC.
 - 200 échantillons de femmes enceintes sur 200 (y compris 20 échantillons de femmes multipares) ont obtenu un résultat non réactif avec le test SD BIOLINE HCV.
 - 100 échantillons contenant des substances pouvant entraîner une réactivité croisée sur 100 ont obtenu un résultat non réactif avec le test SD BIOLINE HCV (20 échantillons positifs pour les anticorps anti-HBs, 20 échantillons positifs pour les anticorps anti-HBc, 20 échantillons positifs pour les anticorps

anti-VIH, 10 échantillons positifs pour les anticorps anti-HTLV I/II, 20 échantillons positifs pour les anticorps anti-HEV, 10 échantillons positifs pour le facteur rhumatoïde). Les agents pathogènes suivants susceptibles de provoquer une réactivité croisée n'ont eu aucune incidence sur les résultats du test SD BIOLINE HCV.

Anti-HBs	CMV	VIH	Syphilis
<i>Borrelia burgdorferi</i>	VEB	HTLV	Toxoplasma
Chlamydia	HBsAg	Influenza	<i>Trypanosoma cruzi</i> I / II

- Le test SD BIOLINE HCV a été évalué avec des substances potentiellement interférentes présentes dans l'échantillon du patient et aucune interférence n'a été détectée dans les cas suivants : grossesse, cholestérol élevé (jusqu'à 327 mg/dl), bilirubine élevée (jusqu'à 2,8 mg/dl), facteur rhumatoïde (jusqu'à 189,4 UI/ml), échantillons lipémiques, hémolysés, auto-immuns, cirrhose alcoolique, grossesse multipare.
- Substances pharmaceutiques
Aucune interférence notable n'a été observée avec les 25 médicaments suivants lors de la réalisation du test SD BIOLINE HCV. Tous les médicaments ont été testés à une concentration de 250 µg/ml.

abacavir	ergocalciférol	naproxène
paracétamol	acide folique	névirapine
acide acétylsalicylique	hydrochlorothiazide	Pantoprazole
amoxicilline	ibuprofène	pyrazinamide
aspirine	chlorure de fer	rifampicine
cholécalficérol	isoniazide	ritonavir
cyclobenzaprine	acide L-ascorbique	acide salicylique
darunavir	sulfate de magnésium	
diclofénac	metformine	

2) Effet prozone

Le test SD BIOLINE HCV peut subir un effet prozone (résultat faussement non réactif) pour les échantillons présentant un ratio signal/seuil supérieur à environ 11,0 au test ELISA anti-VHC Abbot Architect et un ratio signal/seuil égal à environ 3,0 au test ELISA anti-VHC Ortho HCV version 3.0.

3) Matrice d'échantillons

La validation sur sang total a été réalisée en testant 500 échantillons négatifs pour les anticorps anti-VHC et 100 échantillons positifs. Les performances du test SD BIOLINE HCV sur sang total étaient comparables à ses performances sur des échantillons de plasma (voir les tableaux 1 et 3 présentés ci-dessus). La validation sur sérum et sur différents types d'échantillon de plasma (EDTA/héparine/citrate de sodium) a été réalisée par la Croix Rouge allemande. Les résultats obtenus pour les échantillons positifs et négatifs sont identiques pour le sérum, le plasma avec EDTA, le plasma avec héparine et le plasma avec citrate.

Tableau 4. Équivalence sérum/plasma (EDTA/héparine/citrate de sodium)

Type d'échantillon	Nbre d'échantillons SD BIOLINE HCV réactifs/nbre d'échantillons positifs	Nbre d'échantillons SD BIOLINE HCV non réactifs/nbre d'échantillons négatifs
Sérum	25/25	25/25
Plasma EDTA	25/25	25/25
Plasma héparine	25/25	25/25
Plasma Na-citrate	25/25	25/25

- 4) Interférence des facteurs du complément dans les échantillons de sérum frais
 Au total, 25 échantillons négatifs additionnés d'un échantillon positif pour les anticorps anti-VHC ont été testés dans les 24 heures suivant leur prélèvement, puis de nouveau après conservation à 4 °C pendant 1, 2, 3 et 4 jours. Aucune différence n'a été observée entre les résultats obtenus avec les échantillons frais et les mêmes échantillons conservés pendant 1 à 4 jours à 4 °C.

Tableau 5. Résultats obtenus sur les échantillons frais additionnés d'échantillon positif

		SD BIOLINE HCV	
		Réactif	Non réactif
25 échantillons négatifs	jour 0	0	25
	jour 1	25	0
25 échantillons négatifs additionnés d'anticorps anti-VHC	jour 2	25	0
	jour 3	25	0
	jour 4	25	0

- 5) La reproductibilité du test SD BIOLINE HCV a été démontrée à l'aide de panels de référence internes dans le cadre d'études intra-cycle, inter-cycles et inter-lots. Toutes les valeurs étaient identiques aux critères d'acceptation des panels de référence.

Préparation

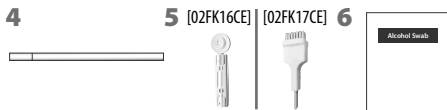
Ouvrir l'emballage et identifier les éléments suivants :

1. Dispositif de test avec agent déshydratant conditionné dans un emballage en aluminium individuel
2. Diluant du test
3. Mode d'emploi



Contenu, numéros catalogue 02FK16CE et 02FK17CE uniquement

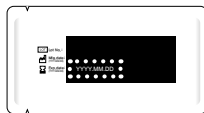
4. Pipette capillaire (10 µl)
5. Lancette
6. Compresse d'alcool



1 Lire attentivement le mode d'emploi du kit de test SD BIOLINE HCV.

2 Vérifier la date de péremption à l'arrière de l'emballage en aluminium. Si elle est dépassée, utiliser un autre kit. Pour éviter d'obtenir des résultats erronés, veiller à utiliser le diluant du test provenant du même kit que le nouveau dispositif de test.

[Exemple]



3

1

2

- Jaune : utiliser le dispositif
- Vert : jeter le dispositif

Ouvrir l'emballage en aluminium et identifier les éléments suivants :

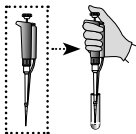
1. Dispositif de test
 2. Agent déshydratant
- Apposer ensuite une étiquette indiquant l'identifiant du patient sur le dispositif de test.

Procédure de test

I. Échantillon de sang (par ponction veineuse), de plasma ou de sérum

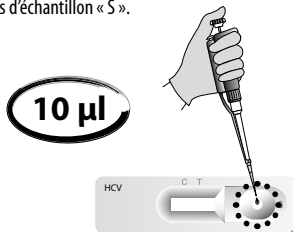
1

Prélever 10 µl d'échantillon de sérum, de plasma ou de sang total à l'aide d'une micropipette.



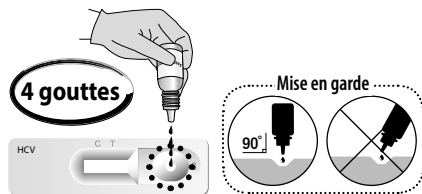
2

Déposer 10 µl d'échantillon de sérum, de plasma ou de sang total dans le puits d'échantillon « S ».



3

Tenir le flacon de diluant du test à la verticale et déposer 4 gouttes dans le puits d'échantillon « S ». Il faut ajouter très exactement 4 gouttes. Ne pas mettre l'embout du flacon en contact avec le dispositif afin d'éviter toute contamination croisée.



4

Interpréter les résultats du test 5 à 20 minutes après l'ajout du diluant. Toute lecture en dehors de cette période (avant 5 minutes ou après 20 minutes) peut donner lieu à des résultats erronés.

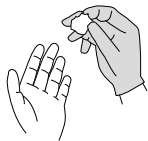


5 - 20 min

II. Échantillon de sang (avec une lancette)

1

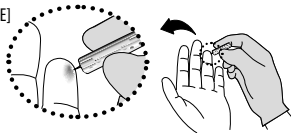
Nettoyer la zone de prélèvement avec une compresse d'alcool.



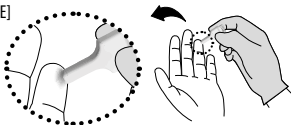
2

Presser le bout du doigt et piquer le côté latéral du doigt avec une des lancettes fournies. Essuyer la première goutte de sang. Immédiatement après, jeter la lancette conformément aux règles de sécurité.

[02FK16CE]

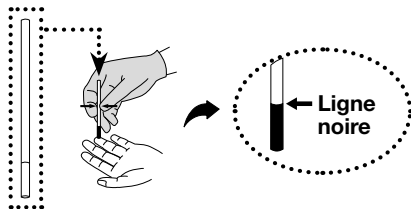


[02FK17CE]



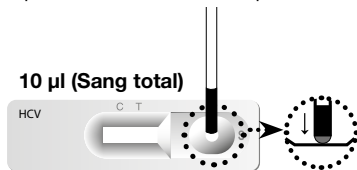
3

Immerger l'extrémité ouverte d'une pipette capillaire neuve (10 µl) dans la goutte de sang suivante, puis relâcher la pression pour aspirer le sang dans la pipette capillaire jusqu'au trait de remplissage.



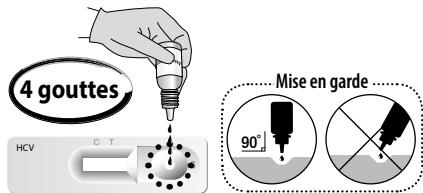
4

Déposer 10 µl d'échantillon de sang total prélevé dans le puits d'échantillon marqué « S ». Appuyer légèrement la pipette capillaire sur le tampon d'échantillon au moment de déposer l'échantillon.



5

Tenir le flacon de diluant du test à la verticale et déposer 4 gouttes dans le puits d'échantillon « S ». Il faut ajouter très exactement 4 gouttes. Ne pas mettre l'embout du flacon en contact avec le dispositif afin d'éviter toute contamination croisée.



6

Interpréter les résultats du test 5 à 20 minutes après l'ajout du diluant. Toute lecture en dehors de cette période (avant 5 minutes ou après 20 minutes) peut donner lieu à des résultats erronés.



5 - 20 min

Interprétation du test

Non réactif

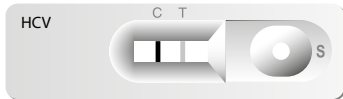
La présence de la ligne de contrôle uniquement (C) dans la fenêtre de résultat indique un résultat non réactif.



Réactif

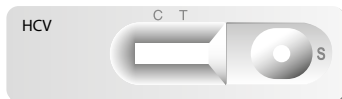
La présence de la ligne de test (T) et de la ligne de contrôle (C) dans la fenêtre de résultat, quelle que soit la ligne apparue en premier, indique un résultat réactif.

***Mise en garde :** si la ligne de test est présente, même très pâle, le résultat est considéré comme réactif.



Non valide

Si la ligne de contrôle (C) n'est pas visible dans la fenêtre de résultat après la réalisation du test, le résultat est considéré comme non valide. Il se peut que les instructions n'aient pas été suivies correctement ou que le test se soit détérioré. Il est recommandé d'analyser à nouveau l'échantillon à l'aide d'un nouveau dispositif de test.



Clause de non-responsabilité :

Bien que toutes les précautions aient été prises pour garantir les performances diagnostiques et la précision de ce produit, il est utilisé en dehors du contrôle du fabricant et du distributeur. Les résultats peuvent donc être influencés par des facteurs environnementaux et/ou une erreur d'utilisation. Il est fortement recommandé au patient ayant reçu le diagnostic de consulter un médecin pour confirmer le résultat du test.

Attention :

Les fabricants et les distributeurs de ce produit ne peuvent, en aucune manière, être tenus responsables des pertes, dommages, réclamations ou coûts, quels qu'ils soient, directs, indirects ou consécutifs, dus ou liés à un diagnostic réactif ou non réactif erroné établi à l'aide de ce produit.

Acerca de la prueba

[Introducción] El virus de la hepatitis C (VHC) se reconoce como un importante agente de la hepatitis crónica, de la hepatitis no A y no B adquirida por transfusión y de la enfermedad hepática en todo el mundo. El VHC es un virus ARN monocatenario con envoltura y de sentido positivo. Las pruebas para la detección de la infección por VHC comienzan con pruebas serológicas, ya se trate de ensayos de detección rápida o en laboratorio, para detectar el anticuerpo del VHC en la sangre. Un resultado reactivo indica una presunta infección por VHC. Para confirmar la infección por VHC actual, se recomienda la prueba de ácidos nucleicos (NAT) a fin de detectar el ARN del VHC después del resultado de la prueba reactiva del anticuerpo del VHC. SD ha construido genes del VHC para la expresión de antígenos recombinantes en sistemas de bacterias como *E. coli*, centrándose en las regiones inmunogénicas estructurales y no estructurales de la poliproteína codificada por VHC. Se ha observado que los principales antígenos inmunorreactivos de estas proteínas son las regiones del núcleo, NS3, NS4 y NS5 del genoma del VHC, que se sabe que son altamente inmunodominantes. Para la detección de la infección por VHC, se utilizaron dichas proteínas recombinantes como material de captura en esta prueba inmunocromatográfica. A fin de mejorar la prueba de anticuerpos serológicos de primera generación del VHC utilizando un único antígeno recombinante, se han utilizado proteínas recombinantes con varios antígenos para reducir al mínimo la reactividad cruzada no específica y aumentar la sensibilidad de este ensayo.

[Principio de la prueba] La prueba SD BIOLINE HCV contiene una tira de membrana de nitrocelulosa, que se ha recubierto previamente con un antígeno de captura del VHC recombinante (núcleo, NS3, NS4 y NS5) en la región de la línea de prueba (T). El conjugado de oro coloidal de proteína A y la muestra se mueven a lo largo de la membrana cromatográficamente hasta la región de prueba. Allí, el complejo de partículas de oro de proteína A antígeno-anticuerpo forma una línea visible con un alto grado de sensibilidad y especificidad. Este dispositivo de prueba presenta en su superficie los indicadores "T" y "C" que representan respectivamente las líneas de prueba y de control. Ni la línea de prueba ni la de control son visibles en la ventana de resultados antes de aplicar la muestra. La línea de control es un control del procedimiento. La línea de control debe aparecer siempre si el procedimiento de la prueba se realiza correctamente y los reactivos de la línea de control están funcionando.

[Uso previsto] La prueba SD BIOLINE HCV es un inmunoensayo cromatográfico *in vitro* de detección rápida diseñado para la detección cualitativa de anticuerpos específicos del VHC en suero, plasma, sangre completa venosa o sangre completa por punción digita de origen humano. El kit de análisis SD BIOLINE HCV está diseñado solo para uso profesional como una prueba inicial y como una ayuda para el diagnóstico. A las muestras reactivas se les debe practicar una prueba de ácidos nucleicos (NAT) para la detección del ARN del VHC, además de una prueba de inmunotransferencia de VHC para identificar la infección por VHC actual.

Materiales suministrados y principios activos de los principales componentes

1. El kit de análisis SD BIOLINE HCV contiene los siguientes elementos para realizar el ensayo:

Número de catálogo	Contenido
02FK10CE	<ol style="list-style-type: none">1. 30 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel de aluminio individuales2. Diluyente del ensayo (1 x 5 ml/vial)3. 1 instrucciones de uso
02FK16CE	<ol style="list-style-type: none">1. 25 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel de aluminio individuales2. Diluyente del ensayo (1 x 5 ml/vial)3. 25 pipetas capilares (10 µl), 25 lancetas estériles, 25 hisopos con alcohol4. 1 instrucciones de uso
02FK17CE	<ol style="list-style-type: none">1. 25 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel de aluminio individuales2. Diluyente del ensayo (1 x 5 ml/vial)3. 25 pipetas capilares (10 µl), 25 lancetas de seguridad, 25 hisopos con alcohol4. 1 instrucciones de uso

2. Principios activos de los componentes principales
 - 1 dispositivo de prueba contiene:
 - Conjugados de oro: proteína A – oro coloidal (1,0 ± 0,2 µg)

- Línea de prueba: antígeno de VHC recombinante (núcleo, NS3, NS4, NS5) (1,5 ± 0,3 µg)
- Línea de control: anticuerpos caprinos contra las inmunoglobulinas humanas (2,0 ± 0,4 µg)
- El diluyente del ensayo contiene: tampón 50 mM Tris-HCl (5 ml), azida de sodio (0,02 %)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Micropipeta, guantes de protección, temporizador, contenedor de residuos biológicos peligrosos

Conservación y estabilidad del kit

1. El kit de análisis se debe conservar a una temperatura comprendida entre 1 y 30 °C. No congele el kit ni sus componentes.
2. El diluyente del ensayo puede abrirse y volver a sellarse para cada ensayo. El tapón debe mantenerse bien cerrado entre cada uso. El diluyente del ensayo permanecerá estable hasta la fecha de caducidad si se mantiene a una temperatura de entre 1 y 30 °C.
3. El dispositivo de prueba es sensible al calor y a la humedad. Compruebe si ha cambiado el color del indicador de humedad del desecante y deseche la bolsa y el dispositivo si el color indica saturación (si está amarillo significa correcto; si está verde, desechar). Realice la prueba inmediatamente después de extraer el dispositivo de prueba de la bolsa de papel de aluminio.

4. No utilice el kit de análisis después de su fecha de caducidad. El periodo de validez del kit se indica en el envase exterior.
5. No utilice el kit de análisis si la bolsa está dañada o el precinto está roto.

Advertencias

1. Los dispositivos de prueba son únicamente para uso diagnóstico *in vitro*. No reutilice el dispositivo de prueba.
2. Es necesario seguir las instrucciones al pie de la letra para lograr resultados exactos. Toda persona que realice un ensayo con este producto debe haber recibido formación sobre su uso y debe dominarlo.
3. No use la pipeta con la boca, fume, beba, coma, aplique cosméticos ni manipule lentes de contacto en las áreas donde se manipulan las muestras o los componentes del kit.
4. Use guantes de protección durante la manipulación de las muestras y lávese bien las manos cuando haya terminado.
5. Limpie a fondo los derrames con un desinfectante adecuado.
6. Descontamine y deseche todas las muestras, kits de reactivos y materiales potencialmente contaminados en un recipiente para residuos biológicos peligrosos, como si se tratara de residuos infecciosos.
7. No mezcle ni intercambie muestras diferentes.
8. No ingiera el desecante de la bolsa de papel de aluminio.
9. Evite las salpicaduras o la formación de aerosoles de la muestra y del diluyente del ensayo.
10. No mezcle ni intercambie componentes entre distintos lotes ni de otros productos.
11. No ingiera el diluyente del ensayo.
12. Se debe tener cuidado para evitar la contaminación de la boquilla del frasco al verter el diluyente del ensayo en el pocillo para muestras.
13. El diluyente del ensayo contiene un agente antimicrobiano patentado, azida sódica, que no representa ningún riesgo para el usuario si se siguen las precauciones de seguridad normales en un laboratorio. Si el diluyente del ensayo entra en contacto con los ojos y/o la piel, lave el área afectada inmediatamente con agua y jabón. Si aparecen irritación o signos de toxicidad, busque atención médica.
14. El diluyente del ensayo contiene azida sódica, que puede reaccionar con el plomo o el cobre de las tuberías para formar azidas metálicas altamente explosivas. Si desecha estos reactivos a través de instalaciones de fontanería, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida en los desagües.
15. Aunque el color del diluyente de ensayo cambie a un amarillo pálido, el rendimiento y la estabilidad del kit no se ven afectados.

Recogida y conservación de la muestra

1. **Sangre completa**
[Recogida por venopunción]
 - Mediante venopunción, recoja la sangre completa en el tubo

de extracción (que contiene anticoagulantes con heparina, EDTA y citrato de sodio).

- Si la muestra de sangre no se va a analizar de inmediato, refrigérela a 2 - 8 °C.
- Si se almacena a 2 - 8 °C, la muestra de sangre se debe analizar en un plazo de 3 días tras la refrigeración.
- No utilice muestras de sangre almacenadas durante más de 3 días; pueden causar una reacción no específica.
- Antes de su uso, las muestras de sangre deben alcanzar la temperatura ambiente (15 - 30 °C).

[Recogida mediante una lanceta]

- Limpie la zona de aplicación de la lanceta con un hisopo con alcohol.
- Apriete la punta del dedo y pinche en un lado con una lanceta estéril de las suministradas. Limpie la primera gota de sangre. Deseche de forma segura la lanceta inmediatamente después.
- Sumerja el extremo abierto de una pipeta capilar nueva (10 µl) en la siguiente gota de sangre y libere la presión para extraer la sangre en la pipeta capilar hasta la línea de llenado.

2. Plasma o suero

- [Plasma] Mediante venopunción, recoja la sangre completa en el tubo de extracción (que contiene anticoagulantes con heparina, EDTA y citrato sódico) y centrifúguela para obtener la muestra de plasma.
- [Suero] Mediante venopunción, recoja sangre completa en el tubo de extracción (que NO contiene anticoagulantes) y, a

continuación, déjela reposar 30 minutos para que se produzca la coagulación. Centrifugue el tubo para generar una muestra de suero.

- Si las muestras de plasma o suero no se analizan inmediatamente, deben refrigerarse a una temperatura entre 2 y 8 °C. Para periodos de almacenamiento de más de 2 semanas, es necesario congelar (a menos de -20 °C). Antes de su uso, las muestras de plasma o suero deben alcanzar la temperatura ambiente (15 - 30 °C).
- Las muestras de plasma o suero que contengan un precipitado pueden producir resultados de prueba incoherentes. Dichas muestras deben aclararse mediante centrifugado antes del ensayo.

3. Precauciones

- Se debe evitar la repetición de ciclos de congelación-descongelación de las muestras.
- Los anticoagulantes con heparina, EDTA y citrato de sodio no afectan al resultado de la prueba. No se ha validado el uso de otros anticoagulantes. Su utilización puede afectar al resultado de la prueba.
- Utilice puntas de pipeta nuevas para cada muestra a fin de evitar la contaminación cruzada de las muestras, lo que podría generar resultados erróneos.

Procedimiento de análisis

1. Deje que todos los componentes del kit y las muestras

alcancen la temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C, antes de realizar la prueba.

2. Saque el dispositivo de prueba de la bolsa de papel de aluminio y colóquelo en una superficie plana y seca. Etiquete el dispositivo de prueba con un identificador del paciente.

3. **[Usando una micropipeta]**

Dispense 10 µl de plasma, suero o de la muestra de sangre completa en el pocillo para muestras marcado con una "S".

O bien,

[Usando una pipeta capilar]

Dispense 10 µl de la muestra de sangre completa extraída en el pocillo para muestras marcado con una "S".

4. Dispense 4 gotas del diluyente del ensayo en el pocillo para muestras "S".

Precaución: Si no mantiene el frasco en posición vertical, se pueden producir resultados inexactos. Deben añadirse exactamente 4 gotas. La adición de más de 4 gotas puede dar lugar a un fondo de color rojizo o a un resultado no válido.

5. A medida que la prueba comience a actuar, verá el color morado moviéndose por la ventana de resultados en el centro del dispositivo de prueba.

6. Interprete los resultados de la prueba 5-20 minutos después de agregar el diluyente del ensayo. No interprete los resultados después de transcurridos 20 minutos.

Precaución: Si el resultado de la prueba no es legible a los 5 minutos debido al alto color de fondo, lea de nuevo más

tarde, pero siempre en un plazo máximo de 20 minutos tras la adición del diluyente. La lectura fuera de este marco temporal (antes de 5 minutos o después de 20 minutos) puede generar resultados falsos.

Interpretación de la prueba

1. En la sección "C" de la ventana de resultados aparecerá una línea de control de color para indicar que la prueba está funcionando correctamente.
 2. La sección "T" de la ventana de resultados indica el resultado de la prueba.
 - **Resultado no reactivo:** si solo aparece la línea de control (C) dentro de la ventana de resultados, esto indica un resultado no reactivo.
 - **Resultado reactivo:** la presencia de la línea de prueba (T) y de la línea de control (C) dentro de la ventana de resultados, independientemente de qué línea aparezca primero, indica un resultado reactivo.
- *Precaución:** Aunque sea débil, la presencia de la línea de prueba indica un resultado reactivo.
- **Resultado no válido:** si la línea de control (C) no es visible en la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado se considera no válido. Es posible que no haya seguido las instrucciones correctamente o que la prueba se haya deteriorado. Se recomienda volver a analizar la muestra usando un nuevo dispositivo de prueba.

Limitaciones de la prueba

1. Un resultado no reactivo no excluye la posibilidad de infección por VHC. En caso de que los resultados obtenidos sean cuestionables, es necesario realizar otras pruebas clínicas para confirmarlos. Al igual que con cualquier otra prueba de diagnóstico, un diagnóstico clínico definitivo no debe basarse en el resultado de una única prueba, sino que debe establecerlo el médico después de haber evaluado todos los resultados clínicos y de laboratorio.
2. Debido al diseño inherente de las pruebas de diagnóstico *in vitro* (DIV) cualitativas, puede producirse una línea de prueba débil o ausente (falso no reactivo) en muestras con una alta densidad de anticuerpos; es lo que se conoce como efecto prozona. Para obtener un resultado definitivo, se deben evaluar todos los descubrimientos clínicos y de laboratorio.

Control interno de calidad

El dispositivo de prueba SD BIOLINE HCV presenta 2 líneas previamente recubiertas en la superficie de la prueba: "T" (línea de prueba) y "C" (línea de control). Ni la línea de prueba ni la línea de control son visibles en la ventana de resultados antes de aplicar una muestra. La línea de control se utiliza para controles de procedimiento y solo muestra que el diluyente se ha aplicado correctamente y que los principios activos de los componentes principales de la tira funcionan, pero no es una garantía de que la muestra se haya aplicado adecuadamente; no es un control de muestra reactiva.

Características de rendimiento

El kit de análisis SD BIOLINE HCV se ha evaluado en 3 centros diferentes, como se indica más adelante. Los resultados de los distintos laboratorios pueden ser diferentes a estos datos, ya que pueden ser exclusivos de la población atendida en función del área geográfica, el paciente, la dieta y los factores ambientales, entre otros.

1. Estudio 1: Evaluación europea del desempeño según las especificaciones técnicas comunes (2009/886/CE)
 - 1) Sensibilidad diagnóstica para la detección de anti-VHC
 - Muestras positivas de anti-VHC

Sanquin analizó 410 muestras positivas de anti-VHC en los Países Bajos y en la Cruz Roja alemana. La sensibilidad diagnóstica para la detección de anticuerpos anti-VHC, calculada sobre 410 muestras positivas, fue del 99,3 %.

Tabla 1. Resultados obtenidos con SD BIOLINE HCV en todas las muestras positivas de anti-VHC

	SD BIOLINE HCV	
	Reactiva	No reactiva
Anti-VHC positivo en suero/plasma (n=213)	211	2
Anti-VHC positivo en la pareja sangre completa/plasma (n=100)	100	0
Anti-VHC con genotipo conocido (n=97)	96	1
Total (n=410)	407	3
Sensibilidad (IC 95 %)	99,3 % (97,9 - 99,8 %)	

- Anti-VHC positivo en suero/plasma
213 muestras positivas de anti-VHC, confirmadas con CHIRON HCV RIBA™ 3.0 SIA o INNO-LIA HCV Score y sin información de genotipo, se analizaron en Sanquin. En dos muestras, SD BIOLINE HCV obtuvo un resultado no reactivo.
 - Anti-VHC positivo en la pareja sangre completa/plasma (muestras emparejadas)
100 muestras de sangre completa y plasma emparejadas, positivas para anti-VHC con la prueba para anti-VHC de Abbott Architect y tomadas de pacientes infectados por VHC, se analizaron en la Cruz Roja alemana. La prueba SD BIOLINE HCV fue reactiva en las 100 muestras emparejadas.
 - Anti-VHC con genotipo conocido
94 muestras de pacientes con genotipo 1 a 6 de VHC conocido, de acuerdo con el ensayo VERSANT HCV Genotype 2.0 (LiPA), se sometieron a prueba en Sanquin; y 3 muestras con genotipo 5 se analizaron en la Cruz Roja alemana.
- Tabla 2. Muestras positivas de anti-VHC con genotipo conocido

		SD BIOLINE HCV		
Genotipo del VHC	N.º de muestras	Reactiva	No reactiva	
Genotipo 1 (n=23)	1	1	1	0
	1a	10	10	0
	1b	12	11	1*
Genotipo 2 (n=22)	2a/2c	13	13	0
	2b	9	9	0
Genotipo 3 (n=25)	3	1	1	0
	3a	22	22	0
	3b	1	1	0
	3k	1	1	0
Genotipo 4 (incluido el no 4a) (n=20)	4a/4c/4d	4	4	0
	4c/4d	14	14	0
	4h	2	2	0
Genotipo 5 (n=5)	5a	2	2	0
	5	3	3	0
Genotipo 6 (n=2)	6	1	1	0
	6a	1	1	0

*Una muestra de genotipo 1b fue no reactiva con la prueba SD BIOLINE HCV.

- Sensibilidad en paneles de seroconversión
Sanquin analizó 20 paneles de seroconversión disponibles comercialmente (SeraCare Life Sciences y Zeptometrix) mediante SD BIOLINE HCV.
En total, 54 muestras resultaron reactivas con SD BIOLINE HCV y 47 con las pruebas de la competencia.

ID del panel	SD BIOLINE HCV	Ortho HCV 3.0 u Ortho Enhanced SAVe Anti- HCV 3.0 (*)
PHV904	3/7	3/7
PHV905	3/9	4/9
PHV911	3/5	3/5
PHV913	0/4	0/4
PHV914	5/9	3/9
PHV915	2/4	2/4
PHV918	1/8	2/8
PHV919 (e)	7/7	3/7
PHV920	6/10	6/10
6213	2/12	2/12
6214	6/13	4/13
6224	2/6	0/6
6226	4/12	3/12
6228	3/12	3/12
6229	3/8	3/8
9044	2/6	2/6
9045	2/8	1/8
9047	4/10	4/10
9054	1/10	1/10 (*)
9058	2/5	1/5 (*)
Total de sangres reactivas(e)	54	47

(e): La prueba SD BIOLINE HCV obtuvo líneas reactivas débiles en todos los miembros del panel PHV919. Dado que las primeras sangres son no reactivas con todas las pruebas de la competencia, estas reacciones débiles iniciales con SD BIOLINE HCV se consideraron no específicas y, por lo tanto, este panel no se tuvo en cuenta para la evaluación.

- Se evaluó SD BIOLINE HCV utilizando 12 paneles de seroconversión de VHC disponibles comercialmente (SeraCare Life Sciences, Zeptomatrix y Biomex GmbH) y mostró un rendimiento comparable a 5 pruebas de cribado anti-VHC actuales con la marca CE.

N.º	Panel	SD BIOLINE HCV	SD BIOLINE HCV	Prueba 1	Prueba 2	Prueba 3	Prueba 4	Prueba 5
		N.º de reactivas	N.º de indeterminadas	N.º de reactivas				
1	PHV 906	7	0	7	n. d.	6	7	n. d.
2	PHV 908	10	0	10	n. d.	7	8	8
3	PHV 910	3	0	3	3	3	3	3
4	PHV 912	0	1	n. d.	1	1	1	1
5	PHV 916	4	0	3	4	0	2	3
6	PHV 921	10	0	9	10	n. d.	7	9
7	6211*	3	0	3	3	2	2	3
8	6212	8	0	8	8	6	7	8
9	6222	1	0	1	n. d.	n. d.	1	1
10	6227	2	0	2	n. d.	2	2	2
11	9055	0	0	1	1	1	0	0
12	RP006**	4	0	n. d.	n. d.	n. d.	6	n. d.

n. d.: información no disponible

*ZeptoMetrix 6211: solo se analizaron los miembros 35 a 40 del panel.

**Biomex RP006: los miembros 8 y 9 del panel no estaban disponibles.

2) Especificidad diagnóstica

En total se analizaron 1000 muestras de plasma y 500 muestras de sangre completa de donantes negativos para anti-VHC con ABBOTT PRISM. Las muestras procedían de 2 centros de donación de Alemania, en Frankfurt y Ulm. La especificidad diagnóstica calculada sobre 1500 muestras negativas fue del 100 %.

Tabla 3. Especificidad diagnóstica en donantes de sangre negativos para anti-VHC

	SD BIOLINE HCV	
	Reactiva	No reactiva
Muestras de plasma de donantes	0	1,000
Muestras de sangre de donantes	0	500
Especificidad (CI 95 %)	100% (99,7 - 100 %)	

2. Estudio 2: Evaluación de laboratorio de la OMS

- Paneles de referencia de las muestras de VHC de la OMS
Se analizaron con SD BIOLINE HCV las 483 muestras a partir de las cuales se obtuvieron clínicamente muestras de suero/plasma de origen australiano, europeo, africano, latinoamericano y asiático. Hubo 163 muestras positivas anti-VHC y 320 muestras negativas anti-VHC. El resultado de cada muestra se confirmó

mediante pruebas EIA, Murex anti-HCV EIA versión 4.0 (DiaSorin S. A., Italia) y Monolisa anti-HCV PLUS versión 2.0 (Biorad Laboratories).

Ensayo de referencia		SD BIOLINE HCV		Resultados totales
		Reactiva	No reactiva	
EIA	Positivo	163	0	163
	Negativo	0	320	320
Sensibilidad (IC 95 %)		100 % (97,8 - 100 %)		
Especificidad (IC 95 %)		100 % (98,8 - 100 %)		

- Paneles de seroconversión para el VHC
En cuatro paneles de seroconversión diferentes (PHV913, PHV919, PHV920 y PHV922), SD BIOLINE HCV detectó anticuerpos contra el VHC, en promedio, 3 muestras más tarde que el ensayo de referencia (DiaSorin Anti-HCV Murex EIA, Versión 4.0).
 - Paneles de desempeño para el VHC
El ensayo SD BIOLINE HCV detectó 15/15 muestras positivas para anticuerpos contra el VHC en el panel de desempeño título mixto para VHC (0810-0175) y 8/10 muestras positivas para anticuerpos contra el VHC en el panel de desempeño título bajo para VHC (0810-0192).
- ## 3. Estudio 3
- Se obtuvieron muestras de 243 personas en Bangladés con cuatro (4) tipos de sangre (suero, plasma, sangre completa venosa y sangre capilar de punción digital). El kit SD BIOLINE

HCV mostró un resultado con una equivalencia del 100 % (243/243) para los 3 tipos de muestra correspondientes al suero, plasma y sangre completa venosa. En el caso de la sangre capilar obtenida por punción digital, para la que hubo solo una muestra discordante, se le otorgó una concordancia del 99,6 % (242/243) con los otros tipos de muestras. Mediante un ensayo comercial anti-VHC se confirmó que esta muestra era un positivo débil.

Tipo de muestra		Sangre capilar (punción digital)		
		Positiva	Negativa	Total
Suero, plasma, sangre completa venosa	Positivo	85	1*	86
	Negativo	0	157	157
	Total	85	158	243
Concordancia (IC 95 %)		99,6 % (97,7 - 99,9 %)		

*Se confirmó que la muestra era un positivo débil de hepatitis C mediante un ensayo comercial anti-VHC.

4. Rendimiento analítico

1) Especificidad analítica

- 200 de 200 pacientes hospitalizados obtuvieron un resultado no reactivo con la prueba SD BIOLINE HCV.
- 200 de 200 muestras de mujeres embarazadas (incluyendo 20 muestras de múltiparas) obtuvieron un resultado no reactivo con la prueba SD BIOLINE HCV.
- 100 de 100 muestras que contenían sustancias con reactividad cruzada potencial obtuvieron un resultado no reactivo con la prueba SD BIOLINE HCV (20 anti-HBs positivo, 20 anti-HBc

positivo, 20 anti-VIH positivo, 10 anti-HTLV I/II positivo, 20 anti-VHE positivo, 10 factor reumatoide positivo).

- Los patógenos siguientes con reactividad cruzada potencial no tuvieron efecto alguno en los resultados de la prueba SD BIOLINE HCV.

Anti-HBs	CMV	VIH	sífilis
<i>Borrelia burgdorferi</i>	EBV	HTLV	Toxoplasma
Clamidia	HBsAg	gripe	<i>Trypanosoma cruzi</i> I / II

- SD BIOLINE HCV se ha probado con sustancias potencialmente interferentes presentes en la muestra del paciente y no ha mostrado interferencia con muestras de mujeres embarazadas, de colesterol alto (hasta 327 mg/dl), de bilirrubina alta (hasta 2,8 mg/dl), de factor reumatoide (hasta 189,4 UI/ml), lipémicas, hemolizadas, autoinmunes, de cirrosis alcohólica o de embarazo múltiparo.
- Sustancias farmacéuticas
No hubo interferencia significativa de los 25 medicamentos siguientes con SD BIOLINE HCV. Todos los fármacos se probaron con concentraciones de 250 µg/ml.

Abacavir	ergocalciferol	naproxeno
Paracetamol	ácido fólico	nevirapina
Ácido acetilsalicílico	hidroclorotiazida	pantoprazol
Amoxicilina	ibuprofeno	pirazinamida
Aspirina	cloruro de hierro	rifampicina
Colecalciferol	isoniazida	ritonavir
Ciclobenzaprina	ácido L-ascórbico	ácido salicílico
darunavir	sulfato de magnesio	
diclofenaco	metformina	

2) Efecto prozona

SD BIOLINE HCV puede presentar un efecto prozona (falso resultado no reactivo) en muestras con una relación señal/punto de corte de aproximadamente 11,0 en Abbott Architect y de aproximadamente 3,0 en ensayos anti-VHC ELISA con Ortho HCV versión 3.0.

3) Matriz de muestras

La validación en sangre completa se realizó mediante el análisis de 500 muestras negativas y 100 positivas para anti-VHC. El rendimiento de SD BIOLINE HCV en sangre completa fue comparable al rendimiento en muestras de plasma. (Consulte las tablas 1 y 3 anteriores). La Cruz Roja alemana realizó la validación de las muestras de suero y de los diferentes tipos de muestras de plasma (EDTA/heparina/citrato sódico). Los resultados obtenidos en muestras negativas y positivas son idénticos en suero, plasma en EDTA, plasma en heparina y plasma en citrato.

Tabla 4. Equivalencia en suero/plasma (EDTA/heparina/citrato sódico)

Tipo de muestra	N.º de resultados con SD BIOLINE HCV reactivos/N.º de muestras positivas	N.º de resultados con SD BIOLINE HCV no reactivos/N.º de muestras negativas
Suero	25/25	25/25
Plasma en EDTA	25/25	25/25
Plasma en heparina	25/25	25/25
Plasma en citrato sódico	25/25	25/25

4) Interferencia de factores de complemento en muestras de suero recientes

En total se analizaron 25 muestras negativas, marcadas con una muestra anti-VHC positiva, en las 24 horas posteriores a la extracción y se volvieron a analizar después de almacenarlas a 4 °C durante 1, 2, 3 y 4 días. No se observaron diferencias en los resultados obtenidos en las muestras recientes y en las mismas muestras almacenadas a 4 °C durante 1 a 4 días.

Tabla 5. Resultados obtenidos en muestras recientes marcadas

		SD BIOLINE HCV	
		Reactiva	No reactiva
25 muestras negativas	día 0	0	25
	día 1	25	0
25 muestras negativas marcadas con anti-VHC	día 2	25	0
	día 3	25	0
	día 4	25	0
	día 5	25	0

- 5) La reproducibilidad de la prueba SD BIOLINE HCV se ha demostrado mediante paneles de referencia internos en estudios interensayo y de lote a lote. Todos los valores fueron idénticos a los criterios de aceptación de los paneles de referencia.

Preparación

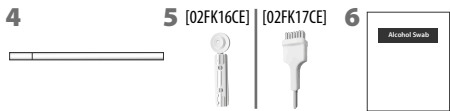
Abra el paquete y compruebe que contiene lo siguiente:

1. Dispositivo de prueba con desecante en la bolsa de papel de aluminio individual
2. Diluyente del ensayo
3. Instrucciones de uso



Incluidos solo para los catálogos n.º 02FK16CE y 02FK17CE

4. Pipeta capilar (10 µl)
5. Lanceta
6. Hisopo con alcohol



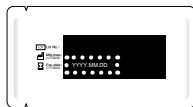
1

Lea cuidadosamente las instrucciones de uso del kit de la prueba SD BIOLINE HCV.

2

Compruebe la fecha de caducidad en la parte posterior de la bolsa de papel de aluminio. Si la fecha de caducidad ha vencido, utilice otro kit. Para evitar resultados falsos, asegúrese de que el diluyente del ensayo utilizado sea del mismo kit que el nuevo dispositivo de prueba.

[Por ejemplo]



3



Abra la bolsa de papel de aluminio y busque lo siguiente:

1. Dispositivo de prueba
2. Secante

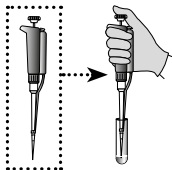
A continuación, etiquete el dispositivo de prueba con la identificación del paciente.

Procedimiento de análisis

I. Muestra de sangre (venopunción), plasma o suero

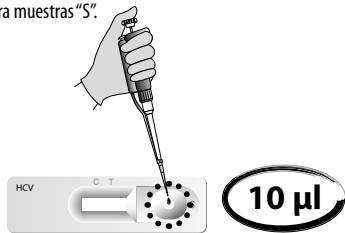
1

Tome 10 µl de una muestra de suero, plasma o sangre completa utilizando una micropipeta.



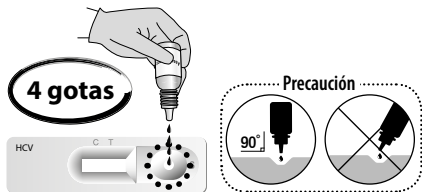
2

Dispense 10 µl de la muestra de suero, plasma o sangre completa en el pocillo para muestras "S".



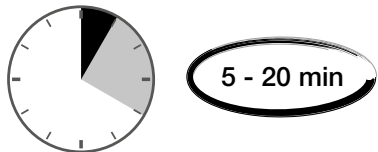
3

Sostenga en posición vertical el frasco del diluyente del ensayo y dispense 4 gotas de diluyente en el pocillo para muestras "S". Deben añadirse exactamente 4 gotas. No deje que la punta del frasco toque el dispositivo a fin de evitar la contaminación cruzada.



4

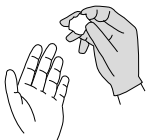
Interprete los resultados de la prueba 5-20 minutos después de agregar el diluyente del ensayo. La lectura fuera de este marco temporal (antes de 5 minutos o después de 20 minutos) puede generar resultados falsos.



II. Muestra de sangre (con lanceta)

1

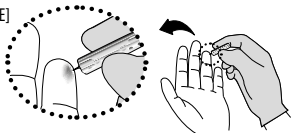
Limpie la zona de aplicación de la lanceta con un hisopo con alcohol.



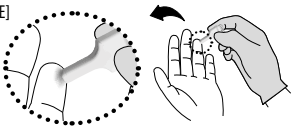
2

Apriete la punta del dedo y pinche en un lado con una lanceta estéril de las suministradas. Limpie la primera gota de sangre. Deseche de forma segura la lanceta inmediatamente después.

[02FK16CE]

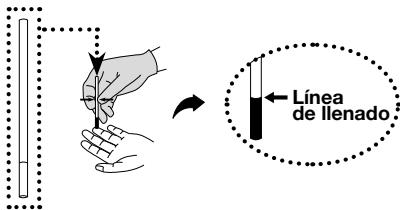


[02FK17CE]



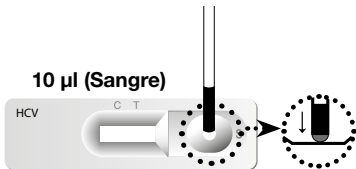
3

Sumerja el extremo abierto de una pipeta capilar nueva (10 μ l) en la siguiente gota de sangre y libere la presión para extraer la sangre en la pipeta capilar hasta la línea de llenado.



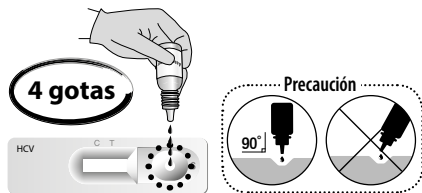
4

Dispense 10 μ l de la muestra de sangre completa extraída en el pocillo para muestras marcado con una "S". Toque suavemente la pipeta capilar de la almohadilla de la prueba durante la dispensación.



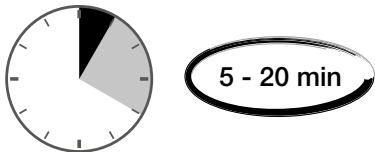
5

Sostenga en posición vertical el frasco del diluyente del ensayo y dispense 4 gotas de diluyente en el pocillo para muestras "S". Deben añadirse exactamente 4 gotas. No deje que la punta del frasco toque el dispositivo a fin de evitar la contaminación cruzada.



6

Interprete los resultados de la prueba 5-20 minutos después de agregar el diluyente del ensayo. La lectura fuera de este marco temporal (antes de 5 minutos o después de 20 minutos) puede generar resultados falsos.



Interpretación de la prueba

No reactiva

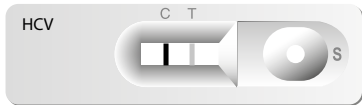
Si solo aparece la línea de control (C) dentro de la ventana de resultados, esto indica un resultado no reactivo.



Reactiva

La presencia de la línea de prueba (T) y de la línea de control (C) dentro de la ventana de resultados, independientemente de qué línea aparezca primero, indica un resultado reactivo.

***Precaución:** Aunque sea débil, la presencia de la línea de prueba indica un resultado reactivo.



No válido

Si la línea de control (C) no es visible en la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado se considera no válido. Es posible que no haya seguido las instrucciones correctamente o que la prueba se haya deteriorado. Se recomienda volver a analizar la muestra usando un nuevo dispositivo de prueba.



Exención de responsabilidad del producto:

Si bien se han tomado todas las precauciones para garantizar la capacidad de diagnóstico y la precisión de este producto, el producto se utiliza fuera del control del fabricante y del distribuidor, y los resultados de la prueba pueden, en consecuencia, verse afectados por factores ambientales y/o errores del usuario. El paciente diagnosticado debe consultar con un médico para confirmar el resultado de la prueba.

Advertencia:

Los fabricantes y distribuidores de este producto no se hacen responsables de cualquier pérdida directa, indirecta o consecuente, responsabilidad, reclamaciones, costes o daños derivados de, o relacionados con, un resultado reactivo o no reactivo incorrecto al usar este producto.

Acerca do teste

[Introdução] O vírus da hepatite C (VHC) é reconhecido como um agente principal da hepatite crónica, hepatite não A, não B adquirida por transfusão e doença hepática em todo o mundo. O VHC é um vírus ARN de cadeia única, de sentido positivo envolvido. O teste à infeção por VHC inicia em testes de serologia com um ensaio rápido ou um ensaio conduzido em laboratório para a deteção da presença de anticorpos do VHC no sangue. Um resultado reativo indica infeção por VHC presuntiva. Para confirmar a infeção por VHC presuntiva atual recomenda-se um teste de ácido nucleico (NAT, sigla em inglês) para que a deteção de ARN do VHC seja efetuada no seguimento do resultado de teste reativo do anticorpo do VHC. A SD construiu genes do VHC para a expressão de antigénios recombinantes em sistemas de bactérias como *E. coli* centrados em regiões imunogénicas estruturais e não estruturais da poliproteína de código VHC. Os principais antigénios imunorreativos destas proteínas foram indicados como regiões do núcleo, BS3, NS4 e NS5 do genoma do VHC, que são conhecidos por serem altamente imunodominantes. Para a deteção de infeção pelo VHC, estas proteínas recombinantes foram utilizadas como materiais de captura neste teste imunocromatográfico. Para melhorar a primeira geração de testes de anticorpos serológicos do VHC utilizando um antigénio recombinante único, foram utilizadas proteínas recombinantes com antigénios múltiplos para minimizar a reatividade cruzada não específica e aumentar a sensibilidade neste ensaio.

[Princípio do teste] O teste SD BIOLINE HCV contém uma tira de membrana de nitrocelulose, que está pré-revestida com antigénio de captura do VHC recombinante (núcleo, NS3, NS4 e NS5) na região da linha de teste (T). O conjugado de ouro coloidal da proteína A e a amostra deslocam-se cromatograficamente pela membrana até à região de teste. Aí, o complexo de partícula de ouro da proteína A do antigénio-anticorpo forma uma linha visível com um elevado grau de sensibilidade e especificidade. Este dispositivo de teste tem a letra "T" e "C" representando a "Linha de teste" e a "Linha de controlo" na superfície da caixa. Tanto a linha de teste como a linha de controlo na janela de resultados não são visíveis antes de aplicar a amostra. A linha de controlo é um controlo do procedimento. Esta linha de controlo aparece sempre que o procedimento de teste é efetuado corretamente e os reagentes da linha de controlo estão ativos.

[Indicações] O teste SD BIOLINE HCV é um ensaio rápido imunocromatográfico *in vitro* concebido para a deteção qualitativa de anticorpos específicos do VHC no soro humano, plasma, sangue total venoso ou sangue total colhido por picada do dedo. O kit de teste SD BIOLINE HCV destina-se apenas a utilização profissional como teste inicial, como ajuda no diagnóstico. O seguimento das amostras reativas deve ser efetuado com testes de ácido nucleico (NAT) para a deteção de ARN do VHC conjuntamente com testes de imunoblotting para VHC para identificar a infeção atual pelo VHC.

Materiais fornecidos e ingredientes ativos dos componentes principais

- O kit de teste SD BIOLINE HCV contém os seguintes itens para efetuar o ensaio:

Código de catálogo	Conteúdos
02FK10CE	<ol style="list-style-type: none"> 30 dispositivos de teste com dessecante em bolsas de folha de alumínio individuais Diluyente do ensaio (1 x 5 ml/frasco) 1 Instruções de utilização
02FK16CE	<ol style="list-style-type: none"> 25 dispositivos de teste com dessecante em bolsas de folha de alumínio individuais Diluyente do ensaio (1 x 5 ml/frasco) 25 pipetas capilares (10 µL), 25 lancetas esterilizadas, 25 zaragoas com álcool 1 Instruções de utilização
02FK17CE	<ol style="list-style-type: none"> 25 dispositivos de teste com dessecante em bolsas de folha de alumínio individuais Diluyente do ensaio (1 x 5 ml/frasco) 25 pipetas capilares (10 µL), 25 lancetas de segurança, 25 zaragoas com álcool 1 Instruções de utilização

- Ingredientes ativos dos componentes principais
 - 1 dispositivo de teste inclui:
 - Conjugados de ouro: Proteína A – colóide de ouro (1,0±0,2 µg)

- Linha de teste: antigénio do VHC recombinante (núcleo, NS3, NS4, NS5) (1,5±0,3 µg)
- Linha de controlo: Imunoglobulina anti-humana de cabra (2,0±0,4 µg)
- O diluyente de ensaio inclui: Tampão Tris-HCl de 50 mM (5 ml), azida de sódio (0,02%)

Materiais necessários mas não fornecidos

- Micropipeta, luvas protetoras, temporizador, recipiente de risco biológico

Armazenamento e estabilidade do kit

- O kit de teste deve ser armazenado a uma temperatura entre 1 °C e 30 °C. Não congele o kit nem os respetivos componentes.
- O diluyente do ensaio pode ser aberto e fechado novamente para cada ensaio. A tampa deve ser firmemente selada entre cada utilização. O diluyente do ensaio é estável até expirar a data de validade se for mantido a uma temperatura entre 1 °C e 30 °C.
- O dispositivo de teste é sensível tanto à humidade como ao calor. Verifique se o indicador de humidade do dessecante muda de cor e elimine a bolsa e o dispositivo caso a cor indique saturação (OK se estiver amarelo. Elimine se ficar verde). Realize o teste imediatamente após retirar o dispositivo de teste da bolsa de folha de alumínio.

4. Não utilize o kit de teste após a data de validade. A data de validade do kit está indicada na embalagem externa.
5. Não utilize o kit de teste se a bolsa estiver danificada ou se o selo estiver quebrado.

Avisos

1. Os dispositivos de teste destinam-se apenas para utilização em diagnósticos *in vitro*. Não reutilize o dispositivo de teste.
2. As instruções devem ser seguidas com exatidão para obter resultados precisos. Qualquer indivíduo que execute um ensaio com este produto deve ter formação na utilização do mesmo e ser proficiente.
3. Não pipete com a boca, fume, beba, coma, aplique produtos cosméticos ou manuseie lentes de contacto em áreas onde as amostras ou componentes do kit são manuseados.
4. Use luvas de proteção durante o manuseamento das amostras e lave bem as mãos posteriormente.
5. Limpe completamente os derrames utilizando um desinfetante apropriado.
6. Descontamine e elimine todas as amostras, kits de reação e materiais potencialmente contaminados como se fossem resíduos infecciosos num recipiente para materiais que apresentem risco biológico.
7. Não misture amostras diferentes nem as troque umas pelas outras.
8. Não coma o dessecante que se encontra na bolsa de folha de alumínio.
9. Evite salpicos ou a formação de aerossóis da amostra e diluente do ensaio.
10. Não misture ou troque componentes entre lotes diferentes ou de outros produtos.
11. Não beba o diluente do ensaio.
12. Deve ter-se cuidado para evitar a contaminação do bocal do frasco quando se deita diluente de ensaio no poço da amostra.
13. O diluente do ensaio contém um agente com propriedades antimicrobianas como a azida de sódio, que não acarreta qualquer perigo para o utilizador se forem seguidas as precauções de segurança laboratoriais normais. Se ocorrer contacto entre o diluente do ensaio e os olhos e/ou pele, lave imediatamente a área afetada com sabão e água. Se ocorrer irritação ou sinais de toxicidade, consulte um médico.
14. O diluente do ensaio contém azida de sódio, que pode reagir com canalizações de chumbo ou cobre, e formar compostos de azidas de metal altamente explosivos. Quando eliminar estes reagentes através de canalizações, enxague com um grande volume de água para impedir a acumulação de azidas nos esgotos.
15. Apesar de o diluente do ensaio mudar para uma cor ligeiramente amarela, tal não afeta o desempenho e estabilidade do kit.

Colheita e conservação das amostras

1. Sangue total

[Colheita por punção venosa]

- Proceda à colheita de sangue total para o tubo de colheita (com anticoagulantes, como heparina, EDTA e citrato de sódio) por punção venosa.
- Se a amostra de sangue não for imediatamente testada, deve ser refrigerada entre 2 °C e 8 °C.
- Quando é armazenada entre 2 °C e 8 °C, a amostra de sangue deve ser utilizada no prazo de 3 dias de refrigeração.
- Não utilize uma amostra de sangue armazenada há mais de 3 dias; pode causar uma reação não específica.
- Antes da utilização, as amostras de sangue devem ser colocadas à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

[Colheita com uma lanceta]

- Limpe a área a lancetar com uma zaragatoa com álcool.
- Aperte a ponta do dedo e pique a lateral do dedo com uma lanceta fornecida. Limpe a primeira gota de sangue. Em seguida, elimine a lanceta em segurança imediatamente após a utilização.
- Com uma nova pipeta capilar (10 µL), mergulhe a extremidade aberta na gota de sangue seguinte e, em seguida, liberte a pressão para colher o sangue para a pipeta capilar até à marca.

2. Plasma ou soro

- [Plasma] Proceda à colheita do sangue total para o tubo de

colheita (com anticoagulantes, incluindo heparina, EDTA e citrato de sódio) por punção venosa e, de seguida, centrifugue o sangue para obter a amostra de plasma.

- [Soro] Proceda à colheita de sangue total para o tubo de colheita (NÃO contendo anticoagulantes) por punção venosa e, de seguida, deixe assentar durante 30 minutos para que ocorra a coagulação do sangue. Proceda à centrifugação do tubo para gerar uma amostra de soro.
 - Se as amostras de plasma ou soro não forem testadas imediatamente, devem ser refrigeradas entre 2 °C e 8 °C. Para um período de armazenamento superior a 2 semanas, é necessário o congelamento (abaixo dos -20 °C). Antes da utilização, as amostras de plasma ou soro devem ser colocadas à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).
 - As amostras de plasma ou soro que contêm um precipitado podem produzir resultados de teste inconsistentes. Estas amostras devem ser clarificadas por centrifugação antes da análise.
- ### 3. Precauções
- Devem evitar-se ciclos repetidos de congelamento/descongelamento de amostras.
 - Os anticoagulantes como a heparina, o EDTA e o citrato de sódio não afetam o resultado do teste. A utilização de outros anticoagulantes não foi validada. A sua utilização pode afetar o resultado do teste.
 - Utilize novas pontas da pipeta para cada amostra, para evitar

a contaminação cruzada das outras amostras, o que poderia causar resultados erróneos.

Procedimento de teste

- Deixe que todos os componentes do kit e amostras atinjam uma temperatura entre 15 °C e 30 °C antes de realizar o teste.
- Retire o dispositivo de teste da bolsa de folha de alumínio e coloque-o numa superfície nivelada e seca. Coloque uma etiqueta no dispositivo de teste com um identificador do paciente.
- [Utilizando uma micropipeta]**
Deite 10 µL de amostra de plasma, soro ou sangue total no poço de amostra marcado com “S”.
Ou
[Utilizando uma pipeta capilar]
Deite 10 µL de amostra de sangue total colhida no poço de amostra marcado com “S”.
- Deite 4 gotas de diluente do ensaio no poço de amostra “S”.
Atenção: Se não mantiver o frasco na vertical, tal pode levar a resultados imprecisos. Devem ser adicionadas, exatamente, 4 gotas. Adicionar mais de 4 gotas pode resultar num fundo de cor avermelhada ou num resultado inválido.
- À medida que o teste começa a atuar, verá a cor púrpura a deslocar-se ao longo da janela de resultados no centro do dispositivo de teste.
- Interprete os resultados do teste 5 - 20 minutos após adicionar o diluente do ensaio. Não leia após 20 minutos.

Atenção: Se o resultado de teste não for legível após 5 minutos devido a cor de fundo elevada, leia novamente mais tarde dentro dos 20 minutos após a adição do diluente. Efetuar a leitura fora deste intervalo de tempo (antes dos 5 minutos ou após os 20 minutos) pode resultar em resultados incorretos.

Interpretação do teste

- Uma linha de controlo colorida aparecerá na janela de resultados “C” para mostrar que o teste está a funcionar corretamente.
 - A secção “T” da janela de resultados indica o resultado do teste.
 - Resultado não reativo:** A presença apenas da linha de controlo (C) dentro da janela de resultados indica um resultado não reativo.
 - Resultado reativo:** A presença da banda de teste (T) e da linha de controlo (C) dentro da janela de resultados, independentemente da linha que aparecer primeiro, indica um resultado reativo.
- *Atenção:** a presença de qualquer linha de teste, mesmo sendo muito ténue, significa que o resultado é considerado reativo.
- Resultado inválido:** Se a linha de controlo (C) não estiver visível dentro da janela de resultados após a realização do teste, o resultado é considerado inválido. As instruções podem não ter sido seguidas corretamente ou o teste pode ter-se deteriorado. Recomenda-se que a amostra seja novamente testada utilizando um novo dispositivo de teste.

Limitações do teste

1. Um resultado não reativo não elimina a possibilidade de infecção por VHC. São necessários outros testes clinicamente disponíveis, se forem obtidos resultados questionáveis. Como com todos os testes de diagnóstico, não se pode basear um diagnóstico clínico definitivo no resultado de um só teste. O médico só deve fazer o diagnóstico após avaliar todos os dados clínicos e laboratoriais.
2. Devido à conceção inerente dos testes IVD qualitativos, uma linha de teste pode ser ténue ou estar ausente (falso não reativo) em amostras contendo densidades de anticorpos elevadas, dado o efeito de prozona. De forma a obter um resultado definitivo, deverão ser avaliados todos os achados clínicos e laboratoriais.

Controlo de qualidade interno

O dispositivo de teste SD BIOLINE HCV possui 2 linhas pré-revestidas na superfície do teste: “T” (linha de teste) e “C” (linha de controlo). Nem a linha de teste nem a linha de controlo são visíveis na janela de resultados antes de se aplicar uma amostra. A linha de controlo é usada para controlo de procedimento e indica apenas que a aplicação do diluente foi bem-sucedida e que os ingredientes ativos dos componentes principais na tira ainda estavam funcionais, mas não constitui uma garantia de que a amostra foi corretamente aplicada; não é um controlo não reativo da amostra.

Características de desempenho

O kit de teste SD BIOLINE HCV foi avaliado em 3 locais diferentes, conforme demonstrado abaixo. Os resultados de laboratórios individuais podem variar em relação a estes dados porque os resultados podem ser exclusivos da população a que se destinam, dependendo de fatores geográficos, de fatores relativos ao paciente, dietéticos, ambientais e de outros fatores.

1. Estudo 1: Avaliação de desempenho europeu de acordo com a especificação técnica comum (2009/886/CE)
 - 1) Sensibilidade do diagnóstico para deteção anti-VHC
 - Amostras anti-VHC positivas
- Foram testadas 410 amostras anti-VHC positivas pela Sanquin nos Países Baixos e pela Cruz Vermelha alemã. A sensibilidade do diagnóstico para deteção de anticorpos anti-VHC, calculada em 410 amostras positivas, foi de 99,3%.

Quadro 1. Resultado obtido com o SD BIOLINE HCV em todas as amostras anti-VHC positivas

	SD BIOLINE HCV	
	Reativo	Não-reativo
Soro/plasma anti-VHC positivo (n=213)	211	2
Pares de sangue total/plasma anti-VHC positivo (n=100)	100	0
Anti-VHC com genótipo conhecido (n=97)	96	1
Total (n=410)	407	3
Sensibilidade (IC de 95%)	99,3% (97,9 - 99,8%)	

- Soro/plasma anti-VHC positivo
213 amostras de anti-VHC positivas confirmadas com CHIRON HCV RIBA™ 3.0 SIA ou INNO-LIA HCV Score sem informação de genótipo foram testadas na Sanquin. Em duas amostras, o SD BIOLINE HCV obteve um resultado não reativo.
- Pares de sangue total/plasma anti-VHC positivo (amostras em pares)
100 amostras em pares de sangue total e plasma anti-VHC positivas com Abbott Architect anti-HCV, obtidas de pacientes infectados com VHC, foram testadas na Cruz Vermelha alemã. O teste SD BIOLINE HCV foi reativo em todas as 100 amostras em pares.
- Anti-VHC com genótipo conhecido
94 amostras de pacientes com um genótipo 1 a 6 do VHC conhecido, com base no VERSANT HCV Genotype 2.0 Assay (LiPA)

foram testadas pela Sanquin, e 3 amostras de genótipo 5 foram testadas pela Cruz Vermelha alemã.

Quadro 2. Amostras anti-VHC positivas com genótipo conhecido

Genótipo do VHC	N.º de amostras	SD BIOLINE HCV	
		Reativo	Não-reativo
Genótipo 1 (n=23)	1	1	0
	1a	10	0
	1b	12	1*
Genótipo 2 (n=22)	2a/2c	13	0
	2b	9	0
Genótipo 3 (n=25)	3	1	0
	3a	22	0
	3b	1	0
	3k	1	0
Genótipo 4 (incluindo não 4a) (n=20)	4a/4c/4d	4	0
	4c/4d	14	0
	4h	2	0
Genótipo 5 (n=5)	5a	2	0
	5	3	0
Genótipo 6 (n=2)	6	1	0
	6a	1	0

*Uma amostra de genótipo 1b foi não reativa no SD BIOLINE HCV.

- Sensibilidade em painéis de seroconversão
20 painéis de seroconversão comercialmente disponíveis (SeraCare Life Sciences e Zeptometrix) foram testados com SD BIOLINE HCV pela Sanquin.

No total, foram testadas 54 amostras e consideradas reativas com SD BIOLINE HCV e 47 com os testes da concorrência.

ID do painel	SD BIOLINE HCV	Ortho HCV 3.0 ou Ortho Enhanced SAvE Anti- HCV 3.0 (*)
PHV904	3/7	3/7
PHV905	3/9	4/9
PHV911	3/5	3/5
PHV913	0/4	0/4
PHV914	5/9	3/9
PHV915	2/4	2/4
PHV918	1/8	2/8
PHV919 (*)	7/7	3/7
PHV920	6/10	6/10
6213	2/12	2/12
6214	6/13	4/13
6224	2/6	0/6
6226	4/12	3/12
6228	3/12	3/12
6229	3/8	3/8
9044	2/6	2/6
9045	2/8	1/8
9047	4/10	4/10
9054	1/10	1/10 (*)
9058	2/5	1/5 (*)
Total de sangramentos reativos (*)	54	47

(³): O teste SD BIOLINE HCV obteve linhas reativas ténues em todos os membros de painel do painel PHV919. Como os primeiros sangramentos são não reativos com todos os testes da concorrência, estas reações ténues iniciais com SD BIOLINE HCV foram consideradas como não específicas e, por isso, este painel não foi tido em conta para a avaliação.

- O SD BIOLINE HCV foi avaliado utilizando 12 painéis de seroconversão de VHC comercialmente disponíveis adicionais (SeraCare Life Sciences, Zeptomatrix e Biomex GmbH) e demonstrou um desempenho comparável aos 5 testes de rastreio anti-VHC atuais com marcação CE.

N.º	Painel	SD	SD	Teste	Teste	Teste	Teste	Teste
		BIOLINE HCV	BIOLINE HCV	1	2	3	4	5
	N.º de cat.	N.º de resultados reativos	N.º de resultados indeterminados	N.º de resultados reativos				
1	PHV 906	7	0	7	n.d.	6	7	n.d.
2	PHV 908	10	0	10	n.d.	7	8	8
3	PHV 910	3	0	3	3	3	3	3
4	PHV 912	0	1	n.d.	1	1	1	1
5	PHV 916	4	0	3	4	0	2	3
6	PHV 921	10	0	9	10	n.d.	7	9
7	6211*	3	0	3	3	2	2	3
8	6212	8	0	8	8	6	7	8
9	6222	1	0	1	n.d.	n.d.	1	1
10	6227	2	0	2	n.d.	2	2	2
11	9055	0	0	1	1	1	0	0
12	RP006**	4	0	n.d.	n.d.	n.d.	6	n.d.

n.d.: informação não disponível

*ZeptoMetrix 6211: só foram testados os membros 35 a 40 do painel.

**Biomex RP006: não estão disponíveis os membros 8 e 9 do painel.

- 2) Especificidade do diagnóstico
- No total, foram testadas 1000 amostras de plasma e 500 amostras de sangue total de dadores de sangue negativos para anti-VHC com ABBOTT PRISM. As amostras eram originárias de 2 locais de colheita na Alemanha, Frankfurt e Ulm. A especificidade do diagnóstico calculada em 1500 amostras negativas foi de 100%.

Quadro 3. Especificidade do diagnóstico em dadores de sangue anti-VHC negativo

	SD BIOLINE HCV	
	Reativo	Não-reactivo
Amostras de plasma de dadores de sangue	0	1,000
Amostras de sangue total de dadores de sangue	0	500
Especificidade (IC de 95%)	100% (99,7 - 100%)	

2. Estudo 2 : Avaliação de laboratório da OMS
- Painéis de referência de amostras de VHC da OMS
- As 483 amostras clinicamente resultantes de amostras de soro/plasma com origem na Austrália, Europa, África, América latina e Ásia foram testadas no SD BIOLINE HCV. Existiram 163 amostras anti-VHC positivas e 320 amostras anti-VHC negativas. Cada amostra foi confirmada por testes comerciais EIA, Murex anti-HCV EIA versão 4.0 (DiaSorin S.A. Italy) e Monolisa anti-HCV PLUS versão 2.0 (Biorad Laboratories).

Ensaio de referência		SD BIOLINE HCV		Resultados totais
		Reativo	Não-reativo	
EIA	Positivo	163	0	163
	Negativo	0	320	320
Sensibilidade (IC de 95%)		100% (97,8 - 100%)		
Especificidade (IC de 95%)		100% (98,8 - 100%)		

- Painéis de reconversão de VHC
Em quatro painéis de seroconversão diferentes (PHV913, PHV919, PHV920 e PHV922), o SD BIOLINE HCV detetou anticorpos do VHC numa média de 3 amostras mais tarde do que o ensaio de referência (DiaSorin Anti-HCV Murex EIA, Versão 4.0).
 - Painéis de desempenho do VHC
O ensaio SD BIOLINE HCV detetou 15/15 amostras de anticorpos do VHC positivas no painel de desempenho de titulação mista do VHC (0810-0175) e 8/10 amostras de anticorpos do VHC positivas no painel de desempenho de baixa titulação (0810-0192).
3. Estudo 3
- Foram colhidas amostras de 243 pessoas no Bangladesh com quatro (4) tipos de sangue (soro, plasma, sangue total venoso e sangue de punção do dedo). O kit SD BIOLINE HCV apresentou um resultado equivalente de 100% (243/243) para os 3 tipos de amostra correspondentes ao soro, plasma e sangue total venoso. No caso do sangue de punção do dedo,

houve apenas uma amostra discordante, tendo havido uma concordância de 99,6% (242/243) com os outros tipos de amostra. O resultado desta amostra foi confirmado como positivo fraco por um ensaio comercial anti-VHC.

Tipo de amostra		Sangue de punção do dedo		
		Positivo	Negativo	Total
Soro, plasma, sangue total venoso	Positivo	85	1*	86
	Negativo	0	157	157
Total		85	158	243
Concordância (IC de 95%)		99,6% (97,7 - 99,9%)		

*A amostra foi um resultado positivo fraco para Hepatite C, confirmado pelo ensaio comercial anti-VHC.

- Desempenho analítico
- 1) Especificidade analítica
 - 200/200 pacientes hospitalizados apresentaram resultados não reativos no SD BIOLINE HCV.
 - 200/200 amostras de mulheres grávidas (incluindo 20 amostras de multíparas) foram não reativas no teste SD BIOLINE HCV.
 - 100/100 amostras com substâncias com potencial de reação cruzada foram não reativas no SD BIOLINE HCV (20 Anti-HBs positivas, 20 Anti-HBc positivas, 20 Anti-VIH positivas, 10 Anti-HTLV I/II positivas, 20 Anti-HEV positivas, 10 Fator reumatoide positivas).

- Os seguintes potenciais agentes patogénicos com reatividade cruzada não tiveram qualquer efeito nos resultados de teste do SD BIOLINE HCV.

Anti-HBs	CMV	VIH	Sífilis
<i>Borrelia burgdorferi</i>	EBV	HTLV	Toxoplasma
Clamídia	HBsAg	Influenza	<i>Trypanosoma cruzi</i> I / II

- O SD BIOLINE HCV foi testado com potenciais substâncias interferentes na amostra de paciente e não demonstrou qualquer interferência nas amostras de mulheres grávidas, com colesterol elevado (até 327 mg/dl), bilirrubina elevada (até 2,8 mg/dl), fator reumatoide (até 189,4 IU/ml), lipémicas, hemolisadas, autoimunes, cirrose alcoólica, gravidez múltipara.
- Substâncias farmacêuticas
Não houve interferência significativa com os seguintes 25 medicamentos no SD BIOLINE HCV. Todos os medicamentos foram testados a concentrações de 250 µg/ml.

Abacavir	Ergocalciferol	Naproxeno
Acetaminofeno	Ácido fólico	Nevirapina
Ácido acetilsalicílico	Hidroclorotiazida	Pantoprazol
Amoxicilina	Ibuprofeno	Pirazinamida
Aspirina	Cloreto de ferro	Rifampicina
Colecalciferol	Isoniazida	Ritonavir
Ciclobenzaprina	L-ácido ascórbico	Ácido salicílico
Darunavir	Sulfato de magnésio	
Diclofenac	Metformina	

- Efeito prozona
O SD BIOLINE HCV pode exibir efeito prozona (resultado não reativo falso) em amostras que sejam superiores a S/CO de aprox. 11,0 em testes anti-VHC Elisa Abbott Architect e S/CO aprox. 3,0 no Ortho HCV versão 3.0.
- Matriz de amostras
A validação no sangue total foi efetuada testando 500 amostras de anti-VHC negativas e 100 positivas. O desempenho do SD BIOLINE VHC em sangue total foi comparável ao desempenho em amostras de plasma. (Consulte o quadro 1 e o quadro 3 apresentados em cima.) A validação em tipos de amostra de soro e plasma diferentes (EDTA / Heparina / Citrato de sódio) foi efetuada pela Cruz Vermelha alemã. Os resultados obtidos em amostras negativas e positivas são idênticos em soro, plasma em EDTA, plasma em heparina e plasma em citrato.

Quadro 4. Equivalência de soro/plasma (EDTA / Heparina / Citrato de sódio)

Tipo de amostra	N.º de amostras de SD BIOLINE HCV reativas/N.º de amostras positivas	N.º de amostras SD BIOLINE HCV não reativas/N.º de amostras negativas
Soro	25/25	25/25
Plasma em EDTA	25/25	25/25
Plasma em heparina	25/25	25/25
Plasma em citrato de sódio	25/25	25/25

- 4) Interferência de fatores complementares em amostras de soro frescas

No total, 25 amostras negativas fortificadas com uma amostra de anti-VHC positiva foram testadas no espaço de 24 horas após a colheita e novamente testadas após estarem armazenadas a 4 °C durante 1, 2, 3 e 4 dias. Não foram observadas diferenças nos resultados obtidos nas amostras frescas e na mesma amostra armazenada durante 1 a 4 dias a 4 °C.

Quadro 5. Resultado obtido em amostras frescas fortificadas

		SD BIOLINE HCV	
		Reativo	Não-reactivo
25 amostras negativas	dia 0	0	25
	dia 1	25	0
25 amostras negativas fortificadas com anti-VHC	dia 2	25	0
	dia 3	25	0
	dia 4	25	0
	dia 4	25	0

- 5) A reprodutibilidade do SD BIOLINE HCV foi demonstrada utilizando painéis de referência internos para estudos de intra-ensaios, entre ensaios e lote-a-lote. Todos os valores foram idênticos aos critérios de aceitação dos painéis de referência.

Preparação

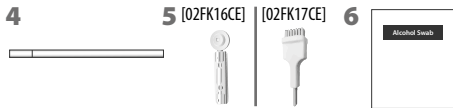
Abra a embalagem e procure o seguinte:

1. Dispositivo de teste com dessecante em bolsa de folha de alumínio individual
2. Diluente de ensaio
3. Instruções de utilização



Incluídas apenas para os códigos de catálogos 02FK16CE e 02FK17CE

4. Pipeta capilar (10 µL)
5. Lanceta
6. Zaragatoa com álcool



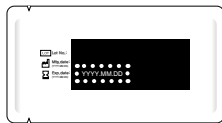
1

Leia com atenção as instruções de utilização do kit de teste SD BIOLINE HCV.

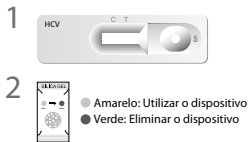
2

Verifique o prazo de validade na parte posterior da bolsa de folha de alumínio. Se o prazo de validade tiver sido ultrapassado, utilize outro kit. Para evitar resultados falsos, certifique-se de que o diluente do ensaio utilizado é do mesmo kit que o novo dispositivo do teste.

[Por exemplo]



3



Abra a bolsa de folha de alumínio e procure o seguinte:

1. Dispositivo de teste
2. Dessecante

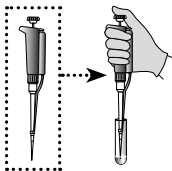
Em seguida, coloque uma etiqueta no dispositivo com o identificador do paciente.

Procedimento de teste

I. Amostra de sangue (por punção venosa), plasma ou soro

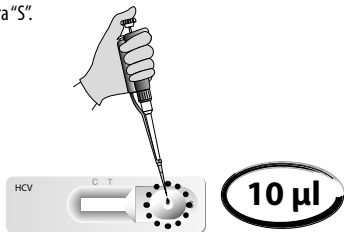
1

Tire 10 µl de amostra de soro, plasma ou de sangue total com uma micropipeta.



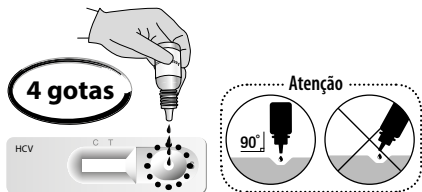
2

Deite 10 µl de amostra de soro, plasma ou sangue total no poço da amostra "S".



3

Mantenha o frasco de diluente do ensaio na posição vertical e deite 4 gotas de diluente do ensaio para o poço da amostra "S". Devem ser adicionadas, exatamente, 4 gotas. Não deixe a ponta do frasco tocar no dispositivo de modo a evitar a contaminação cruzada.



4

Interprete os resultados do teste 5 - 20 minutos após adicionar o diluente do ensaio. Efetuar a leitura fora deste intervalo de tempo (antes dos 5 minutos ou após os 20 minutos) pode fornecer resultados incorretos.

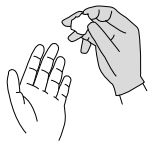


5 - 20 min

II. Amostra de sangue (com uma lanceta)

1

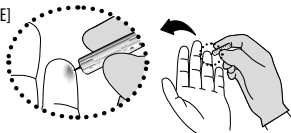
Limpe a área a lancetar com uma zaragatoa com álcool.



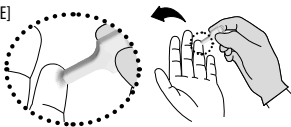
2

Aperte a ponta do dedo e pique a lateral do dedo com uma lanceta fornecida. Limpe a primeira gota de sangue. Em seguida, elimine a lanceta em segurança imediatamente após a utilização.

[02FK16CE]

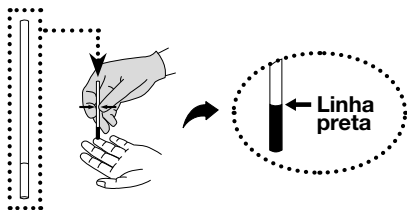


[02FK17CE]



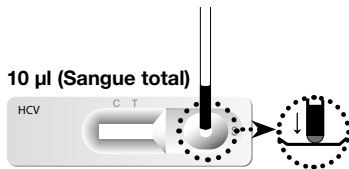
3

Com uma nova pipeta capilar (10 µL), mergulhe a extremidade aberta na gota de sangue seguinte e, em seguida, liberte a pressão para colher o sangue para a pipeta capilar até à marca.



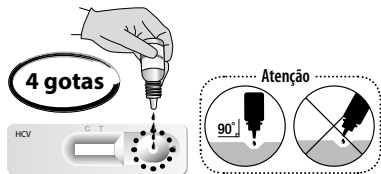
4

Deite 10 µL de amostra de sangue total colhida no poço da amostra marcado com "S". Toque ligeiramente com a pipeta capilar no bloco da amostra durante a dispensação.



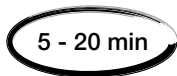
5

Mantenha o frasco de diluente do ensaio na posição vertical e deite 4 gotas de diluente do ensaio no poço para o poço da amostra "S". Devem ser adicionadas, exatamente, 4 gotas. Não deixe a ponta do frasco tocar no dispositivo de modo a evitar a contaminação cruzada.



6

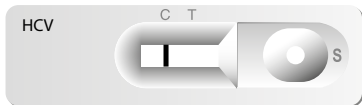
Interprete os resultados do teste 5 - 20 minutos após adicionar o diluente do ensaio. Efetuar a leitura fora deste intervalo de tempo (antes dos 5 minutos ou após os 20 minutos) pode fornecer resultados incorretos.



Interpretação do teste

Não-reativo

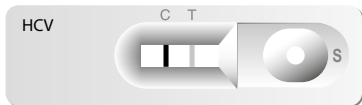
A presença apenas da linha de controlo (C) dentro da janela de resultados indica um resultado não reativo.



Reativo

A presença da banda de teste (T) e da linha de controlo (C) dentro da janela de resultados, independentemente da linha que aparecer primeiro, indica um resultado reativo.

***Atenção:** a presença de qualquer linha de teste, mesmo sendo muito ténue, significa que o resultado é considerado reativo.



Inválida

Se a linha de controlo (C) não estiver visível dentro da janela de resultados após a realização do teste, o resultado é considerado inválido. As instruções podem não ter sido seguidas corretamente ou o teste pode ter-se deteriorado. Recomenda-se que a amostra seja novamente testada utilizando um novo dispositivo de teste.



Renúncia do produto:

Embora tenham sido tomadas todas as precauções para garantir a capacidade e exatidão de diagnóstico deste produto, o mesmo é utilizado fora do controlo do fabricante e distribuidor, pelo que os resultados dos testes poderão ser afetados em conformidade com fatores ambientais e/ou erros dos utilizadores. A pessoa a quem se aplica o diagnóstico deve consultar um médico para confirmar posteriormente o resultado.

Aviso:

Os fabricantes e os distribuidores deste produto não se responsabilizam por quaisquer perdas diretas, indiretas ou consequenciais, compensações, reclamações, custos ou danos resultantes ou relacionados com um resultado incorreto, seja este reativo ou não reativo, aquando da utilização do produto.

Über diesen Test

[Einführung] Das Hepatitis-C-Virus (HCV) gilt weltweit als Haupterreger für die chronische Hepatitis, für die bei einer Transfusion erworbene Non-A-/Non-B-Hepatitis und für Lebererkrankungen. HCV ist ein behülltes, positiv-strängiges ssRNA-Virus. Der Test auf eine HCV-Infektion beginnt mit der serologischen Untersuchung anhand eines Schnelltests oder mit einem im Labor durchgeführten Test auf HCV-Antikörper im Blut. Ein reaktives Ergebnis zeigt eine mutmaßliche HCV-Infektion an. Wenn eine bestehende HCV-Infektion nach dem reaktiven HCV-Antikörpertestergebnis bestätigt werden soll, empfiehlt sich die Durchführung eines Nucleinsäuretests (nucleic acid testing, NAT) zum Nachweis von HCV-RNA. SD hat HCV-Gene für die Expression rekombinanter Antigene in Bakteriensystemen wie *E. coli* konstruiert und sich auf strukturelle und nicht-strukturelle immunogene Regionen des HCV-kodierten Polyproteins konzentriert. Die wichtigsten immunreaktiven Antigene dieser Proteine wurden als Kern-, NS3-, NS4- und NS5-Regionen des HCV-Genoms beschrieben, von denen bekannt ist, dass sie stark immundominant sind. Bei diesem immunchromatographischen Test wurden diese rekombinanten Proteine als Einfangmaterial zum Nachweis einer HCV-Infektion eingesetzt. Zur Verbesserung der ersten Generation serologischer HCV-Antikörpertests mit einem einzigen rekombinanten Antigen wurden rekombinante Proteine mit mehreren Antigenen eingesetzt, um die nicht-spezifische Kreuzreaktivität zu minimieren und die Sensitivität dieses Assays zu erhöhen.

[Testprinzip] Der SD BIOLINE HCV-Test verfügt über einen

Nitrozellulosemembranstreifen, der mit einem rekombinanten HCV-Einfangantigen (Kern, NS3, NS4 und NS5) im Bereich der Testlinie (T) vorbeschichtet ist. Das Protein-A-Goldkolloid-Konjugat und die Probe bewegen sich entlang der Membran, chromatographisch zum Testbereich. Dort bildet sich dieser Antigen-Antikörper-Protein-A-Goldpartikelkomplex mit hoher Sensitivität und Spezifität zu einer sichtbaren Linie heraus. Dieser Test ist an der Oberfläche mit „T“ und „C“ gekennzeichnet. Das „T“ steht für „Test Line“ (Testlinie) und das „C“ für „Control Line“ (Kontrolllinie). Vor dem Auftragen einer Probe ist weder die Testlinie noch die Kontrolllinie im Ergebnisfenster sichtbar. Bei der Kontrolllinie handelt es sich um eine Verfahrenskontrolle. Die Kontrolllinie muss stets erscheinen, wenn das Testverfahren korrekt durchgeführt wird und die Reagenzien der Kontrolllinie einwandfrei funktionieren.

[Verwendungszweck] Der SD BIOLINE HCV-Test ist ein immunchromatographischer *In-vitro*-Schnelltest für den qualitativen Nachweis von HCV-spezifischen Antikörpern in menschlichem Serum, Plasma, Venenvollblut oder Vollblut, das aus der Fingerspitze gewonnen wurde. Das SD BIOLINE HCV-Testkit ist nur für die Verwendung durch medizinisches Fachpersonal als unterstützender Ersttest für die Diagnosestellung vorgesehen. Reaktive Proben sollten mit einem Nucleinsäuretest (NAT) zum Nachweis von HCV-RNA und einem HCV-Immunoblot-Test zur Feststellung einer bestehenden HCV-Infektion nachuntersucht werden.

Bereitgestellte Materialien und aktive Bestandteile der Hauptkomponenten

- Das SD BIOLINE HCV-Testkit enthält die folgenden Testbausteine zur Durchführung des Tests:

Bestellnr.	Inhalt
02FK10CE	<ol style="list-style-type: none">30 Testvorrichtungen mit Trockenmittel, einzeln in Folienbeutel verpacktVerdünnungspuffer (1 x 5 ml/Fläschchen)1 Gebrauchsanweisung
02FK16CE	<ol style="list-style-type: none">25 Testvorrichtungen mit Trockenmittel, einzeln in Folienbeutel verpacktVerdünnungspuffer (1 x 5 ml/Fläschchen)25 Kapillarpipetten (10 µl), 25 sterile Lanzetten, 25 Alkoholtupfer1 Gebrauchsanweisung
02FK17CE	<ol style="list-style-type: none">25 Testvorrichtungen mit Trockenmittel, einzeln in Folienbeutel verpacktVerdünnungspuffer (1 x 5 ml/Fläschchen)25 Kapillarpipetten (10 µl), 25 Sicherheitslanzetten, 25 Alkoholtupfer1 Gebrauchsanweisung

2. Aktive Bestandteile der Hauptkomponenten
1 Test beinhaltet:
 - Goldkonjugate: Protein A – Goldkolloid (1,0±0,2 µg)
 - Testlinie: rekombinantes HCV-Antigen (Kern, NS3, NS4, NS5) (1,5±0,3 µg)

- Kontrolllinie: Ziege-anti-humanes Immunglobulin (2,0±0,4 µg)
- Verdünnungspuffer beinhaltet: 50 mM Tris-HCl-Puffer (5 ml), Natriumazid (0,02 %)

Erforderliche, nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- Mikropipette, Schutzhandschuhe, Zeitmesser, Abfallbehälter für biologische Gefahrenstoffe

Aufbewahrung und Stabilität des Kits

- Das Testkit bei einer Temperatur zwischen 1 °C und 30 °C aufbewahren. Kit oder Komponenten nicht einfrieren.
- Der Verdünnungspuffer kann für jeden Test geöffnet und dann wieder verschlossen werden. Zwischen den Anwendungen muss die Kappe fest verschlossen sein.
Der Verdünnungspuffer ist bis zum Verfallsdatum stabil, wenn es bei Temperaturen zwischen 1 °C und 30 °C aufbewahrt wird.
- Der Test ist hitze- und feuchtigkeitsempfindlich. Die Feuchteanzeige des Trockenmittels auf Farbänderung prüfen und den Folienbeutel und den Test entsorgen, falls die Farbe auf Sättigung hindeutet (Gelb ist OK. Bei Grün entsorgen.). Den Test unmittelbar nach Entnahme der Testvorrichtung aus der Folienverpackung durchführen.
- Das Testkit nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

- Das Verfallsdatum des Kits ist auf der Außenverpackung angegeben.
- Das Testkit nicht verwenden, wenn die Folienverpackung oder die Versiegelung beschädigt ist.

Warnhinweise

- Dieser Test ist nur zur *In-vitro*-Diagnostik bestimmt. Den Test nicht wiederverwenden.
- Zur Erzielung präziser Ergebnisse muss die Gebrauchsanleitung genau befolgt werden. Tests mit diesem Produkt dürfen ausschließlich von entsprechend geschultem und erfahrenem Personal durchgeführt werden.
- Nicht mit dem Mund pipettieren und in Bereichen, in denen mit Proben oder Testkomponenten gearbeitet wird, nicht rauchen, trinken, essen, Kosmetika auftragen oder Kontaktlinsen einsetzen/entfernen.
- Bei der Arbeit mit Proben Schutzhandschuhe tragen und anschließend gründlich die Hände waschen.
- Verschüttetes Material gründlich mit einem geeigneten Desinfektionsmittel beseitigen.
- Sämtliche Proben, Reaktionskits und möglicherweise kontaminierte Materialien in einem Behälter für biologisch gefährlichen Abfall dekontaminieren, entsorgen und wie infektiösen Abfall behandeln.
- Unterschiedliche Proben nicht mischen oder untereinander austauschen.
- Das Trockenmittel in der Folienverpackung nicht verzehren.
- Verspritzen oder Aerosolbildung der Probe und des Verdünnungspuffer vermeiden.
- Komponenten nicht mit den Komponenten anderer Chargen oder anderer Produkte mischen oder untereinander austauschen.
- Den Verdünnungspuffer nicht trinken.
- Wenn der Verdünnungspuffer in die Probenmulde getropft wird, darauf achten, dass die Flaschenspitze nicht kontaminiert wird.
- Der Verdünnungspuffer enthält einen urheberrechtlich geschützten antimikrobiellen Wirkstoff, Natriumazid, der keine Gefahr für den Benutzer darstellt, wenn die üblichen Vorsichtsmaßnahmen des Labors berücksichtigt werden. Bei Kontakt des Verdünnungspuffer mit den Augen und/oder der Haut die betroffenen Stellen sofort mit Wasser und Seife waschen. Bei Auftreten von Reizungen oder Anzeichen für Toxizität ärztliche Hilfe hinzuziehen.
- Der Verdünnungspuffer enthält Natriumazid, das bei Reaktion mit Blei- oder Kupferrohren hochexplosive Metall-Azid-Verbindungen bilden kann. Bei Entsorgung dieser Reagenzien in Abflussrohren mit viel Wasser nachspülen, um eine Ansammlung von Azid in Abflüssen zu vermeiden.
- Eine leicht gelbliche Verfärbung des Verdünnungspuffer beeinträchtigt die Leistung und Stabilität des Kits nicht.

Probenentnahme und -lagerung

1. Vollblut

[Probenentnahme durch Venenpunktion]

- Vollblut mittels Venenpunktion entnehmen und in einem Probenröhrchen (das Antikoagulanzen wie Heparin, EDTA oder Natriumcitrat enthält) sammeln.
- Wenn die Blutprobe nicht sofort analysiert wird, muss sie bei 2 °C bis 8 °C gekühlt gelagert werden.
- Bei 2 °C bis 8 °C gelagerte Blutproben müssen innerhalb von 3 Tagen Kühlung getestet werden.
- Zur Vermeidung unspezifischer Reaktionen keine Blutproben verwenden, die länger als 3 Tage gelagert wurden.
- Blutproben vor der Verwendung auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) bringen.

[Probenentnahme mittels Lanzette]

- Die Einstichstelle mit einem Alkoholtupfer reinigen.
- Die Fingerkuppe zusammendrücken und dann seitlich mit einer im Lieferumfang enthaltenen Lanzette einstechen. Den ersten Blutropfen abwischen. Die Lanzette dann sofort sicher entsorgen.
- Das offene Ende einer neuen Kapillarpipette (10 µl) in den nächsten Blutropfen eintauchen. Dann den Druck mindern, um Blut bis zur Befüllungslinie in die Kapillarpipette aufzuziehen.

2. Plasma oder Serum

- [Plasma] Vollblut mittels Venenpunktion entnehmen und in einem Probenröhrchen (das Antikoagulanzen wie Heparin,

EDTA oder Natriumcitrat enthält) sammeln. Dann das Blut zentrifugieren, um eine Plasmaprobe zu erhalten.

- [Serum] Vollblut mittels Venenpunktion entnehmen und in einem Probenröhrchen (das KEINE Antikoagulanzen enthält) sammeln. Dann 30 Minuten stehen lassen, damit das Blut gerinnt. Das Probenröhrchen zentrifugieren, um eine Serumprobe zu erhalten.
 - Wenn Plasma- oder Serumproben nicht sofort analysiert werden, müssen sie bei 2 °C bis 8 °C gekühlt gelagert werden. Bei längerer Lagerung als 2 Wochen müssen die Proben eingefroren werden (unter -20 °C). Plasma- oder Serumproben vor der Verwendung auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) bringen.
 - Plasma- oder Serumproben, bei denen sich Ablagerungen gebildet haben, können zu widersprüchlichen Testergebnissen führen. Derartige Proben müssen vor dem Test durch Zentrifugierung geklärt werden.
- ### 3. Vorsichtshinweise
- Proben dürfen nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.
 - Antikoagulanzen wie Heparin, EDTA und Natriumcitrat beeinflussen das Testergebnis nicht. Die Verwendung anderer Antikoagulanzen wurde nicht validiert. Ihre Verwendung kann das Testergebnis beeinträchtigen.
 - Für jede Probe neue Pipettenspitzen verwenden, um Kreuzkontaminationen mit anderen Proben zu vermeiden, die zu fehlerhaften Ergebnissen führen könnten.

Testdurchführung

1. Vor dem Test müssen alle Kit-Komponenten und Proben eine Temperatur zwischen 15 °C und 30 °C erreichen.
2. Den Test aus der Folienverpackung entnehmen und auf eine ebene trockene Arbeitsfläche legen. Den Test mit einer Patienten-ID beschriften.
3. **[Bei Verwendung einer Mikropipette]**
10 µl der Plasma-, Serum- oder Vollblutprobe in die mit „S“ gekennzeichnete Probenmulde geben.
Oder:
[Bei Verwendung einer Kapillarpipette]
10 µl der entnommenen Vollblutprobe in die mit „S“ gekennzeichnete Probenmulde geben.
4. Vier Tropfen des Verdünnungspuffers in die Probenmulde „S“ geben.
Achtung: Wenn die Flasche nicht senkrecht gehalten wird, kann es zu falschen Ergebnissen kommen. Es müssen genau 4 Tropfen hinzugefügt werden. Wenn mehr als 4 Tropfen hinzugefügt werden, kann eine rötliche Hintergrundfarbe oder ein ungültiges Ergebnis die Folge sein.
5. Sobald die Testreaktion beginnt, entwickelt sich eine violette Farbe im Ergebnisfenster in der Mitte der Testkassette.
6. Das Testergebnis muss innerhalb von 5 bis 20 Minuten nach Hinzufügen des Verdünnungspuffers ausgewertet werden. Das Testergebnis darf nicht nach mehr als 20 Minuten abgelesen werden.
Achtung: Falls das Testergebnis aufgrund einer ausgeprägten

Hintergrundfarbe nach 5 Minuten nicht lesbar ist, ist es später, jedoch innerhalb von 20 Minuten nach Hinzufügen des Verdünnungspuffers, erneut abzulesen. Wenn das Testergebnis außerhalb dieses Zeitfensters abgelesen wird (d. h. vor Ablauf von 5 Minuten oder nach Ablauf von 20 Minuten), können falsche Ergebnisse die Folge sein.

Testinterpretation

1. Eine farbige Kontrolllinie erscheint bei „C“ im Ergebnisfenster und weist darauf hin, dass der Test korrekt durchgeführt wurde.
2. Im Bereich „T“ des Ergebnisfensters wird das Testergebnis angezeigt.
 - **Nicht-reaktives Ergebnis:** Wenn ausschließlich die Kontrolllinie (C) im Ergebnisfenster erscheint, handelt es sich um ein nicht-reaktives Ergebnis.
 - **Reaktives Ergebnis:** Wenn die Testlinie (T) und die Kontrolllinie (C) im Ergebnisfenster erscheinen (egal in welcher Reihenfolge), deutet dies auf ein reaktives Ergebnis hin.
***Achtung:** Bei Erscheinen einer Testlinie, egal wie schwach, gilt das Ergebnis als reaktiv.
 - **Ungültiges Ergebnis:** Wenn die Kontrolllinie (C) nach Durchführung des Tests nicht im Ergebnisfenster angezeigt wird, wird das Ergebnis als ungültig betrachtet. Dies kann daran liegen, dass Anweisungen nicht genau befolgt wurden oder der Test abgelaufen bzw. unbrauchbar ist. In diesem Fall sollte die Probe unter Verwendung eines neuen Tests nochmals getestet werden.

Einschränkungen des Tests

1. Ein nicht-reaktives Ergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion mit HCV nicht aus. Bei zweifelhaften Ergebnissen sind andere verfügbare klinische Tests erforderlich. Wie bei allen Diagnostiktests sollte eine definitive klinische Diagnose nicht auf dem Ergebnis eines einzelnen Tests basieren, sondern im Anschluss an die Beurteilung aller klinischen Informationen und Laborbefunde vom Arzt gestellt werden.
2. Aufgrund des inhärenten Designs von qualitativen IVD-Tests kann eine schwache oder ausbleibende Testlinie (falsch nicht-reaktiv) bei Proben mit hoher Antikörperkonzentration erscheinen. Dies wird als Prozoneneffekt bezeichnet. Um ein abschließendes Ergebnis zu erhalten, müssen sämtliche klinischen und Laborbefunde evaluiert werden.

Interne Qualitätskontrolle

Auf der Oberfläche der SD BIOLINE HCV-Testvorrichtung befinden sich zwei vorbeschichtete Linien: „T“ (Test Line, Testlinie) und „C“ (Control Line; Kontrolllinie). Vor dem Auftragen der Probe ist weder die Testlinie noch die Kontrolllinie im Ergebnisfenster zu sehen. Die Kontrolllinie wird für die Verfahrenskontrolle verwendet und zeigt nur an, dass der Verdünnungspuffer erfolgreich aufgetragen wurde und die aktiven Bestandteile der Hauptkomponenten auf dem Teststreifen ordnungsgemäß funktionieren. Das Erscheinen der Kontrolllinie garantiert jedoch nicht, dass die Probe korrekt aufgetragen wurde und stellt auch keine reaktive Probenkontrolle dar.

Leistungsdaten

Das SD BIOLINE HCV-Testkit wurde in drei verschiedenen Prü fzentren, wie nachfolgend angegeben, evaluiert. Die Ergebnisse einzelner Labore können sich von diesen Daten unterscheiden, da die Ergebnisse spezifisch für die Population des Labors in Abhängigkeit von geografischen, Patienten-, Ernährungs-, Umwelt- und anderen Faktoren ausfallen können.

1. Studie 1: Europäische Leistungsevaluierung gemäß der gemeinsamen technischen Spezifikation (2009/886/EG)
 - 1) Diagnostische Sensitivität hinsichtlich des Nachweises von Anti-HCV
 - Anti-HCV-positive Proben
Von Sanquin in den Niederlanden und dem Deutschen Roten Kreuz wurden 410 Anti-HCV-positive Proben getestet. Die an 410 positiven Proben berechnete diagnostische Sensitivität hinsichtlich des Nachweises von Anti-HCV-Antikörpern betrug 99,3 %.

Tabelle 1. Mit dem SD BIOLINE HCV-Testkit erhaltenes Ergebnis für alle Anti-HCV-positiven Proben

	SD BIOLINE HCV	
	Reaktiv	Nicht-reaktiv
Anti-HCV-positives Serum/ Plasma (n=213)	211	2
Anti-HCV-positiv Vollblut-/ Plasma-Paare (n=100)	100	0
Anti-HCV mit bekanntem Genotyp (n=97)	96	1
Insgesamt (n=410)	407	3
Sensitivität (95 %-KI)	99,3 % (97,9 – 99,8 %)	

- Anti-HCV-positives Serum/Plasma
213 Anti-HCV-positive Proben, die mit CHIRON HCV RIBA™ 3.0 SIA oder INNO-LIA HCV Score ohne Genotypinformationen bestätigt wurden, wurden von Sanquin getestet. Bei zwei Proben lieferte SD BIOLINE HCV ein nicht-reaktives Ergebnis.
- Anti-HCV-positiv Vollblut-/Plasma-Paare (gepaarte Proben)
Beim Deutschen Roten Kreuz wurden 100 gepaarte Anti-HCV-positiv Vollblut- und Plasmaproben, die von Anti-HCV-positiven Patienten entnommen wurden, mit Abbott Architect Anti-HCV getestet. Der SD BIOLINE HCV-Test war bei allen 100 gepaarten Proben reaktiv.
- Anti-HCV mit bekanntem Genotyp
94 Proben von Patienten mit bekanntem HCV-Genotyp (von 1 bis 6; basierend auf VERSANT HCV Genotype 2.0 Assay (LiPA)) wurden von Sanquin getestet; drei Proben mit Genotyp 5 wurden vom Deutschen Roten Kreuz getestet.

Tabelle 2. Anti-HCV-positive Proben mit bekanntem Genotyp

HCV-Genotyp	Anzahl d. Proben	SD BIOLINE HCV	
		Reaktiv	Nicht-reaktiv
Genotyp 1 (n=23)	1	1	0
	1a	10	0
	1b	12	1*
Genotyp 2 (n=22)	2a/2c	13	0
	2b	9	0
Genotyp 3 (n=25)	3	1	0
	3a	22	0
	3b	1	0
	3k	1	0
Genotyp 4 (einschließlich nicht-4a) (n=20)	4a/4c/4d	4	0
	4c/4d	14	0
	4h	2	0
Genotyp 5 (n=5)	5a	2	0
	5	3	0
Genotyp 6 (n=2)	6	1	0
	6a	1	0

- *Eine Genotyp-1b-Probe war beim SD BIOLINE HCV nicht-reaktiv.
- Sensitivität in Serokonversionspanels
Sanquin hat 20 handelsübliche Serokonversionspanels (SeraCare Life Sciences und Zeptometrix) mit SD BIOLINE HCV getestet. Insgesamt wurden 54 Proben mit SD BIOLINE HCV als reaktiv getestet und 47 Proben mit den Tests von Mitbewerbern.

Panel-ID	SD BIOLINE HCV	Ortho HCV 3.0 oder Ortho Enhanced SAVE Anti-HCV 3.0 (*)
PHV904	3/7	3/7
PHV905	3/9	4/9
PHV911	3/5	3/5
PHV913	0/4	0/4
PHV914	5/9	3/9
PHV915	2/4	2/4
PHV918	1/8	2/8
PHV919 (°)	7/7	3/7
PHV920	6/10	6/10
6213	2/12	2/12
6214	6/13	4/13
6224	2/6	0/6
6226	4/12	3/12
6228	3/12	3/12
6229	3/8	3/8
9044	2/6	2/6
9045	2/8	1/8
9047	4/10	4/10
9054	1/10	1/10 (*)
9058	2/5	1/5 (*)
Insgesamt reaktive Blutentnahmen (°)	54	47

(°): Der SD BIOLINE HCV-Test zeigte bei allen Panelelementen von Panel PHV919 schwache reaktive Linien an. Da die ersten Blutentnahmen bei allen Tests der Mitbewerber ein nicht-reaktives Ergebnis ergaben, wurden die anfänglich schwachen Reaktionen mit SD BIOLINE HCV als nicht spezifisch angesehen. Daher wurde dieses Panel bei der Bewertung nicht berücksichtigt.

- SD BIOLINE HCV wurde mit weiteren 12 im Handel erhältlichen HCV-Serokonversionspanels (SeraCare Life Sciences, Zeptometrix und Biomex GmbH) bewertet. Dabei wurde eine vergleichbare Leistung zu fünf CE-gekennzeichneten Anti-HCV-Screeningtests ermittelt.

Anzahl	Panel	SD BIOLINE HCV	SD BIOLINE HCV	Test 1	Test 2	Test 3	Test 4	Test 5
	Kat.-Nr.	Anzahl reaktiv	Anzahl unbestimmt	Anzahl reaktiv				
1	PHV 906	7	0	7	k. A.	6	7	k. A.
2	PHV 908	10	0	10	k. A.	7	8	8
3	PHV 910	3	0	3	3	3	3	3
4	PHV 912	0	1	k. A.	1	1	1	1
5	PHV 916	4	0	3	4	0	2	3
6	PHV 921	10	0	9	10	k. A.	7	9
7	6211*	3	0	3	3	2	2	3
8	6212	8	0	8	8	6	7	8
9	6222	1	0	1	k. A.	k. A.	1	1
10	6227	2	0	2	k. A.	2	2	2
11	9055	0	0	1	1	1	0	0
12	RP006**	4	0	k. A.	k. A.	k. A.	6	k. A.

k. A.: keine Information verfügbar

*ZeptoMetrix 6211: nur Panelelemente 35 bis 40 wurden getestet.

**Biomex RP006: Panelelemente 8 und 9 nicht verfügbar.

2) Diagnostische Spezifität

Mit ABBOTT PRISM wurden insgesamt 1000 Plasma- und 500 Vollblutproben von Anti-HCV-negativen Blutspendern

getestet. Die Proben stammten von zwei Blutspendezentren in Deutschland, Frankfurt und Ulm. Die an 1500 negativen Proben berechnete diagnostische Spezifität betrug 100 %.

Tabelle 3. Diagnostische Spezifität bei Anti-HCV-negativen Blutspendern

	SD BIOLINE HCV	
	Reaktiv	Nicht-reaktiv
Plasmaproben von Blutspendern	0	1.000
Vollblutproben von Blutspendern	0	500
Spezifität (95 %-KI)	100 % (99,7 – 100 %)	

2. Studie 2 : WHO-Laborauswertung

• WHO HCV-Probenreferenzpanels

Die 483 klinisch aus Serum/Plasma gewonnenen Proben aus Australien, Europa, Afrika, Lateinamerika und Asien wurden mit SD BIOLINE HCV getestet. Es wurden 163 Anti-HCV-positive Proben und 320 Anti-HCV-negative Proben ermittelt. Jede Probe wurde mit einem im Handel erhältlichen EIA-Test (Murex Anti-HCV EIA Version 4.0 (DiaSorin S.A. Italien) und Monolisa Anti-HCV PLUS Version 2.0 (Biorad Laboratories)) bestätigt.

Referenztest		SD BIOLINE HCV		Gesamtergebnisse
		Reaktiv	Nicht-reaktiv	
EIA	Positiv	163	0	163
	Negativ	0	320	320
Sensitivität (95 %-KI)		100 % (97,8 – 100 %)		
Spezifität (95 %-KI)		100 % (98,8 – 100 %)		

- HCV-Serokonversionspanels
Bei vier unterschiedlichen Serokonversionspanels (PHV913, PHV919, PHV920 und PHV922) erkannte der SD BIOLINE HCV-Test HCV-Antikörper durchschnittlich drei Proben später als der Referenzassay (DiaSorin Anti-HCV Murex EIA, Version 4.0).
 - HCV-Leistungspanels
Der SD BIOLINE HCV-Test wies 15/15 HCV-Antikörper-positive Proben im gemischten HCV-Titer-Leistungspanel (0810-0175) und 8/10 HCV-Antikörper-positive Proben im niedrigen HCV-Titer-Leistungspanel (0810-0192) nach.
3. Studie 3
- Es wurden Proben von 243 Personen in Bangladesch mit vier (4) Bluttypen (Serum, Plasma, Venenvollblut und Blut aus der Fingerspitze) entnommen. Das SD BIOLINE HCV-Kit zeigte ein 100 % (243/243) äquivalentes Ergebnis zu den drei anderen Probenotypen (Serum, Plasma und Venenvollblut). Bei Blut aus der Fingerspitze wurde nur bei einer Probe eine Abweichung festgestellt. Es wurde eine Übereinstimmung von 99,6 % (242/243) mit anderen Probenotypen ermittelt. Diese Probe wurde als schwach-positiv durch einen im Handel erhältlichen Anti-HCV-Assay bestätigt.

Probenotyp		Blut aus der Fingerspitze		
		Positiv	Negativ	Gesamt
Serum, Plasma, Venenvollblut	Positiv	85	1*	86
	Negativ	0	157	157
	Gesamt	85	158	243
Übereinstimmung (95 %-KI)		99,6 % (97,7 – 99,9 %)		

*Die Probe wurde als schwach Hepatitis-C-positiv durch einen im Handel erhältlichen Anti-HCV-Assay bestätigt.

4. Analytische Leistung
- 1) Analytische Spezifität
- 200/200 Krankenhauspatienten waren beim SD BIOLINE HCV nicht-reaktiv.
 - 200/200 Proben von schwangeren Frauen (einschließlich 20 Proben von Mehrgebärenden) waren beim SD BIOLINE HCV nicht-reaktiv.
 - 100/100 Proben, die möglicherweise kreuzreaktive Substanzen beinhalteten (20 Anti-HBs positiv, 20 Anti-HBc positiv, 20 Anti-HIV positiv, 10 Anti-HTLV I/II positiv, 20 Anti-HEV positiv, 10 Rheumafaktor positiv), waren mit SD BIOLINE HCV nicht-reaktiv.
 - Die folgenden Pathogene mit potentieller Kreuzreaktivität hatten keine Auswirkung auf die Testergebnisse von SD BIOLINE HCV.

Anti-HBs	CMV	HIV	Syphilis
<i>Borrelia burgdorferi</i>	EBV	HTLV	Toxoplasma
Chlamydia	HBsAg	Influenza	<i>Trypanosoma cruzi</i> / II

- SD BIOLINE HCV wurde mit potenziell störenden Substanzen getestet, die in den Patientenproben enthalten waren. Es wurden keine Interferenzen bei schwangeren Frauen, hohen Cholesterin- (bis zu 327 mg/dl), Bilirubin- (bis zu 2,8 mg/dl) oder Rheumafaktorspiegeln (bis zu 189,4 I.E./ml), lipämischen, hämolytischen, autoimmunen, alkoholischen Zirrhosen und Mehrfachschwangerschaft festgestellt.
- Pharmazeutische Substanzen
Es wurden keine signifikanten Interferenzen zwischen den folgenden 25 Substanzen und SD BIOLINE HCV festgestellt. Alle Medikamente wurden mit einer Konzentration von 250 µg/ml getestet.

Abacavir	Ergocalciferol	Naproxen
Paracetamol	Folsäure	Nevirapin
Acetylsalicylsäure	Hydrochlorothiazid	Pantoprazol
Amoxicillin	Ibuprofen	Pyrazinamid
Aspirin	Eisenchlorid	Rifampicin
Cholecalciferol	Isoniazid	Ritonavir
Cyclobenzaprin	L-Ascorbinsäure	Salicylsäure
Darunavir	Magnesiumsulfat	
Diclofenac	Metformin	

2) Prozoneneffekt

Beim SD BIOLINE HCV kann es zu einem Prozoneneffekt (falsches nicht-reaktives Ergebnis) bei Proben kommen, die über eine höhere Signal-to-cut-off-Ratio (S/CO) von ungefähr 11,0 mit Abbott Architect und eine Signal-to-cut-off-Ratio (S/

CO) von ungefähr 3,0 mit Ortho HCV Version 3.0 ELISA Anti-HCV-Assays verfügen.

3) Probenmatrix

Die Vollblutvalidierung wurde anhand 500 negativer und 100 positiver Anti-HCV-Proben vorgenommen. Die Leistung von SD BIOLINE HCV bei Vollblut war vergleichbar mit der Leistung von Plasmaproben. (Siehe Tabelle 1 und 3 oben.) Die Validierung von Serum und unterschiedlichen Plasmaproben (EDTA/Heparin/Natriumcitrat) wurde vom Deutschen Roten Kreuz durchgeführt. Die bei negativen und positiven Proben erhaltenen Ergebnisse sind in Serum, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma und Citrat-Plasma identisch.

Tabelle 4. Serum/Plasma (EDTA/Heparin/Natriumcitrat)-Äquivalenz

Probenotyp	Anzahl von SD BIOLINE HCV reaktiv/Anzahl positiver Proben	Anzahl von SD BIOLINE HCV nicht-reaktiv/Anzahl negativer Proben
Serum	25/25	25/25
EDTA-Plasma	25/25	25/25
Heparin-Plasma	25/25	25/25
Natriumcitrat-Plasma	25/25	25/25

- 4) Komplementfaktoreninterferenz bei frischen Serumproben
Insgesamt wurden 25 negative Proben, die mit einer Anti-HCV-positiven Probe präpariert wurden, innerhalb von 24 Stunden nach der Probennahme und nach Aufbewahrungszeiten von 1, 2, 3 und 4 Tagen bei 4 °C getestet. Zwischen den frischen Proben und den für 1, 2, 3 und 4 Tage bei 4 °C aufbewahrten Proben wurden keine Unterschiede festgestellt.

Tabelle 5. Erhaltenes Ergebnis bei präparierten frischen Proben

		SD BIOLINE HCV	
		Reaktiv	Nicht-reaktiv
25 negative Proben	Tag 0	0	25
	Tag 1	0	25
25 negative Proben; mit Anti-HCV präpariert	Tag 0	25	0
	Tag 1	25	0
	Tag 2	25	0
	Tag 3	25	0
	Tag 4	25	0

- 5) Die Reproduzierbarkeit des SD BIOLINE HCV-Tests wurde mittels internen Referenzpanels bei Within-Run-, Between-Run- und Batch-to-Batch-Studien nachgewiesen. Alle Werte entsprachen den Akzeptanzkriterien des Referenzpanels.

Vorbereitung

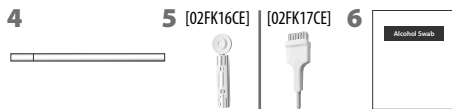
Die Packung öffnen und prüfen, ob Folgendes enthalten ist:

1. Test mit Trockenmittel, einzeln in Folienbeutel verpackt
2. Verdünnungspuffer
3. Gebrauchsanweisung



Nur bei Bestellnr. 02FK16CE und 02FK17CE enthalten

4. Kapillarpipette (10 µl)
5. Lanzette
6. Alkoholtupfer



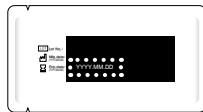
1

Die Gebrauchsanweisung des SD BIOLINE HCV-Testkits sorgfältig durchlesen.

2

Das Verfallsdatum auf der Rückseite der Folienpackung prüfen. Sollte das Verfallsdatum abgelaufen sein, ein anderes Kit verwenden. Zur Vermeidung falscher Ergebnisse sicherstellen, dass der Verdünnungspuffer aus demselben Kit wie die neue Testvorrichtung verwendet wird.

[Zum Beispiel]



3



Die Folienverpackung öffnen und auf folgende Bestandteile überprüfen:

1. Testkassette
2. Trockenmittel

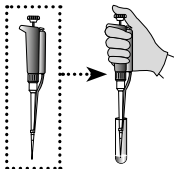
Dann den Test mit der Patienten-ID beschriften.

Testdurchführung

I. Blut- (mittels Venenpunktion), Plasma- oder Serumprobe

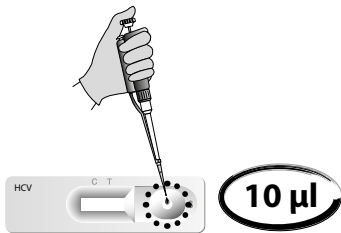
1

Mit einer Mikropipette 10 µl Serum, Plasma oder Vollblut entnehmen.



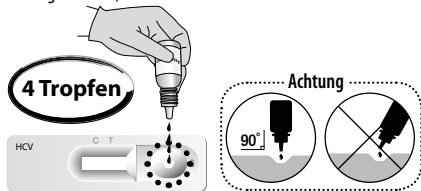
2

10 µl der Serum-, Plasma- oder Vollblutprobe in die mit „S“ gekennzeichnete Probenmulde geben.



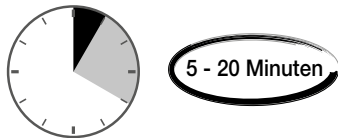
3

Die Verdünnungspufferflasche senkrecht halten und vier Tropfen in die Probenmulde „S“ geben. Es müssen genau 4 Tropfen hinzugefügt werden. Die Flaschenspitze darf nicht mit der Testkassette in Berührung kommen, um eine Kreuzkontamination zu vermeiden.



4

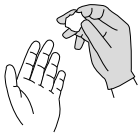
Das Testergebnis muss innerhalb von 5 bis 20 Minuten nach Hinzufügen des Verdünnungspuffers ausgewertet werden. Wenn das Testergebnis außerhalb dieses Zeitfensters abgelesen wird (d. h. vor Ablauf von 5 Minuten oder nach Ablauf von 20 Minuten), können falsche Ergebnisse die Folge sein.



II. Blutprobe (mit einer Lanzette)

1

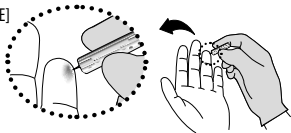
Die Einstichstelle mit einem Alkoholtupfer reinigen.



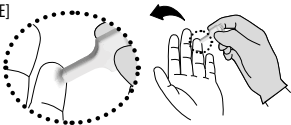
2

Die Fingerkuppe zusammendrücken und dann seitlich mit einer im Lieferumfang enthaltenen Lanzette einstechen. Den ersten Blutropfen abwischen. Die Lanzette dann sofort sicher entsorgen.

[02FK16CE]

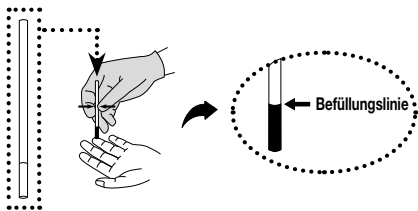


[02FK17CE]



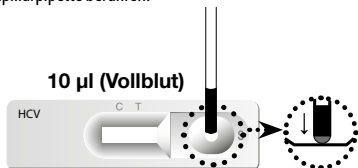
3

Das offene Ende einer neuen Kapillarpipette (10 µl) in den nächsten Blutropfen eintauchen. Dann den Druck mindern, um Blut bis zur Befüllungslinie in die Kapillarpipette aufzuziehen.



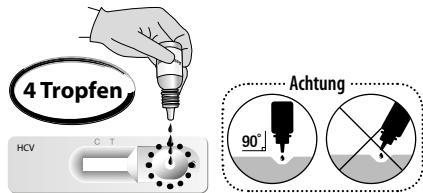
4

10 µl der entnommenen Vollblutprobe in die mit „S“ gekennzeichnete Probenmulde geben. Beim Dispensieren das Probenfeld leicht mit der Kapillarpipette berühren.



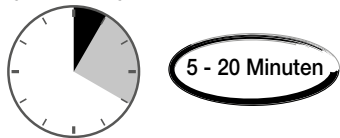
5

Die Verdünnungspufferflasche senkrecht halten und vier Tropfen in die Probenmulde „S“ geben. Es müssen genau 4 Tropfen hinzugefügt werden. Die Flaschenspitze darf nicht mit der Testkassette in Berührung kommen, um eine Kreuzkontamination zu vermeiden.



6

Das Testergebnis muss innerhalb von 5 bis 20 Minuten nach Hinzufügen des Verdünnungspuffers ausgewertet werden. Wenn das Testergebnis außerhalb dieses Zeitfensters abgelesen wird (d. h. vor Ablauf von 5 Minuten oder nach Ablauf von 20 Minuten), können falsche Ergebnisse die Folge sein.



Testinterpretation

Nicht-reaktiv

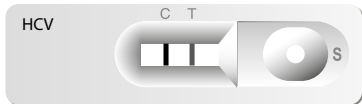
Wenn ausschließlich die Kontrolllinie (C) im Ergebnisfenster erscheint, handelt es sich um ein nicht-reaktives Ergebnis.



Reaktiv

Wenn die Testlinie (T) und die Kontrolllinie (C) im Ergebnisfenster erscheinen (egal in welcher Reihenfolge), deutet dies auf ein reaktives Ergebnis hin.

***Achtung:** Bei Erscheinen einer Testlinie, egal wie schwach, gilt das Ergebnis als reaktiv.



Ungültig

Wenn die Kontrolllinie (C) nach Durchführung des Tests nicht im Ergebnisfenster angezeigt wird, wird das Ergebnis als ungültig betrachtet. Dies kann daran liegen, dass Anweisungen nicht genau befolgt wurden oder der Test abgelaufen bzw. unbrauchbar ist. In diesem Fall die Probe unter Verwendung eines neuen Tests nochmals testen.



Haftungsausschluss:

Es wurde mit größter Sorgfalt vorgegangen, um die diagnostische Leistungsfähigkeit und Genauigkeit dieses Produkts zu gewährleisten. Das Produkt wird allerdings außerhalb der Kontrolle des Herstellers und des Händlers eingesetzt, und die Testergebnisse können entsprechend durch Umgebungseinflüsse und/oder Anwenderfehler verfälscht werden. Der Patient, dessen Probe mit diesem Test untersucht wurde, sollte für eine weitere Bestätigung des Testergebnisses einen Arzt aufsuchen.

Warnung:

Hersteller und Vertriebshändler dieses Produkts haften nicht für direkte, indirekte oder nachfolgende Verluste, Haftung, Schadensersatzansprüche, Kosten oder Schäden jeglicher Art, die sich aus einem falsch-reaktiven oder nicht-reaktiven Ergebnis mit diesem Produkt ergeben oder damit in Zusammenhang stehen.

Informazioni sul test

[Introduzione] Il virus dell'epatite C (HCV) è riconosciuto come un importante agente responsabile di epatite cronica, epatite non A e non B post-trasfusionale ed epatopatia in tutto il mondo. L'HCV è un virus con pericapside, RNA a singola elica e polarità positiva. La diagnosi dell'infezione da HCV inizia con l'analisi sierologica mediante un dosaggio rapido o condotto in laboratorio per la ricerca dell'anticorpo anti-HCV nel sangue. Un risultato reattivo è indice di una probabile infezione da HCV. Quando si deve procedere alla conferma della presenza dell'infezione da HCV, è consigliabile eseguire l'analisi degli acidi nucleici (NAT) per il rilevamento dell'RNA dell'HCV dopo aver ottenuto il risultato del test reattivo agli anticorpi anti-HCV. SD ha costruito geni HCV per l'espressione di antigeni ricombinanti in sistemi batterici come *E. coli* focalizzati sulle regioni immunogeniche strutturali e non strutturali della poliproteina codificata da HCV. I principali antigeni immunoreattivi di queste proteine sono stati segnalati come regioni del capsid, NS3, NS4 e NS5 del genoma di HCV, note per essere altamente immunodominanti. Per la ricerca dell'infezione da HCV, le suddette proteine ricombinanti sono state utilizzate come materiali di cattura in questo saggio immunocromatografico. Al fine di migliorare il test sierologico per la ricerca dell'anticorpo HCV di prima generazione che utilizzava un unico antigene ricombinante, sono state utilizzate proteine ricombinanti con antigeni multipli per ridurre al minimo la reattività crociata aspecifica e per aumentare la sensibilità di questa analisi.

[Principio del test] SD BIOLINE HCV contiene una striscia di membrana di nitrocellulosa, pre-rivestita con antigene di cattura ricombinante di HCV (capsid, NS3, NS4 e NS5) nella regione della linea di test (T). La proteina A coniugata con oro colloidale e il campione si muovono lungo la membrana cromatograficamente verso la regione del test. Qui il complesso antigene-anticorpo-particelle d'oro-proteina A forma una linea visibile con un alto grado di sensibilità e specificità. Il dispositivo di test è caratterizzato dalle lettere "T" e "C" che rappresentano rispettivamente "Linea di test" e "Linea di controllo" sulla superficie della custodia. Sia la linea di test sia la linea di controllo nella finestra dei risultati non sono visibili prima dell'applicazione del campione. La linea di controllo è un controllo procedurale. Se la procedura di analisi è eseguita correttamente e i reagenti nella linea di controllo funzionano, la linea di controllo sarà sempre visualizzata.

[Destinazione d'uso] SD BIOLINE HCV è un saggio immunocromatografico rapido *in vitro* ideato per la ricerca qualitativa di anticorpi specifici per HCV in siero umano, plasma, sangue intero venoso o sangue intero ottenuto con puntura del polpastrello. Il kit SD BIOLINE HCV è solo per uso professionale come test iniziale, ovvero come ausilio alla diagnosi. I campioni reattivi devono essere seguiti da un'analisi degli acidi nucleici (NAT) per la ricerca dell'RNA dell'HCV, unitamente a un test immunoblot per HCV, per identificare l'infezione da HCV in corso.

Materiali forniti e principi attivi dei componenti principali

- Il kit di analisi SD BIOLINE HCV consta dei seguenti articoli per l'esecuzione dell'analisi:

N. di catalogo	Contenuto
02FK10CE	<ol style="list-style-type: none"> 30 dispositivi di test in involucri protettivi di alluminio individuali con essiccante Diluente di analisi (1 flacone da 5 ml) 1 Istruzioni per l'uso
02FK16CE	<ol style="list-style-type: none"> 25 dispositivi di test in involucri protettivi di alluminio individuali con essiccante Diluente di analisi (1 flacone da 5 ml) 25 pipette capillari (10 µl), 25 pungidito sterili, 25 tamponi di alcol 1 Istruzioni per l'uso
02FK17CE	<ol style="list-style-type: none"> 25 dispositivi di test in involucri protettivi di alluminio individuali con essiccante Diluente di analisi (1 flacone da 5 ml) 25 pipette capillari (10 µl), 25 pungidito di sicurezza, 25 tamponi di alcol 1 Istruzioni per l'uso

- Principi attivi dei componenti principali:
 - 1 dispositivo di test comprende:
 - Coniugati con oro: proteina A – oro colloidale ($1,0 \pm 0,2 \mu\text{g}$)
 - Linea di test: antigene HCV ricombinante (nucleo, NS3, NS4, NS5) ($1,5 \pm 0,3 \mu\text{g}$)

- Linea di controllo: Anticorpi di capra anti-immunoglobulina umana ($2,0 \pm 0,4 \mu\text{g}$)

- I diluenti di analisi comprendono: tampone Tris-HCl 50 mM (5 ml), azoturo di sodio (0,02%)

Materiali necessari ma non forniti

- Microprovetta, guanti protettivi, timer, contenitore per rifiuti a rischio biologico

Conservazione e stabilità del kit

- Il kit di analisi deve essere conservato ad una temperatura compresa tra 1 °C e 30 °C. Non congelare il kit né i suoi componenti.
- È possibile aprire il diluente di analisi e risigillarlo per ciascuna analisi. Dopo ogni utilizzo, è necessario sigillare saldamente il tappo. Se conservato a una temperatura compresa tra 1 e 30 °C, il diluente di analisi è stabile fino alla data di scadenza.
- Il dispositivo di test è sensibile al calore e all'umidità. Controllare la variazione di colore dell'indicatore di umidità sull'essiccante e smaltire la busta e il dispositivo se il colore indica saturazione (OK se di colore giallo. Smaltire se verde). Eseguire il test subito dopo aver rimosso il dispositivo di test dall'involucro protettivo di alluminio.
- Non utilizzare il kit di analisi oltre la data di scadenza. La durata del kit è indicata sulla confezione esterna.
- Non utilizzare il kit di analisi se l'involucro è danneggiato o il sigillo di sicurezza è rotto.

Avvertenze

1. I dispositivi di test sono destinati esclusivamente all'uso diagnostico *in vitro*. Non riutilizzare il dispositivo di test.
2. Per ottenere risultati accurati, seguire scrupolosamente le istruzioni. Il prodotto deve essere utilizzato soltanto da personale esperto e formato sull'uso del kit.
3. Non utilizzare la pipetta con la bocca, fumare, bere, mangiare, applicare cosmetici né manipolare lenti a contatto nelle aree in cui vengono maneggiati i campioni o i componenti del kit.
4. Durante la manipolazione dei campioni, indossare guanti protettivi e lavarsi accuratamente le mani al termine della procedura.
5. Pulire accuratamente eventuali fuoriuscite con un disinfettante appropriato.
6. Decontaminare e gettare tutti i campioni, i kit di reazione e i materiali potenzialmente contaminati in un contenitore per rifiuti che rappresentano un pericolo biologico come se fossero rifiuti infettivi.
7. Non mischiare o scambiare campioni diversi.
8. Non ingerire l'essiccante dall'involucro protettivo di alluminio.
9. Evitare schizzi o la formazione di aerosol di campioni e diluente di analisi.
10. Non miscelare né scambiare i componenti di lotti diversi o di altri prodotti.
11. Non ingerire il diluente di analisi.
12. Prestare attenzione per evitare la contaminazione dell'ugello del flacone quando si versa il diluente di analisi nel pozzetto per il campione.
13. Il diluente di analisi contiene un agente anti-microbico proprietario, l'azoturo di sodio, che non presenta alcun rischio per l'utente se sono rispettate le normali precauzioni di

sicurezza del laboratorio. In caso di contatto del diluente di analisi con gli occhi e/o la cute, lavare immediatamente l'area interessata con acqua e sapone. Se si verificano irritazione o segni di tossicità, richiedere l'intervento di un medico.

14. Il diluente di analisi contiene sodio azide, che può reagire con il piombo o il rame delle tubature formando azoturi metallici altamente esplosivi. Se si smaltiscono questi reagenti attraverso l'impianto idraulico, irrigare con un elevato volume di acqua per evitare l'accumulo di azoturi negli scarichi.
15. L'eventuale variazione del colore del diluente dell'analisi in giallo tenue, non influisce su performance e stabilità del kit.

Raccolta e conservazione dei campioni

1. Sangue intero

[Prelievo mediante venipuntura]

- Ricorrendo alla venipuntura, prelevare il sangue intero nella provetta apposita (contenente anticoagulanti, quali eparina, EDTA e citrato di sodio).
- Se il campione di sangue non viene testato immediatamente, è necessario refrigerarlo a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.
- Se conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, il campione di sangue deve essere testato entro 3 giorni dalla refrigerazione.
- Non utilizzare un campione di sangue conservato per più di 3 giorni; potrebbe causare una reazione aspecifica.
- Prima dell'uso, portare i campioni di sangue a temperatura ambiente (15 - 30 °C).

- [Prelievo mediante pungidito]
Pulire la zona da incidere con un tampone inumidito di alcool.
 - Comprimere il polpastrello, quindi forare la parte laterale con il pungidito in dotazione. Rimuovere la prima goccia di sangue. Subito dopo, smaltire in sicurezza il pungidito.
 - Immergere l'estremità aperta di una nuova pipetta capillare (10 µl) nella successiva goccia di sangue e rilasciare la pressione per prelevare il sangue nella pipetta capillare fino alla linea di riempimento.
- 2. Plasma o siero**
- [Plasma] Mediante venipuntura, prelevare il sangue intero nella provetta di prelievo (contenente anticoagulanti, tra cui eparina, EDTA e citrato di sodio), quindi centrifugarlo per ottenere un campione di plasma.
 - [Siero] Mediante venipuntura, prelevare il sangue intero nella provetta di prelievo (NON contenente anticoagulanti) e lasciarlo riposare per 30 minuti per permettere la coagulazione del sangue. Centrifugare la provetta per ottenere un campione di siero.
 - Se i campioni di plasma o siero non vengono testati immediatamente, refrigerarli a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C. Per periodi di conservazione superiori a 2 settimane, è necessario il congelamento (temperatura inferiore a -20 °C). Prima dell'uso, portare i campioni di plasma o siero a temperatura ambiente (15 - 30 °C).
 - I campioni di plasma o di siero contenenti un precipitato possono produrre risultati del test incoerenti. Chiarificare tali

campioni mediante centrifugazione prima di analizzarli.

3. Precauzioni

- Evitare cicli ripetuti di congelamento e scongelamento.
- Gli anticoagulanti, quali eparina, EDTA e citrato di sodio, non influiscono sul risultato del test. L'utilizzo di altri anticoagulanti non è stato convalidato. Il loro utilizzo può influenzare il risultato del test.
- Utilizzare nuovi puntali per pipetta per ogni campione per evitare la contaminazione crociata di altri campioni, che potrebbe essere causa di risultati errati.

Procedura di analisi

1. Portare tutti i componenti del kit e i campioni a una temperatura compresa fra 15 °C e 30 °C prima di eseguire l'analisi.
2. Estrarre il dispositivo di test dall'involucro protettivo di alluminio e posizionarlo su una superficie piana e asciutta. Etichettare il dispositivo di test con un identificativo del paziente.
3. **[Se si utilizza una micropipetta]**
Dispensare 10 µl di campione di plasma, siero o sangue intero nel pozzetto per il campione contrassegnato dalla lettera "S".
Oppure
[Se si utilizza una pipetta capillare]
Dispensare 10 µl di campione di sangue intero prelevato nel pozzetto per il campione contrassegnato dalla lettera "S".

- Dispensare 4 gocce di diluente di analisi nel pozzetto per il campione "S".

Attenzione: se il flacone non viene tenuto in verticale, i risultati potrebbero non essere accurati. Devono essere aggiunte esattamente 4 gocce. L'aggiunta di più di 4 gocce potrebbe comportare un colore di fondo rossastro o condurre a un risultato non valido.

- Non appena il campione inizia a migrare, si può notare il colore viola che si sposta lungo la finestra dei risultati al centro del dispositivo di test.

- Leggere i risultati del test entro 5-20 minuti dopo l'aggiunta del diluente di analisi. Non leggere i risultati dopo 20 minuti.

Attenzione: se il risultato del test non è leggibile dopo 5 minuti a causa di un colore di fondo elevato, ripetere la lettura in un secondo momento, ma entro 20 minuti dall'aggiunta del diluente. Effettuare la lettura al di fuori di questo lasso di tempo (prima di 5 minuti o dopo 20 minuti) può determinare risultati errati.

Interpretazione dei risultati del test

- Una linea di controllo colorata verrà visualizzata nella sezione "C" della finestra dei risultati per confermare il corretto funzionamento del test.
- La sezione "T" della finestra dei risultati indica i risultati del test.

- Risultato non reattivo:** la presenza della sola linea di controllo (C) nella finestra dei risultati indica un risultato non reattivo.
- Risultato reattivo:** la presenza della linea di test (T) e della linea di controllo (C) nella finestra dei risultati, indipendentemente da quale linea sia visualizzata per prima, indica un risultato reattivo.
***Attenzione:** il risultato è considerato reattivo anche se le linee di test sono deboli.
- Risultato non valido:** se la linea di controllo (C) non è visibile nella finestra dei risultati dopo aver eseguito il test, il risultato viene considerato non valido. È possibile che non siano state seguite correttamente le istruzioni o che il test si sia deteriorato. Si consiglia di rieseguire il test del campione con un nuovo dispositivo di test.

Limitazioni del test

- Un risultato non reattivo non preclude la possibilità di infezione da HCV. Se si ottengono risultati dubbi, è necessario l'impiego di altri test clinici disponibili. Analogamente a tutti i test diagnostici, una diagnosi clinica definitiva non deve basarsi sul risultato di un singolo test. Il medico deve pronunciarsi sulla diagnosi esclusivamente a seguito della valutazione di tutti i risultati clinici e di laboratorio.
- In relazione a come sono progettate i test qualitativi IVD, una linea di test debole o assente (falso non reattivo)

può verificarsi in campioni contenenti elevate quantità di anticorpi; si tratta dell'effetto prozona. Allo scopo di ottenere un responso definitivo, tutti i risultati clinici e di laboratorio devono essere valutati.

Controllo di qualità interno

Il dispositivo di test SD BIOLINE HCV è caratterizzato da 2 linee pre-rivestite sulla superficie del dispositivo "T" (linea di test) e "C" (linea di controllo). Prima dell'applicazione di un campione, né la linea di test né la linea di controllo sono visibili nella finestra dei risultati. La linea di controllo è utilizzata per il controllo procedurale e indica unicamente che il diluente è stato applicato correttamente e che i principi attivi dei componenti principali sulla striscia sono funzionanti. Tuttavia, non è una garanzia che il campione sia stato applicato correttamente, inoltre, non è un controllo della reattività del campione.

Caratteristiche di performance

Il kit SD BIOLINE HCV è stato valutato in 3 diversi centri, come indicato nella descrizione seguente. I risultati dei singoli laboratori possono deviare da questi dati poiché possono essere legati alla popolazione studiata a seconda di posizione geografica, paziente, alimentazione, contesto ambientale e altri fattori.

1. Studio 1: Valutazione della performance in Europa in base alle specifiche tecniche comuni (2009/886/CE)

- 1) Sensibilità diagnostica per il rilevamento dell'anticorpo anti-HCV
 • Campioni positivi all'anticorpo anti-HCV (anti-HCV positivi)
 Un numero pari a 410 campioni anti-HCV positivi sono stati analizzati da Sanquin nei Paesi Bassi e presso la Croce Rossa tedesca. La sensibilità diagnostica per il rilevamento dell'anticorpo anti-HCV, calcolata su 410 campioni positivi, è stata pari al 99,3%.

Tabella 1. Risultato ottenuto con SD BIOLINE HCV su tutti i campioni anti-HCV positivi.

	SD BIOLINE HCV	
	Reattivo	Non reattivo
Siero/Plasma anti-HCV positivo (n=213)	211	2
Coppie sangue intero/plasma anti-HCV positive (n=100)	100	0
Anti-HCV con genotipo noto (n=97)	96	1
Totale (n=410)	407	3
Sensibilità (IC del 95%)	99,3% (97,9 - 99,8%)	

- Siero/Plasma anti-HCV positivo
 Un numero pari a 213 campioni anti-HCV positivi confermati con CHIRON HCV RIBA™ 3.0 SIA o INNO-LIA HCV Score senza informazioni sul genotipo è stato analizzato presso Sanquin. In due campioni, SD BIOLINE HCV ha ottenuto un risultato non reattivo.

- Coppie di campioni di sangue intero/plasma anti-HCV positivi (campioni accoppiati)
Un numero pari a 100 campioni accoppiati di sangue intero e plasma anti-HCV positivi, ottenuti con Abbott Architect anti-HCV e prelevati da pazienti con infezione da HCV, sono stati analizzati presso la Croce Rossa tedesca. Il test SD BIOLINE HCV è risultato reattivo su tutti i 100 campioni accoppiati.
 - Anticorpi anti-HCV con genotipo noto
Un numero pari a 94 campioni prelevati da pazienti con un genotipo HCV noto da 1 a 6, basati su VERSANT HCV Genotype 2.0 Assay (LiPA), è stato analizzato da Sanquin e 3 campioni del genotipo 5 sono stati testati dalla Croce Rossa tedesca.
- Tabella 2. Campioni anti-HCV positivi con genotipo noto

Genotipo HCV		N. campioni	SD BIOLINE HCV	
			Reattivo	Non reattivo
Genotipo 1 (n=23)	1	1	1	0
	1a	10	10	0
	1b	12	11	1*
Genotipo 2 (n=22)	2a/2c	13	13	0
	2b	9	9	0
Genotipo 3 (n=25)	3	1	1	0
	3a	22	22	0
	3b	1	1	0
	3k	1	1	0
Genotipo 4 (incluso non 4a) (n=20)	4a/4c/4d	4	4	0
	4c/4d	14	14	0
	4h	2	2	0
Genotipo 5 (n=5)	5a	2	2	0
	5	3	3	0
Genotipo 6 (n=2)	6	1	1	0
	6a	1	1	0

*Un campione del genotipo 1b è risultato non reattivo con il test SD BIOLINE HCV.

- Sensibilità su pannelli di sieroconversione
Venti pannelli di sieroconversione disponibili in commercio (SeraCare Life Sciences e Zeptomatrix) sono stati sottoposti a test con SD BIOLINE HCV da Sanquin.
In totale, sono stati analizzati 54 campioni reattivi con SD BIOLINE HCV e 47 con i test della concorrenza.

ID pannello	SD BIOLINE HCV	Ortho HCV 3.0 o Ortho Enhanced SAve Anti-HCV 3.0 (*)
PHV904	3/7	3/7
PHV905	3/9	4/9
PHV911	3/5	3/5
PHV913	0/4	0/4
PHV914	5/9	3/9
PHV915	2/4	2/4
PHV918	1/8	2/8
PHV919 (*)	7/7	3/7
PHV920	6/10	6/10
6213	2/12	2/12
6214	6/13	4/13
6224	2/6	0/6
6226	4/12	3/12
6228	3/12	3/12
6229	3/8	3/8
9044	2/6	2/6
9045	2/8	1/8
9047	4/10	4/10
9054	1/10	1/10 (*)
9058	2/5	1/5 (*)
Prelievi reattivi totali (*)	54	47

(*): SD BIOLINE HCV ha ottenuto linee reattive deboli su tutti i membri del pannello PHV919. Dal momento che i primi prelievi non sono reattivi con tutti i test della concorrenza, le suddette deboli reazioni iniziali ottenute con SD BIOLINE HCV sono state considerate aspecifiche. Pertanto, questo pannello non è stato preso in considerazione per la valutazione.

- SD BIOLINE HCV è stato valutato utilizzando altri 12 pannelli di sieroconversione HCV disponibili in commercio (SeraCare Life Sciences, Zeptometrix e Biomex GmbH) e ha mostrato performance paragonabili a 5 test di screening anti-HCV a marchio CE.

N.	pannello	SD	SD	Test 1	Test 2	Test 3	Test 4	Test 5
		BIOLINE HCV	BIOLINE HCV					
N. cat.	N. reattivi	N. indeterminati	N. reattivi					
1	PHV 906	7	0	7	n.d.	6	7	n.d.
2	PHV 908	10	0	10	n.d.	7	8	8
3	PHV 910	3	0	3	3	3	3	3
4	PHV 912	0	1	n.d.	1	1	1	1
5	PHV 916	4	0	3	4	0	2	3
6	PHV 921	10	0	9	10	n.d.	7	9
7	6211*	3	0	3	3	2	2	3
8	6212	8	0	8	8	6	7	8
9	6222	1	0	1	n.d.	n.d.	1	1
10	6227	2	0	2	n.d.	2	2	2
11	9055	0	0	1	1	1	0	0
12	RP006**	4	0	n.d.	n.d.	n.d.	6	n.d.

n.d.: informazioni non disponibili

*ZeptoMetrix 6211: sono stati analizzati solo i membri del pannello da 35 a 40.

**Biomex RP006: membri del pannello 8 e 9 non disponibili.

- 2) Specificità diagnostica
Sono stati analizzati un totale di 1.000 campioni di plasma e 500 campioni di sangue intero da donatori negativi all'anticorpo anti-HCV con ABBOTT PRISM. I campioni provengono da 2 centri di prelievo in Germania, ovvero Francoforte e Ulm. La specificità diagnostica calcolata su 1.500 campioni negativi è risultata pari al 100%.

Tabella 3. Specificità diagnostica su donatori negativi all'anticorpo anti-HCV

	SD BIOLINE HCV	
	Reattivo	Non reattivo
Campioni di plasma di donatori di sangue	0	1.000
Campioni di sangue intero di donatori di sangue	0	500
Specificità (IC al 95%)	100% (99,7 - 100%)	

2. Studio 2: Valutazione di laboratorio dell'OMS
- Pannelli di riferimento dei campioni di HCV dell'OMS
I 483 campioni da cui sono stati derivati campioni di siero/plasma di origine australiana, europea, africana, latino-americana e asiatica sono stati testati con SD BIOLINE HCV. Di questi campioni, 163 sono risultati anti-HCV positivi e 320 anti-HCV negativi. Ogni campione è stato confermato mediante test EIA commerciali, Murex anti-HCV EIA versione 4.0 (DiaSorin S.A. Italia) e Monolisa anti-HCV PLUS versione 2.0 (Biorad Laboratories).

Analisi di riferimento		SD BIOLINE HCV		Risultati totali
		Reattivo	Non reattivo	
EIA	Positivo	163	0	163
	Negativo	0	320	320
Sensibilità (IC del 95%)		100% (97,8 - 100%)		
Specificità (IC al 95%)		100% (98,8 - 100%)		

- Pannelli di sieroconversione HCV
In quattro diversi pannelli di sieroconversione (PHV913, PHV919, PHV920 e PHV922), SD BIOLINE HCV ha rilevato anticorpi anti-HCV in media su 3 campioni più tardi rispetto al test di riferimento (DiaSorin Anti-HCV Murex EIA, versione 4.0).
- Pannelli di performance HCV
SD BIOLINE HCV ha rilevato 15/15 campioni positivi all'anticorpo HCV nel pannello di performance con titoli misti HCV (0810-0175) e 8/10 campioni positivi all'anticorpo HCV nel pannello di performance con titoli bassi HCV (0810-0192).
- 3. Studio 3
Sono stati raccolti campioni da 243 persone in Bangladesh con quattro (4) tipologie di campione (siero, plasma, sangue intero venoso e sangue da puntura del polpastrello). Il kit SD BIOLINE HCV ha mostrato risultati concordanti al 100% (243/243) relativamente ai 3 tipi di campioni di siero, plasma e sangue intero venoso. Nel caso di sangue da puntura del polpastrello, è stato riscontrato un solo campione discordante, a cui è stato assegnato il 99,6% (242/243) di concordanza con altri tipi

di campioni. Un test anti-HCV disponibile in commercio ha confermato il suddetto campione come debolmente positivo.

Tipo campione		Sangue da puntura del polpastrello		
		Positivo	Negativo	Totale
Siero, plasma, sangue intero venoso	Positivo	85	1*	86
	Negativo	0	157	157
Totale		85	158	243
Concordanza (IC al 95%)		99,6% (97,7 - 99,9%)		

*Un test per la ricerca di anticorpi anti-HCV disponibile in commercio ha confermato il campione come debolmente positivo all'epatite C.

4. Performance analitiche
 - 1) Specificità analitica
 - Un numero pari a 200 pazienti ospedalizzati su 200 è risultato non reattivo al test SD BIOLINE HCV.
 - Un numero pari a 200 campioni di donne in gravidanza su 200 (inclusi 20 campioni di multipare) è risultato non reattivo al test SD BIOLINE HCV.
 - Un numero pari a 100 campioni contenenti sostanze potenzialmente cross-reattive su 100 è risultato non reattivo al test SD BIOLINE HCV (20 positivi all'anti-HBs, 20 positivi all'anti-HBc, 20 positivi all'anti-HIV, 10 positivi all'anti-HTLV I/II, 20 positivi all'anti-HEV, 10 positivi al fattore reumatoide).
 - I seguenti patogeni con potenziale reattività crociata non hanno avuto alcun effetto sui risultati del test SD BIOLINE HCV.

Anti-HBs	CMV	HIV	Sifilide
<i>Borrelia burgdorferi</i>	EBV	HTLV	Toxoplasma
Clamidia	HBsAg	Influenza	<i>Trypanosoma cruzi</i> / II

- SD BIOLINE HCV è stato testato con sostanze potenzialmente interferenti presenti nel campione del paziente e non ha mostrato interferenze da parte di donne in gravidanza, colesterolo alto (fino a 327 mg/dl), bilirubina alta (fino a 2,8 mg/dl), fattore reumatoide (fino a 189,4 U/ml), campione lipemico, emolizzato, autoimmune, cirrosi alcolica, gravidanza multipara.
- Sostanze farmaceutiche
Non sono state riscontrate interferenze significative con i seguenti 25 farmaci sul test SD BIOLINE HCV. Tutti i farmaci sono stati testati a concentrazioni pari a 250 µg/ml.

Abacavir	Ergocalciferolo	Naprossene
Acetaminofene	Acido folico	Nevirapina
Acido acetilsalicilico	Idroclorotiazide	Pantoprazolo
Amoxicillina	Ibuprofene	Pirazinamide
Aspirina	Cloruro ferrico	Rifampicina
Colecalciferolo	Isoniazide	Ritonavir
Cidobenzaprina	Acido L-ascorbico	Acido salicilico
Darunavir	Solfato di magnesio	
Diclofenac	Metformina	

- 2) Effetto prozona
SD BIOLINE HCV può presentare un effetto prozona (risultato falso non reattivo) in campioni che hanno un rapporto S/CO

superiore a circa 11,0 in Abbott Architect e un rapporto S/CO di circa 3,0 nell'analisi Ortho HCV versione 3.0 ELISA anti HCV.

- 3) Matrice del campione

La convalida sul sangue intero è stata effettuata testando 500 campioni negativi e 100 positivi agli anticorpi anti-HCV. La performance del test SD BIOLINE HCV sul sangue intero è risultata paragonabile a quella sui campioni di plasma (consultare la Tabella 1 e la Tabella 3 presentate in precedenza). La convalida su siero e diversi campioni di plasma (EDTA/eparina/citrato di sodio) è stata eseguita dalla Croce Rossa tedesca. I risultati ottenuti su campioni negativi e positivi sono identici in siero, plasma EDTA, plasma eparinato e plasma citrato.

Tabella 4. Equivalenza siero/plasma (EDTA/eparina/citrato di sodio)

Tipo campione	N. di campioni reattivi/N. di campioni positivi con SD BIOLINE HCV	N. di campioni non reattivi/N. di campioni negativi con SD BIOLINE HCV
Siero	25/25	25/25
Plasma EDTA	25/25	25/25
Plasma eparinato	25/25	25/25
Plasma citratato	25/25	25/25

- 4) Interferenze dei fattori del supplemento nei campioni di siero freschi

Un totale di 25 campioni negativi, a cui è stato aggiunto un campione positivo agli anticorpi anti-HCV, è stato analizzato entro 24 ore dal prelievo e sottoposto a ripetizione dell'analisi dopo essere stato conservato a una temperatura di 4 °C per 1, 2, 3 e 4 giorni. Non sono state osservate differenze nei risultati ottenuti sui campioni freschi e sugli stessi campioni conservati da 1 a 4 giorni a 4 °C.

Tabella 5. Risultati ottenuti su campioni freschi fortificati

		SD BIOLINE HCV	
		Reattivo	Non reattivo
25 campioni negativi	giorno 0	0	25
	giorno 0	25	0
25 campioni negativi con aggiunta di anticorpi anti-HCV	giorno 1	25	0
	giorno 2	25	0
	giorno 3	25	0
	giorno 4	25	0
	giorno 4	25	0

- 5) La riproducibilità del test SD BIOLINE HCV è stata dimostrata da studi intra-saggio, inter-saggio e da lotto a lotto utilizzando pannelli di riferimento interni. Tutti i valori sono risultati identici ai criteri di accettazione del pannello di riferimento.

Preparazione

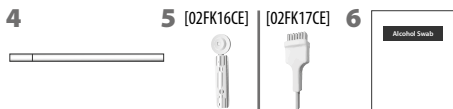
Aprire la confezione e verificare che contenga quanto segue:

1. Dispositivo di test in involucro protettivo di alluminio singolo con essiccante
2. Diluente di analisi
3. Istruzioni per l'uso



Incluso solo per N. di catalogo 02FK16CE e 02FK17CE

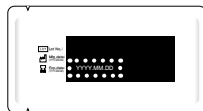
4. Pipetta capillare (10 µl)
5. Pungidito
6. Tampone di alcool



1
Leggere attentamente le istruzioni sulle modalità di utilizzo del kit SD BIOLINE HCV.

2
Controllare la data di scadenza sul retro dell'involucro protettivo di alluminio. Se è stata superata la data di scadenza, utilizzare un altro kit. Per evitare falsi risultati, assicurarsi che il diluente di analisi utilizzato provenga dal medesimo kit del nuovo dispositivo di test.

[Ad esempio]



3

1. HCV C T S
2.
 - Giallo: Utilizzare il dispositivo
 - Verde: Smaltire il dispositivo

Aprire l'involucro protettivo di alluminio e verificare che contenga quanto segue:

1. Dispositivo di test
2. Essiccante

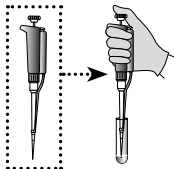
Etichettare il dispositivo di test con un identificativo del paziente.

Procedura di analisi

I. Campione di sangue (venipuntura), plasma o siero

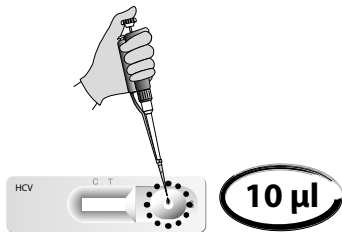
1

Prelevare 10 µl di campione di siero, plasma o sangue intero utilizzando una micropipetta.



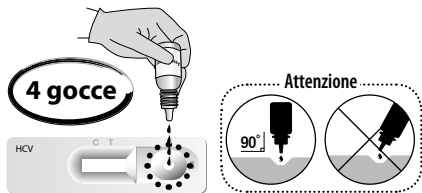
2

Dispensare 10 µl di campione di siero, plasma o sangue intero nel pozzetto per il campione contrassegnato "S".



3

Tenere il flacone di diluente di analisi in posizione verticale e dispensare 4 gocce di diluente nel pozzetto per il campione "S". Devono essere aggiunte esattamente 4 gocce. Assicurarsi di non toccare il dispositivo con la punta del flacone al fine di evitare contaminazione crociata.



4

Leggere i risultati del test entro 5-20 minuti dopo l'aggiunta del diluente di analisi. Effettuare la lettura al di fuori di questo lasso di tempo (prima di 5 min o dopo 20 min) può condurre a dei risultati errati.

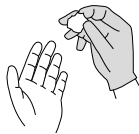


5 - 20 min

II. Campione di sangue (con un pungidito)

1

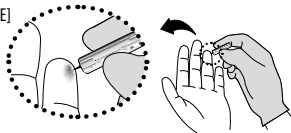
Pulire la zona da incidere con un tampone inumidito con alcool.



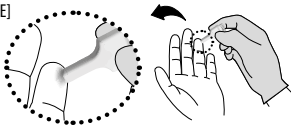
2

Comprimere il polpastrello, quindi forare la parte laterale con il pungidito in dotazione. Rimuovere la prima goccia di sangue. Subito dopo, smaltire in sicurezza il pungidito.

[02FK16CE]

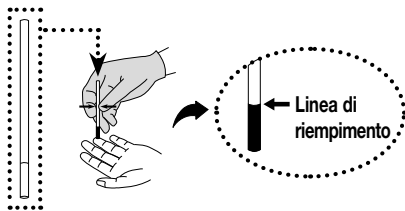


[02FK17CE]



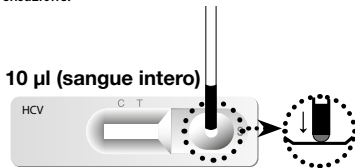
3

Immergere l'estremità aperta di una nuova pipetta capillare (10 µl) nella successiva goccia di sangue e rilasciare la pressione per prelevare il sangue nella pipetta capillare fino alla linea di riempimento.



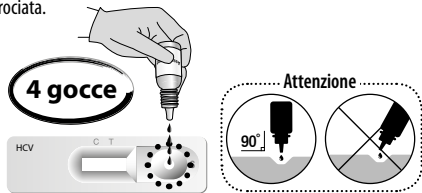
4

Dispensare 10 µl di campione di sangue intero prelevato nel pozzetto per il campione contrassegnato dalla lettera "S". Appoggiare delicatamente la pipetta capillare sul tampone del campione durante la dispensazione.



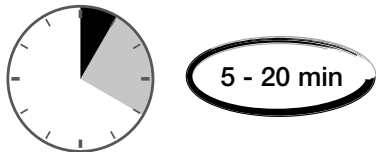
5

Tenere il flacone di diluente di analisi in verticale e dispensare 4 gocce di diluente nel pozzetto per il campione "S". Devono essere aggiunte esattamente 4 gocce. Assicurarsi di non toccare il dispositivo con la punta del flacone al fine di evitare contaminazione crociata.



6

Leggere i risultati del test entro 5-20 minuti dopo l'aggiunta del diluente di analisi. Effettuare la lettura al di fuori di questo lasso di tempo (prima di 5 min o dopo 20 min) può condurre a dei risultati errati.



Interpretazione dei risultati del test

Non reattivo

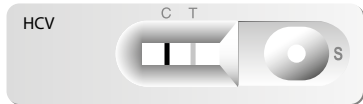
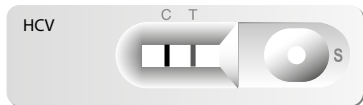
La presenza della sola linea di controllo (C) nella finestra dei risultati indica un risultato non reattivo.



Reattivo

La presenza della linea di test (T) e della linea di controllo (C) nella finestra dei risultati, indipendentemente da quale linea sia visualizzata per prima, indica un risultato reattivo.

***Attenzione:** il risultato è considerato reattivo anche se sono presenti linee di test deboli.



Non valido

Se la linea di controllo (C) non è visibile nella finestra dei risultati dopo aver eseguito il test, il risultato viene considerato non valido. È possibile che non siano state seguite correttamente le istruzioni o che il test si sia deteriorato. Si consiglia di rieseguire il test del campione con un nuovo dispositivo di test.















Declinazione di responsabilità:

Nonostante siano state adottate tutte le precauzioni volte a garantire la capacità diagnostica e l'accuratezza del prodotto, il prodotto viene utilizzato al di fuori del controllo del produttore e del distributore e i risultati del test potrebbero essere influenzati da fattori ambientali e/o errori dell'utilizzatore. Il soggetto interessato dalla diagnosi deve consultare un medico per chiedere ulteriore conferma del risultato del test.

Avvertenza:

I produttori e distributori di questo prodotto non possono essere ritenuti responsabili per eventuali perdite, reclami, costi o danni, diretti o indiretti o consequenziali, derivanti da o associati a un errato risultato reattivo o non reattivo derivante dall'utilizzo di questo prodotto.

**Glossary of Symbols / Glossaire des symboles / Significado de los símbolos
/ Glossário de símbolos / Symbolerklärung / Legenda dei simboli**

	<p><i>In vitro</i> diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> Dispositivo médico de diagnóstico <i>In vitro</i> Medizinisches Gerät zur <i>In-vitro</i>-Diagnostik Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i></p>		<p>Contains sufficient for <n> tests Matériel en quantité suffisante pour <n> tests Contiene suficiente para <n> pruebas Conteúdo suficiente para <n> testes Enthält ausreichende Menge für <n> Tests Contenuto sufficiente per <n> analisi</p>	 <p>Authorized Representative Représentant autorisé Representante autorizado Autorisierter Vertreter Rappresentante autorizzato</p>
	<p>Do not reuse Ne pas réutiliser No reutilizar Não reutilizar Nur für den Einmalgebrauch Non riutilizzare</p>		<p>Batch code Code du lot Código de lote Código do lote Chargenbezeichnung Codice lotto</p>	
	<p>Consult instructions for use Consulter le mode d'emploi Consulte las instrucciones de uso Consultar as instruções de utilização Gebrauchsanweisung beachten Consultare le istruzioni per l'uso</p>		<p>Date of manufacture Date de fabrication Fecha de elaboración Data de fabrico Herstellungsdatum Data di produzione</p>	 <p>CE marking according to IVD Medical Devices Directive 98/79/EC Marquage CE conformément à la directive sur les dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> 98/79/CE Marcado CE conforme a la Directiva 98/79/CE relativa a los productos sanitarios para diagnóstico <i>in vitro</i> Marcação CE de acordo com a Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> CE-Kennzeichnung gemäß Richtlinie 98/79/EG über <i>In-vitro</i>-Diagnostika Marcatura CE conforme alla direttiva sui dispositivi medici per IVD 98/79/CE</p>
	<p>Temperature limitation Limites de température Limitaciones de temperatura Limites de temperatura Temperaturbegrenzung Limiti di temperatura</p>		<p>Use by : Exp À utiliser avant : date de péremption Utilizar antes de: caducidad Válido até: Data de validade Verwendbar bis: Ablaufdatum Usare entro: Scadenza</p>	
	<p>Catalogue number Numéro de référence Número de catálogo Número de catálogo Bestellnummer Numero di catalogo</p>		<p>Manufacturer Fabricant Fabricante Fabricante Hersteller Produttore</p>	

**Bibliography of suggested reading / Bibliographie
/ Bibliografía de lecturas recomendadas / Referências bibliográficas
/ Empfohlene Literaturhinweise / Bibliografia di letture consigliate**

1. Arash G., Czeslaw W., Chao Lin, Stephen M. Feinstone, and Charles M. Rice : Expression and Identification of Hepatitis C Virus Polyprotein Cleavage Products. *Journal of Virology*, March. 1993, p.1385-1395
2. Young Gyu Cho, Min Kyung Yi, Kyung Lib jang, Chang Min Kim and Young Chul Sung : Cloning and Overexpression of the Highly Immunogenic Region of HCV Genome from Korean Patients. *Mol. Cells*, Vol. 3, 4-7 - 416
3. S. Osborne, E. Ceconato, S. Griva, F. Garetto, R. Calogero, C. Rosa and F. Bonelli : Expression in *E. coli* and purification of a chimeric p22-NS3 recombinant antigen of Hepatitis C Virus(HCV). *Federation of European Biochemical Societies*, Volume 324, number 3, 253-257
4. A. Yoshikawa, K. Takahashi, S. Kishimoto : Serodiagnosis of hepatitis C virus infection by ELISA for antibodies against the putative core protein (p20C) expressed in *Escherichia coli*. *Journal of Immunological Methods*, 148 (1992) 143-150
5. Mitchell B.L. et al, Impact freeze-thaw cycles and storage time on plasma samples used in mass spectrometry based biomarker discovery projects. *Cancer Informatics*, 2005;1:98-104
6. Cuhadar S. et al, The effect of storage time and freeze-thaw cycles on the stability of serum samples. *Biochemia Media*, 2013;23(1):70-77

**Lancet**

Manufacturer

Shandong Lianfa Medical Plastic Products Co., Ltd.
No.1 Shuangshan Sanjian Road 250200 Zhangqiu City, Jinan,
Shandong PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

**0123****Authorized Representative**

Shanghai International Trading Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

**Lancet**

Manufacturer

HTL-STREFA S.A.
ul. Adamówek 7, 95-035 Ozorków, Poland

**0344****Authorized Representative**

MT Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80, 66386 St. Ingbert, Germany
Phone: +49 6894 581020

**Alcohol swab**

Manufacturer

FA INC.
442-48, Chengyeon-ro, Yeondong-myeon, Sejong-si,
339-862 Korea



Manufactured by

**SD****STANDARD DIAGNOSTICS, INC.**

65, Borahagal-ro, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do 17099, Republic of Korea
Tel : 82-31-899-2800 Fax : 82-31-899-2840
<http://www.standardia.com> sales@standardia.com

**0123**

Authorized Representative

MT Promedt Consulting GmbH

Altenhofstrasse 80, 66386 St. Ingbert, Germany
Phone: +49 6894 581020, Fax: +49 6894 581021

Date issued : 2019. 02

02FK10CE,02FK16CE,02FK17CE-06-0