

NADAL[®] COVID-19 Ag Test (test cassette)

REF 243103N-20



EN	Instructions for use	2	Symbols	11
IT	Istruzioni per l'uso	6	Our Teams	12

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12
47445 Moers
Germany

Moers
Tel: +49 (2841) 99820-0
Fax: +49 (2841) 99820-1

Regensburg
Tel: +49 941 29010-0
Fax: +49 941 29010-50

www.nal-vonminden.com
info@nal-vonminden.com

Directors:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Commercial reg. Kleve
HRB 5679
Steuer-Nr. 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086



1. Intended Use

The NADAL® COVID-19 Ag Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of SARS-CoV-2 viral nucleoprotein antigens in human nasopharyngeal and oropharyngeal specimens. This test is intended for use as an aid in the diagnosis of infections with SARS-CoV-2. Note that the concentration of viral nucleoprotein antigens may vary in the course of the disease and might fall below the detection limit of the test. Possible infectiousness of test subjects cannot be ruled out based on negative test results. The test procedure is not automated and requires no special training or qualification. The NADAL® COVID-19 Ag Test is designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

COVID-19 (Corona Virus Disease) is the infectious disease caused by the recently discovered coronavirus SARS-CoV-2. The most common symptoms of COVID-19 are fever, dry cough, fatigue, sputum production, shortness of breath, sore throat and headache. Some patients may have myalgia, chills, nausea, nasal congestion and diarrhoea. These symptoms begin gradually and are mild in most of the cases. Some people become infected but do not develop any symptoms and do not feel unwell. Most people (about 80%) recover from the disease without special treatment. Approximately one in six people who get infected with COVID-19 becomes seriously ill and develops difficulty breathing. Elderly people, and those with pre-existing conditions, such as high blood pressure, heart problems or diabetes, are more likely to develop serious illness. So far, about 2% of infected people have died.

COVID-19 is transmitted via respiratory droplets that are exhaled by infected people via coughing, sneezing or talking. These droplets can be inhaled or ingested directly by other people or can contaminate surfaces, which can then be infectious for several days. Most estimates of the incubation period for COVID-19 range from 1 to 14 days, during which people might already be infectious without showing disease symptoms.

3. Test Principle

The NADAL® COVID-19 Ag Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of SARS-CoV-2 viral nucleoprotein antigens in human nasopharyngeal and oropharyngeal specimens.

Anti-SARS-CoV-2 antibodies are immobilised in the test line region (T) of the membrane. A specimen is added to an extraction tube containing buffer in order to release SARS-CoV-2 antigens. During the test, extracted antigens bind to anti-SARS-CoV-2 antibodies conjugated to coloured particles and precoated onto the sample pad of the test cassette. The mixture then migrates along the membrane chromatographically by capillary action and interacts with the reagents on the membrane. The complexes are then captured by anti-SARS-CoV-2 antibodies in the test line region (T). Excess coloured particles are captured in the control line region (C). The presence of a coloured line in the test line region (T) indicates a positive result. The absence of a coloured line in the test line region (T) indicates a negative result.

The formation of a coloured line in the control line region (C) serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 20 NADAL® COVID-19 Ag test cassettes*
- 20 sterile swabs**
- 20 extraction tubes incl. dropper caps
- 1 reagent holder
- 2 buffer bottles (7 mL each)***
- 1 package insert

*containing the preservative sodium azide: <0.1%

**Due to possible supply shortages of COVID-19 related accessory medical products, the swab manufacturer might change. Therefore, the manufacturer, notified body and EU representative of the supplied swabs will be identified in detail on the outer packaging and/or a supplementary note.

***Buffer containing the following preservatives: sodium azide: <0.1 mg/mL

No hazard labelling is required according to Regulation (EC) N° 1272/2008 CLP. Concentrations are below exemption threshold.

5. Additional Materials Required

- Timer

6. Storage & Stability

Test kits should be stored at 2-30°C until the indicated expiry date. Test cassettes are stable until the expiry date printed on the foil pouches. Test cassettes must remain in the sealed foil pouches until use. Do not freeze the test kit. Do not use tests beyond the expiry date indicated on the packaging. Care should be taken to protect test kit components from contamination. Do not use test kit components if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to inaccurate results.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the test procedure prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the packaging.
- Do not use test kit components if the primary packaging is damaged.
- Tests are for single use only.
- Do not add specimens to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new extraction tube for each specimen obtained.
- Do not substitute or mix components from different test kits.
- Do not use the buffer if it is discoloured or turbid. Discolouration or turbidity may be a sign of microbial contamination.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.

- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- Further specimen processing and patient management should follow local COVID-19 guidelines and regulations.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed of according to local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Oropharyngeal specimen:

- Gently insert a sterile swab into the pharynx and collect secretions by brushing the swab several times against the reddened posterior pharyngeal wall and both tonsillar pillars. Avoid touching the tongue, teeth and gums.

Nasopharyngeal specimen:

- Insert the swab into the nostril, parallel to the palate (not upwards) until resistance is encountered or the distance is equivalent to that from the ear to the nostril of the patient, indicating contact with the nasopharynx.
- Gently rub and roll the swab. Leave swab in place for several seconds to absorb secretions.
- Slowly remove the swab while rotating it. Specimens can be collected from both nostrils using the same swab, but it is not necessary to collect specimens from both sides if the tip is saturated with fluid from the first collection.

Note:

- Use only synthetic fibre swabs with plastic shafts. Do not use calcium alginate swabs or swabs with wooden shafts, as they may contain substances that inactivate some viruses and inhibit further testing.
- Swab specimens should be tested as soon as possible after collection. Use freshly collected specimens for best test performance.
- If not tested immediately, swab specimens can be stored at 2-8°C for 24 hours after collection.
- Do not use specimens that are obviously contaminated with blood, as it may interfere with the flow of specimens and lead to inaccurate test results.

9. Test Procedure

Bring tests, specimens, buffer and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Place a clean extraction tube labeled with the patient or control identification into the designated area of the reagent holder.

2. Gently mix the buffer by carefully swiveling the bottle.

3. Holding the buffer bottle vertically and without touching the edge of the tube, add 10 drops to the extraction tube.

4. Insert the swab with the collected specimen into the tube. Swirl the swab and squeeze it 10-15 times by compressing the wall of the extraction tube against the swab to extract the antigens contained in the swab.

5. Let the solution stand for 2 minutes.

6. Remove the swab, pressing it firmly against the wall of the tube to release as much liquid as possible. Dispose of the swab in accordance with guidelines for the handling of infectious agents.

7. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.

8. Place the test cassette on a clean and level surface.

9. Attach a dropper cap to the extraction tube, invert the tube and transfer 2 drops of the extracted solution to the specimen well (S) of the test cassette.

10. Start the timer.

11. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after exactly 15 minutes. Do not interpret the result after more than 15 minutes.

10. Result Interpretation

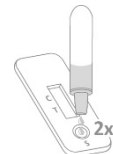
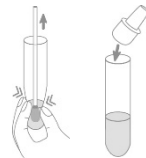
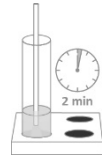
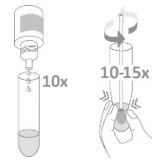
Positive:

Two coloured lines appear in the result area. One line appears in the control line region (C) and the other line appears in the test line region (T).

Note: The colour intensity in the test line region (T) may vary depending on the concentration of SARS-CoV-2 viral nucleoprotein antigens in the specimen. Any shade of colour in the test line region (T) should be considered a positive result. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the analyte concentration in the specimen.

Negative:

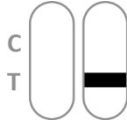
Only one coloured line appears in the control line region (C). No



coloured line appears in the test line region (T).

Invalid

The control line (C) fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded. Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.



Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control line failure.

11. Quality Control

An internal procedural control is included in the test cassette:

A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of external control materials to ensure proper test kit performance.

12. Limitations

- The NADAL® COVID-19 Ag Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only. It should be used for the qualitative detection of SARS-CoV-2 viral nucleoprotein antigens in human nasopharyngeal and oropharyngeal specimens only. Neither the quantitative value nor the rate of increase/decrease in the concentration of SARS-CoV-2 viral nucleoprotein antigens can be determined with this qualitative test.
- The NADAL® COVID-19 Ag Test only detects the presence of SARS-CoV-2 viral nucleoprotein antigens in specimens and should not be used as the sole criterion for a diagnosis of COVID-19.
- Both viable and non-viable SARS-CoV-2 viruses can be detected using the NADAL® COVID-19 Ag Test.
- As with all diagnostic tests, all results should be interpreted in conjunction with other clinical information available to the physician.
- In the course of SARS-CoV-2 infection, the concentration of viral nucleoprotein antigens may fall below the detection limit of the test.
- If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at any time preclude the possibility of a SARS-CoV-2 infection and should be confirmed via molecular assay.

13. Expected Values

SARS-CoV-2 viral particles are normally present in the respiratory tracts of COVID-19 patients. A positive test result can indicate an acute infection. Virus concentrations in nasopharyngeal and oropharyngeal swab specimens may vary in the course of the disease and might fall below the detection

limit of rapid tests, even though patients are still showing symptoms. Conversely, the virus might continue to be detectable over long periods of time even in convalescent patients. Possible infectiousness of test subjects cannot be ruled out based on negative test results.

14. Performance Characteristics

Clinical performance

Diagnostic sensitivity and specificity

The NADAL® COVID-19 Ag Test was evaluated with clinical specimens whose status was confirmed using RT-PCR. The results are presented in the following table.

NADAL® COVID-19 Ag Test		RT-PCR		
		Positive	Negative	Total
		Positive	150	0
Negative	37	161	198	
Total	187	161	348	

Diagnostic sensitivity: 80.2% (73.9% - 85.3%)*

Diagnostic specificity: >99.9% (97.7% - 100%)*

Overall agreement: 89.4% (85.7% - 92.2%)*

Sensitivity for strongly positive PCR specimens with a Ct value of ≤ 30 is 97.6% (93.1% - 99.2%)*

*95% confidence interval

Detection limit

The detection limit of the NADAL® COVID-19 Ag Test is $2 \times 10^{2.4}$ TCID₅₀/mL and was determined with a SARS-CoV-2 control with a known virus titer.

The detection limit of the NADAL® COVID-19 Ag Test is 0.4 ng/mL for recombinant SARS-CoV-2 nucleoprotein.

Interfering substances

The following substances, normally present in respiratory specimens or artificially introduced into the respiratory tract, were evaluated at the concentrations listed below and showed no interference with the NADAL® COVID-19 Ag Test.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
3 OTC nasal sprays	10%	Guaiacol glyceryl ether	20 mg/mL
3 OTC mouthwashes	10%	Mucin	1%
3 OTC throat drops	10%	Mupirocin	250 µg/mL
4-acetamido-phenol	10 mg/mL	Oxymetazoline	10 mg/mL
Acetylsalicylic acid	20 mg/mL	Phenylephrine	10 mg/mL
Albuterol	20 mg/mL	Phenylpropanolamine	20 mg/mL
Chlorpheniramine	5 mg/mL	Relenza® (zanamivir)	20 mg/mL
Dexamethasone	5 mg/mL	Rimantadine	500 ng/mL
Dextromethorphan	10 mg/mL	Tamiflu® (oseltamivir)	100 mg/mL
Diphenhydramine	5 mg/mL	Tobramycin	40 mg/mL
Doxylamine succinate	1 mg/mL	Triamcinolone	14 mg/mL
Flunisolide	3 mg/mL		

Cross-reactivity

Specimens spiked with the following pathogens were tested using the NADAL® COVID-19 Ag Test:

HCoV-HKU1, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-229E, measles virus, *Streptococcus pneumoniae*, Epstein-Barr virus, *Bordetella parapertussis*, influenza A (H1N1) pdm09, influenza A (H3N2), influenza A (H5N1), influenza A (H7N9), influenza A (H7N7), influenza B Victoria lineage, Influenza B Yamagata lineage, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis*, respiratory syncytial virus, adenovirus, parainfluenza virus type 1, 2, 3, human metapneumovirus, rhinovirus, coxsackievirus type A16, norovirus, mumps virus, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* group C, *Staphylococcus aureus*.

No cross-reactivity with the specimens was observed when tested using the NADAL® COVID-19 Ag Test.

Precision

Repeatability and reproducibility

Precision was established by testing 10 replicates of negative, low positive and high positive controls.

Reproducibility was established by testing triplicates of negative, low and high positive specimens. Testing was performed by 3 operators using 3 independent NADAL® COVID-19 Ag test lots at 3 different sites on 5 separate days.

The NADAL® COVID-19 Ag Test demonstrated acceptable repeatability and reproducibility. The negative and positive values were correctly identified >99% of the time.

15. References

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK – ninth update, 23 April 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
2. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, *Nat Rev Microbiol* 2019; 17:181-192.
3. He, X., Lau, E.H.Y., Wu, P. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 26, 672–675 (2020).
4. Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, *Trends Microbiol* 2016;24:490-502.
5. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, *Adv Virus Res* 2011; 81:85-164.

Rev. 0, 2020-07-27 OM

1. Uso previsto

Il test NADAL® COVID-19 Ag è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per la rilevazione qualitativa di antigeni nucleoproteici virali SARS-CoV-2 in campioni rinofaringei e orofaringei umani. Questo test è destinato ad essere utilizzato come aiuto nella diagnosi delle infezioni da SARS-CoV-2. Si noti che la concentrazione di antigeni nucleoproteici virali può variare nel corso della malattia e può scendere al di sotto del limite di rilevazione del test. In base ai risultati negativi del test non si può escludere un'eventuale infettività dei soggetti sottoposti all'esame. La procedura di test non è automatizzata e non richiede una formazione o una qualifica speciale. Il test NADAL® COVID-19 Ag è stato progettato solo per uso professionale.

2. Introduzione e Significato Clinico

COVID-19 (Corona Virus Disease) è la malattia infettiva causata dal coronavirus SARS-CoV-2, recentemente scoperto. I sintomi più comuni di COVID-19 sono febbre, tosse secca, stanchezza, produzione di espettorato, respiro corto, mal di gola e mal di testa. Alcuni pazienti possono avere mialgia, brividi, nausea, congestione nasale e diarrea. Questi sintomi iniziano gradualmente e sono lievi nella maggior parte dei casi. Alcune persone si infettano ma non sviluppano alcun sintomo e non si sentono male. La maggior parte delle persone (circa l'80%) guarisce dalla malattia senza un trattamento speciale. Circa una persona su sei che si infetta con COVID-19 si ammala gravemente e sviluppa difficoltà respiratorie. Le persone anziane e quelle con condizioni preesistenti, come la pressione alta, problemi cardiaci o diabete, hanno maggiori probabilità di sviluppare una malattia grave. Finora, circa il 2% delle persone infette è morto.

COVID-19 si trasmette attraverso le goccioline respiratorie che vengono espirate dalle persone infette attraverso la tosse, gli starnuti o parlando. Queste goccioline possono essere inalate o ingerite direttamente da altre persone o possono contaminare le superfici, che possono poi essere infettive per diversi giorni. La maggior parte delle stime del periodo di incubazione di COVID-19 va da 1 a 14 giorni, durante i quali le persone potrebbero essere già infette senza mostrare sintomi di malattia.

3. Principio del Test

Il test NADAL® COVID-19 Ag è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per la rilevazione qualitativa degli antigeni nucleoproteici virali SARS-CoV-2 in campioni rinofaringei e orofaringei umani.

Gli anticorpi anti-SARS-CoV-2 sono immobilizzati nella regione della linea di prova (T) della membrana. Un campione viene aggiunto ad una provetta di estrazione contenente tampone per rilasciare gli antigeni SARS-CoV-2. Durante il test, gli antigeni estratti si legano agli anticorpi anti-SARS-CoV-2 coniugati con particelle colorate e priverestiti sul tampone del campione della cassetta del test. La miscela migra poi lungo la membrana cromatograficamente per azione capillare e interagisce con i reagenti sulla membrana. I complessi vengono poi catturati dagli anticorpi anti-SARS-CoV-2 nella regione della linea del test (T). Le particelle colorate in eccesso sono catturate nella regione della linea di controllo (C). La presenza di una linea colorata nella zona della linea di test (T)

indica un risultato positivo. L'assenza della linea colorata nella regione della linea del test (T) indica un risultato negativo.

La formazione di una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) serve come controllo procedurale, indicando che è stato aggiunto il volume adeguato di campione e che si è verificato un assorbimento della membrana.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 20 test a cassetta NADAL® COVID-19 Ag*
- 20 tamponi sterili**
- 20 tubi di estrazione incl. contagocce
- 1 supporto per reagente
- 2 flaconi di soluzione "buffer" (7 mL ciascuna)***
- 1 istruzioni per l'uso

*con il conservante azoturo di sodio: <0,1%

** A causa di possibili carenze di fornitura di prodotti medicali accessori correlati al COVID-19, il produttore del tampone potrebbe cambiare. Pertanto, il produttore, l'organismo notificato e il rappresentante UE dei tamponi forniti saranno identificati in dettaglio sull'imballaggio esterno e/o su una nota supplementare.

***Buffer contenente i seguenti conservanti: azoturo di sodio: <0,1 mg/mL

Non è richiesta un'etichettatura di pericolo secondo il regolamento (CE) n. 1272/2008 CLP. Le concentrazioni sono al di sotto della soglia di esenzione.

5. Altri materiali richiesti

- Timer

6. Conservazione e Stabilità

I kit devono essere conservati a 2-30°C fino alla data di scadenza. I test a cassetta rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla confezione. I test a cassetta vanno conservati nella loro confezione fino al loro utilizzo. Non congelare i kit. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza. Fare attenzione a proteggere i componenti del kit di prova dalla contaminazione. Non utilizzare in caso di evidente contaminazione microbica o deterioramento. Contaminazione biologica di apparecchiature, contenitori o reagenti può portare a falsi risultati.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente la procedura del test prima di eseguirlo.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare componenti del kit se l'imballaggio primario è danneggiato.
- Test monouso.
- Non aggiungere i campioni all'area di risultato (result area).
- Al fine di evitare la contaminazione non toccare l'area di risultato (result area).
- Evitare il rischio di contaminazione incrociata dei campioni utilizzando sempre una nuova provetta per ogni campione.
- Non sostituire o mescolare i componenti provenienti da kit differenti.

- Non utilizzare la soluzione se questa dovesse risultare scolorita oppure torbida. Sbiadimento o torbidità possono essere indicativi di contaminazione microbica.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i test.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- L'ulteriore trattamento dei campioni e la gestione dei pazienti devono seguire le linee guida e i regolamenti COVID-19 locali.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).
- La temperatura può influire negativamente sui risultati dei test.
- I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Campione orofaringeo:

- Inserire delicatamente un tampone sterile nella faringe e raccogliere le secrezioni strofinando più volte il tampone contro la parete faringea posteriore arrossata ed entrambi i pilastri tonsillari. Evitare di toccare la lingua, i denti e le gengive.

Campione nasofaringeo:

- Inserire il tampone nella narice, parallelamente al palato (non verso l'alto) fino a quando non si incontra resistenza o la distanza è equivalente a quella tra l'orecchio e la narice del paziente, indicando il contatto con il rinofaringe.
- Strofinare e arrotolare delicatamente il tampone. Lasciare il tampone in posizione per alcuni secondi per assorbire le secrezioni.
- Rimuovere lentamente il tampone ruotandolo. I campioni possono essere raccolti da entrambe le narici usando lo stesso tampone, ma non è necessario raccogliere campioni da entrambi i lati se la punta è saturata di liquido della prima raccolta.


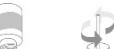
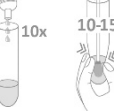
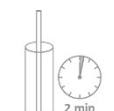
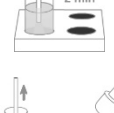
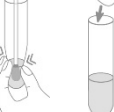





Nota bene:

- Utilizzare solo tamponi in fibra sintetica con fusto in plastica. Non utilizzare tamponi di alginato di calcio o tamponi con manico in legno, in quanto possono contenere sostanze che inattivano alcuni virus e inibiscono ulteriori test.
- I tamponi devono essere testati il prima possibile dopo il prelievo. Utilizzare i campioni appena raccolti per ottenere migliori prestazioni.
- Se non vengono testati immediatamente, i tamponi con i campioni possono essere conservati a 2-8°C per 24 ore dopo il prelievo.

- Non utilizzare campioni palesemente contaminati da sangue, poiché ciò potrebbe interferire con il flusso dei campioni e portare a risultati del test non accurati.

9. Procedura del Test

Portare i test, i campioni, soluzioni e/o controlli a temperatura ambiente (15-30°C) prima di eseguire il test.

1. Posizionare una provetta di estrazione pulita etichettata con l'identificazione del paziente o del controllo nell'area indicata del porta reagente.
 
2. Mescolare delicatamente il tampone agitando il flacone.
 
3. Tenendo il flacone del tampone in verticale e senza toccare il bordo della provetta, aggiunge 10 gocce alla provetta di estrazione.
 
4. Inserire il tampone con il campione raccolto nella provetta. Far ruotare il tampone e strizzarlo 10-15 volte comprimendo la parete del tubo di estrazione contro il tampone per estrarre gli antigeni contenuti nel tampone.
 
5. Lasciare riposare la soluzione ottenuta per 2 minuti.
 
6. Rimuovere il tampone, premendo con forza contro la parete della provetta per far uscire più liquido possibile. Eliminare il tampone in conformità con le linee guida per la manipolazione degli agenti infettivi.
 
7. Rimuovere la cassetta dalla busta di alluminio e usarla il prima possibile. Si otterranno i risultati migliori se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura della confezione. Etichettare il test a cassetta con l'identificativo del paziente o controllo.
 
8. Posizionare il test a cassetta su una superficie piana e pulita.
 
9. Applicare un tappo contagocce alla provetta di estrazione, capovolgere la provetta e trasferire 2 gocce della soluzione estratta nel pozzetto del campione (S) del test a cassetta.
 
10. Avviare il timer.
 
11. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato del test entro 15 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 15 minuti.
 

10. Interpretazione dei risultati

Positivo:

Compaiono due linee nella finestra di risultato. Una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) e una linea nella regione della linea del test (T).



Nota: L'intensità del colore nella linea di prova (T) può variare a seconda della concentrazione di antigeni nucleoproteici virali SARS-CoV-2 nel campione. Qualsiasi tonalità di colore nella regione della linea di prova(T) deve essere considerata un risultato positivo. Questo test qualitativo non è in grado di determinare la concentrazione dell'analita nel campione.

Negativo:

Nella regione della linea di controllo (C) appare solo una linea colorata. Nella regione della linea di controllo (T) non appare alcuna linea colorata.



Non valido

La linea di controllo (C) non appare. I risultati di qualsiasi test che non abbia prodotto alcuna linea di controllo entro i tempi di lettura indicati, non vanno presi in considerazione. In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.



Un volume insufficiente di campione, procedure operative scorrette o test scaduti sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo.

11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta:

La linea colorata che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo (C) è da considerarsi un controllo procedurale interno. Ciò conferma che è stato aggiunto il giusto volume di campione, che la migrazione lungo la membrana è avvenuta correttamente e che sono state applicate le corrette tecniche procedurali.

La *Buona Pratica di Laboratorio* (GLP) raccomanda l'impiego di metodi di controllo al fine di confermare la corretta performance del kit di test.

12. Limiti del Test

- Il test NADAL® COVID-19 Ag è solo per uso diagnostico professionale *in-vitro*. Deve essere utilizzato per la rilevazione qualitativa degli antigeni nucleoproteici virali della SARS-CoV-2 solo in campioni rinofaringei e orofaringei umani. Né il valore quantitativo né il tasso di aumento/diminuzione della concentrazione di antigeni nucleoproteici virali della SARS-CoV-2 possono essere determinati con questo test qualitativo.
- Il test NADAL® COVID-19 Ag rileva solo la presenza di antigeni nucleoproteici virali della SARS-CoV-2 nei campioni e non deve essere utilizzato come unico riferimento per una diagnosi di COVID-19
- Con il test NADAL® COVID-19 Ag è possibile rilevare virus SARS-CoV-2 sia vitali che non vitali.
- Come per tutti i test diagnostici, tutti i risultati ottenuti andrebbero interpretati in congiunzione con altre informazioni cliniche reperibili dal medico.

- Nel corso dell'infezione da SARS-CoV-2, la concentrazione di antigeni nucleoproteici virali può scendere al di sotto del limite di rilevazione del test
- Se il risultato del test è negativo ma i sintomi clinici persistono, si consiglia di eseguire altri test utilizzando altri metodi clinici di analisi. Un risultato negativo non preclude in alcun momento la possibilità di un'infezione da SARS-CoV-2 e deve essere confermato tramite un test molecolare.

13. Valori attesi

Le particelle virali SARS-CoV-2 sono normalmente presenti nelle vie respiratorie dei pazienti affetti da COVID-19. Un risultato positivo del test può indicare un'infezione acuta. Le concentrazioni virali nei campioni di tampone nasofaringeo e orofaringeo possono variare nel corso della malattia e possono scendere al di sotto del limite di rilevazione dei test rapidi, anche se i pazienti mostrano ancora i sintomi. Al contrario, il virus potrebbe continuare ad essere rilevabile per lunghi periodi di tempo anche in pazienti convalescenti. Non si può escludere una possibile infettività dei soggetti sottoposti al test in base ai risultati negativi del test.

14. Caratteristiche Tecniche

Performance clinica

Sensibilità e Specificità diagnostica:

Il test NADAL® COVID-19 Ag è stato valutato con campioni clinici il cui status è stato confermato mediante RT-PCR. I risultati sono riassunti nella seguente tabella.

Test NADAL® COVID-19 Ag		RT-PCR		
		Positivo	Negativo	Totale
	Positivo	150	0	150
	Negativo	37	161	198
	Totale	187	161	348

Sensibilità diagnostica: 80,2% (73,9% - 85,3%)*

Specificità diagnostica: >99,9% (97,7% - 100%)*

Andamento complessivo: 89,4% (85,7% - 92,2%)*

Sensibilità per campioni PCR fortemente positivi con un valore Ct ≤30 è del 97,6% (93,1% - 99,2%)*

*95% Accuratezza

Limiti di rilevazione

Il limite di rilevazione del test NADAL® COVID-19 Ag è di $2 \times 10^{2.4}$ TCID₅₀/mL ed è stato determinato con un controllo SARS-CoV-2 con un titolo virale noto.

Il limite di rilevazione del test NADAL® COVID-19 Ag è di 0,4 ng/mL per la nucleoproteina ricombinante SARS-CoV-2.

Sostanze interferenti

Le seguenti sostanze, normalmente presenti nei campioni respiratori o introdotte artificialmente nel tratto respiratorio, sono state valutate secondo le concentrazioni elencate di seguito e non hanno mostrato alcuna interferenza con il test NADAL® COVID-19 Ag.

Sostanza	Concentrazione	Sostanza	Concentrazione
3 spray nasali OTC	10%	Etere glicerico guaiacolo	20 mg/ml
3 collutori OTC	10%	Mucina	1%
3 Gocce per la gola OTC	10%	Mupirocin	250 µg/mL
4-acetamidodofenolo	10 mg/mL	Ossimetazolina	10 mg/mL
Acido Acetilsalicilico	20 mg/ml	Fenilefrina	10 mg/mL
Albuterol	20 mg/ml	Fenilpropanolamina	20 mg/ml
Clorfeniramina	5 mg/mL	Relenza® (zanamivir)	20 mg/ml
Dexamethasone	5 mg/mL	Rimantadine	500 ng/ml
Destrometorfano	10 mg/mL	Tamiflu® (oseltamivir)	100 mg/mL
Diphenhydramine	5 mg/mL	Tobramycin	40 mg/mL
Doxylamine succinate	1 mg/mL	Triamcinolone	14 mg/mL
Flunisolide	3 mg/mL		

- He, X., Lau, E.H.Y., Wu, P. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med 26, 672–675 (2020).
- Su S, Wong G, Shi W, et al, Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
- Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.

Rev. 0, 2020-07-27 FV

Reattività incrociata

Sono stati testati campioni con i seguenti agenti patogeni utilizzando il test NADAL® COVID-19 Ag:

HCoV-HKU1, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-229E, virus del morbillo, *Streptococcus pneumoniae*, virus di Epstein-Barr, *Bordetella parapertussis*, influenza A (H1N1) pdm09, influenza A (H3N2), influenza A (H5N1), influenza A (H7N9), influenza A (H7N7), influenza B Lignaggio Victoria, Influenza B Lignaggio Yamagata, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*, *Micobacterio tuberculosis*, virus sinciziale respiratorio, adenovirus, parainfluenza virus tipo 1, 2, 3, metapneumovirus umano, rinovirus, coxsackievirus tipo A16, norovirus, virus della parotite, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumonia*, *Chlamydia pneumonia*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* gruppo C, *Staphylococcus aureus*.

Non è stata osservata alcuna reattività crociata con i campioni quando sono stati testati con il test NADAL® COVID-19 Ag.

Precisione

Ripetibilità e riproducibilità



La precisione è stata stabilita testando 10 repliche di controlli negativi, positivi bassi e positivi alti.











La riproducibilità è stata stabilita testando triplicati di campioni negativi, bassi e alti positivi. I test sono stati eseguiti da 3 operatori utilizzando 3 lotti indipendenti di test NADAL® COVID-19 Ag in 3 siti diversi in 5 giorni separati.

Il test NADAL® COVID-19 Ag ha dimostrato una ripetibilità e riproducibilità accettabile. I valori negativi e positivi sono stati identificati correttamente in più del 99% dei casi (>99%).

15. Bibliografia

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK – ninth update, 23 April 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
2. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conforme aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	<i>in-vitro</i> -Diagnostika	<i>in-vitro</i> diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic <i>in-vitro</i>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Dispositivo medico-diagnostico <i>in-vitro</i>	Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i>
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Limite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Numéro de lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i>	<i>in-vitro</i> - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek	Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik	<i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperaturbegränsning	Temperatuurlimiet	Temperaturbegrænsning	Temperaturbegrensning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merking
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertäkäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebuje do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il l ingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrækkelig for <n> tester

Our Teams

Germany:

Regensburg

Tel: +49 941 290 10-0
 Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0
 Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29
 Free Tel: 0800 291 565
 Fax: +49 290 10-50
 Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18
 Free Tel – UK: 0808 234 1237
 Free Tel – IRE: 1800 555 080
 Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240
 France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720
 Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82
 Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux. Tel: 800 211 16
 Lux. Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759
 Free Tel: 900 938 315
 Fax: +49 941 290 10-50
 Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34
 Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44
 Free Tel: 00 800 491 15 95
 Fax: +49 941 290 10-50
 Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735
 Tel. Verde: 800 849 230
 Fax: +49 941 290 10-50
 Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600
 Free Tel: 0800 0222 890
 Fax: +31 70 30 30 775
 Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries (Finland, Norway, Sweden, Denmark):

Tel: +31 703075 607
 Free Tel: +45 80 88 87 53
 Tax: +31 703030 775

Laboratory Diagnostics Team:

Tel: +49 941 290 10-40
 Fax: +49 941 290 10-50

