

SARS-CoV-2 MonlabTest®



MO-804032 20 TESTS

One Step to detect SARS-CoV-2 Antigen

IVD

A rapid one step test for the qualitative detection of nucleoprotein antigen of SARS-CoV-2 from human nasopharyngeal swab or human nasal samples specimens.

For professional *in vitro* diagnostic use only.

INTENDED USE

The SARS-CoV-2 MonlabTest® is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of Coronavirus (SARS-CoV-2) antigens in human nasopharyngeal swab or human nasal samples specimens to aid in the diagnosis of Coronavirus (SARS-CoV-2) infection.

SYNTHESIS

Recently, SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2) emerged as a new specie able to infect humans and currently causing the COVID-19 (Coronavirus disease-19) pandemic, with an overwhelming hospitalization of infected patients.

Clinically, patients with SAR-CoV-2 infection tend to suffer symptoms such as olfactory and gustatory dysfunction, fever, dry cough, anosmia, fatigue, dyspnoea, headache, diarrhoea and sore throat, followed by vascular and systemic complications, such as leukocyte infiltration of the lungs. COVID-19 commonly results in pneumonia, which can evolve to into acute respiratory distress syndrome, leading to respiratory or multiorgan failure.

Coronaviruses (CoVs) belongs to the order of Nidovirales, identified by its envelope characteristics and positive-sense RNA as genetic material. CoVs consist of four structural proteins: spike (S), membrane (M), envelope (E) and nucleocapsid (N) proteins.

The M and E proteins are essential for virus assembly, while the S protein, on the surface of the viral particles, is crucial for affinity and attachment to host cells. The S protein, responsible for viral entry, determines the host tropism and virus transmission. The N protein, the main structural protein of SARS-CoV-2 is responsible for the transcription and replication of viral RNA, the packaging of the encapsulated genome into virions and interactions with the cell cycle of host cells. In addition, the N protein, which has a substantial immunogenic ability, is abundantly expressed during viral infection.

It is believed that the high transmissibility of COVID-19 is related to its high viral loads in the upper respiratory tract and the fact that many individuals remain asymptomatic, shedding and transmitting the virus. The COVID-19 virus transmission occurs via droplets of saliva or discharge from the nose of infected individuals, therefore following proper hygiene practices when coughing and sneezing are keys to deplete transmission.

PRINCIPLE

The SARS-CoV-2 MonlabTest® is a qualitative lateral flow immunoassay for the detection of Coronavirus (SARS-CoV-2) antigen in human nasopharyngeal samples or human nasal samples. The membrane is pre-coated with monoclonal antibodies against SARS-CoV-2 antigens on the test line region. During testing, the sample reacts with the particle coated with anti-SARS-CoV-2 antibodies which was pre-dried on the test strip. The mixture moves upward on the membrane by capillary action. In the case of a positive result the specific antibodies present on the membrane will react with the mixture conjugate and generate a coloured line. A green coloured line always appears in the control line and serves as verification that sufficient volume was added that proper flow was obtained and as an internal control for the reagents.

PRECAUTIONS

- For professional *in vitro* diagnostic use only.
- Do not use after expiration date.
- The test should remain in the sealed pouch until use.
- Do not use the test if pouch is damaged.
- Follow Good Laboratory Practices, wear protective clothing, use disposal gloves, do not eat, drink or smoke in the area.
- Clean up spills thoroughly using an appropriate disinfectant.
- All the specimens should be considered potentially hazardous and handled in the same manner as an infectious agent. Please, take note that the COVID-19 infection is very dangerous, extremely the precautions.
- The test should be discarded in a proper biohazard container after testing.
- The test must be carried out within 2 hours of opening the sealed bag.
- Sterile swabs provided in the kits should be only used for taking the nasopharyngeal or nasal sample collection. They cannot be reuse.
- Do not touch the head of the sterile swabs provided when opening their primary packaging to avoid contamination.
- The presence of yellow lines in the results window (control and test line zone) that are visible before using the test are completely normal. That does not mean failure on test functionality.
- Positive results should be processed following local laws and regulations.

STORAGE AND STABILITY

Store as packaged in the sealed pouch either at refrigerated or room temperature (2-30°C/36-86°F). The test is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test must remain in the sealed pouch until use. Do not freeze.

MATERIALS PROVIDED

- 20 Tests
- Instructions for use
- 20 Sample diluent vials (sample and positive control diluent)
- 20 Sterile Swabs
- 1 SARS-CoV-2 control +
- 1 Laboratory rack

MATERIALS REQUIRED BUT NO PROVIDED

- Disposable gloves (other personal protective equipment that will be considered necessary)
- Timer
- Vortex (optional)

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Nasopharyngeal swab method:

- Bend shaft to follow curve of nasopharynx.
 - Insert swab through nostril to posterior nasopharynx.
 - Rotate swab a few times to obtain infected cells.
 - Considerer repeating procedure using other nostril only if the protocol of the professional taking the sample required do it.
- Evaluate the specimen immediately (testing sensitivity decrease over time).

Follow immediately with the point test procedure.

Nasopharyngeal samples previously extracted by transport media:

Even while using direct nasopharyngeal swab is the preferred protocol, the device can be also used with samples from nasopharyngeal swabs previously diluted in transport media such as: VTM, UTM or Saline Buffer.

- Use the minimum volume of transport media in order to avoid loss in sensitivity. Example: 1.0 mL. Using higher volumes will affect sensitivity of the system.
- Dilute the extracted sample 1:1 in Reagent (sample diluent) provided. (0.5mL/vial).

Follow immediately with the point test procedure.

Nasal swab method:

- Insert swab through nostril to nasopharynx (approx. 2cm).
- Rotate swab a few times to obtain infected cells.
- Remove the swab from the nostril carefully and repeat the procedure with the other nostril.



Evaluate the specimen immediately (testing sensitivity decrease over time).

Follow immediately with the point test procedure.

Samples should be processed as soon as possible after collection. Follow proper infection control practices.

If test samples after collection is not possible, samples could be stored in refrigerator, 2°-8°C (36°-46.4°F) for a maximum of 8 hours prior to testing. If the samples (only for nasopharyngeal samples) are preserved in validated transport media (VTM, UTM o Saline buffer) could be preserved on it until 6 hours at room temperature or in the refrigerator (2-8°C).

PROCEDURES

Allow the tests, samples, buffer and control to reach room temperature (15-30°C/59-86°F) prior to testing. Do not open pouches until ready to perform the assay.

To process the collected nasopharyngeal swabs/nasal samples (see illustration 1):

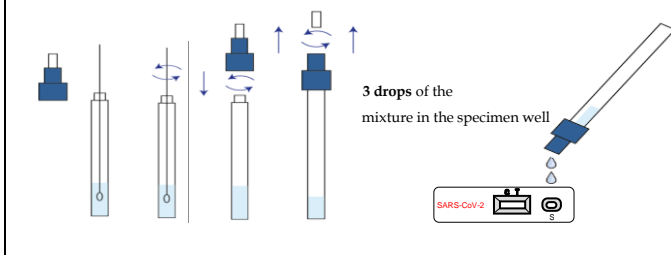
Put the tubes in the laboratory rack (identify properly samples from the different patients). Use a separate sample diluent vial for each sample (swab). Open the blue cap and immediately put into the nasopharyngeal or nasal swab, mix for 15 seconds and extract as much liquid possible from the swab. Discard the swab. Close the sample diluent vial (blue cap), be sure that both caps (blue and translucent caps) are properly closed. Samples can be shake using a vortex (optional).

Remove the SARS-CoV-2 MonlabTest® from its sealed pouch and use it as soon as possible. Use a separate device for each sample. Open the translucent cap and dispense 3 drops into the specimen well (S). Start the timer. Read the result at **10 minutes** after dispensing the sample.

The Diluent has SARS-CoV-2 inactivation capability: 99.68% after 1 minute and 99.98% after 10 minutes.

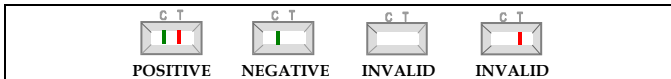
Illustration 1 Nasopharyngeal swab/Nasal swab

Open the blue cap (sample diluent vial)
Put the swab into the sample diluent vial,
Extraction of the sample 15 seconds, then discard the swab and close the blue cap.
Open the translucent cap and add **3 drops** of the mixture into the card (specimen well (S)).



INTERPRETATION OF RESULTS

Illustration 2



POSITIVE: Two lines appear across the central window, a **red** test line marked with the letter T and a **green** control line marked with the letter C.

NEGATIVE: Only one **green** line appears across the control line region marked with the letter C (control line).

INVALID: Total absence of the **green** control coloured line regardless the appearance or not of the **red** test line. Note: Insufficient specimen volume, incorrect procedural techniques or deterioration of the reagents are the most likely reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the test with a new test. If the problem persists, discontinue using the test kit and contact your local distributor. See illustration 2.

NOTES ON THE INTERPRETATION OF RESULTS

The intensity of the red coloured test line in the result line region (T) will vary depending on the concentration of antigens in the specimen. However, neither the quantitative value, nor the rate of increase in antigens can be determined by this qualitative test.

QUALITY CONTROL

Internal procedural controls are included in the test:

- A green line appearing in the control line region (C). It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique.

External Quality Control

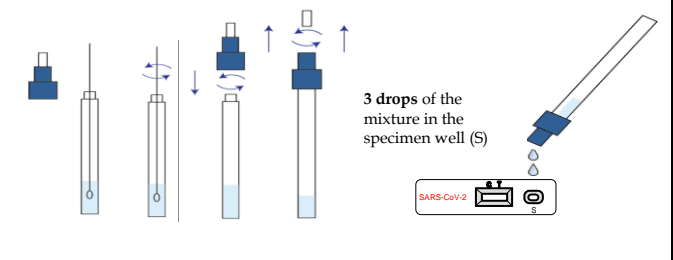
Each kit contains a positive control material. Use the control swab to check that the extraction reagents and the test are working properly. Also use the controls to test that you are able to correctly perform the test procedure.

Quality Control Procedure:

SARS-CoV-2 Positive control: Remove the SARS-CoV-2 positive control from its sealed pouch. Open the blue cap and immediately put the SARS-CoV-2 positive control swab into the vial, mix 15 seconds and extract as much liquid possible from the swab. Discard the swab. Close the sample diluent vial (blue cap), be sure that both caps (blue and translucent caps) are properly closed. Remove the test from its sealed pouch, open the translucent cap and dispense 3 drops of the positive control liquid into the specimen well (S).
Result: SARS-CoV-2 positive (see interpretation of results).

Illustration 3. Positive Control

Open the blue cap (sample diluent vial)
Put the **SARS-CoV-2 control +** into the sample diluent vial,
Extraction of the control+ 15 seconds, then discard the swab and close the blue cap.
Open the translucent cap and add **3 drops** of the mixture into the card (specimen well (S)).



LIMITATIONS

1. SARS-CoV-2 MonlabTest® will only indicate the presence of Coronavirus (SARS-CoV-2) in the specimen (qualitative detection) and should be used for the detection of Coronavirus (SARS-CoV-2) antigens in nasopharyngeal specimens and/or nasal specimens (from swab). Neither the quantitative value nor the rate of increase in Coronavirus (SARS-CoV-2) antigens concentration can be determined by this test.
2. Positive results do not rule out co-infections with other pathogens.
3. VTM, UTM and Saline Buffer are the transport media validated for be used with this test (SARS-CoV-2 MonlabTest®). Always, following proportion 1:1 (transport media and sample diluent provided with the test). When using transport media the sensitivity of the test can be reduce due to excessive dilution of sample. This is not recommended for nasal samples. The preference is to use the sample immediately after taking it.
4. 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 Coronavirus (SARS-CoV-2) infection.
5. This test provides a presumptive diagnosis of Coronavirus (SARS-CoV-2) respiratory infection. All results must be interpreted together with other clinical information and laboratory findings available to the physician.

EXPECTED VALUES

On March 11, 2020 the World Health Organization (WHO) declared COVID-19 a pandemic.

COVID-19 has led to an emerging, rapidly evolving situation: reaching more than 200 countries, areas, or territories, to date, and causing thousands of deaths, with an overall mortality around 3%.

Emerging data from patients afflicted by COVID-19 indicate that genetic immunologic, metabolic and environmental factors are involved in the pathogenesis of COVID-19. It was found that certain infected people were asymptomatic. These individuals are an important reservoir for spread of the infection.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Detection limit

The detection limit value is: 1.25×10^2 PFU/mL of nCoV-2019 D614G(S).

Sensitivity and Specificity

It was performed a multi-center evaluation with 556 nasopharyngeal samples from people suspected of infection by SARS-CoV-2.

The evaluation was performed using SARS-CoV-2 MonlabTest® versus qPCR technique.

IC test: SARS-CoV-2 MonlabTest® (Nasopharyngeal sample)	qPCR technique (nasopharyngeal)			Total
	+	-		
+	93	1		94
-	7	455		462
Total	100	456		556

SARS-CoV-2 MonlabTest® vs qPCR technique		95% CI (Confidence interval)
Sensitivity	93.0%	
Specificity	99.8%	98.8-100.0%
PPV	98.9%	94.2-100.0%
NPV	98.5%	96.9-99.4%

This multi-center evaluation (nasopharyngeal samples) with positive samples Ct<28 (*) showed following results:

Sensitivity: 95.1 % (95% confidence interval: 88.0-98.7%)

Specificity: 99.8 % (95% confidence interval: 98.8-100.0%)

(*) Recommendations of the WHO: "Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays (11 September 2020)" were considered. The sensitivity of the test was calculated with nasopharyngeal samples with high viral load in the range of Ag-RDT detection. High viral loads are expected in early symptomatic phases of the illness (first 5-7 days of illness).

It was performed an evaluation with 990 nasal samples from people suspected of infection by SARS-CoV-2. The evaluation was performed using SARS-CoV-2 MonlabTest® versus qPCR Technique.

IC test: SARS-CoV-2 MonlabTest® (Nasal sample)	qPCR technique (nasopharyngeal)			Total
	+	-		
+	129	7		136
-	27	827		854
Total	156	834		990

SARS-CoV-2 MonlabTest® vs qPCR technique		95% CI (Confidence interval)
Sensitivity	82.7%	
Specificity	99.2%	98.3-99.7%
PPV	94.9%	89.7-97.9%
NPV	96.8%	95.4-97.9%

This evaluation (nasal samples) with positive samples Ct<28 (*) showed following results:

Sensitivity: 96.9 % (95% confidence interval: 91.2-99.4%)

Specificity: 98.5 % (95% confidence interval: 97.7-99.1%)

Hook Effect

SARS-CoV-2 MonlabTest® does not show hook effect at the concentration of SARS-CoV-2 protein tested. (202500.0 ng/mL)

Cross-Reactivity

It was performed an evaluation to determine the cross reactivity of SARS-CoV-2 MonlabTest®. There is not cross reactivity with

common respiratory pathogens, other organisms and other substances that could cause infections:

Adenovirus	Coronavirus strain NL63	Legionella	Respiratory syncytial virus
Astrovirus	Coronavirus strain OC43	Listeria monocytogenes	Salmonella enteritidis/paratyphi A/typhi/typhimurium
Bocavirus	Entamoeba histolytica	Mycobacterium tuberculosis	Shigella boydii/dysenteriae/flexneri/sonnei
Bordetella pertussis	Enterovirus	Mycoplasma pneumoniae	Staphylococcus aureus
Calprotectin (human)	Escherichia coli O157:H7	Mycoplasma tuberculosis	Staphylococcus epidermidis
Campylobacter jejuni	Haemophilus influenzae	Pneumocystis jirovecii	Streptococcus pneumoniae
Chlamydia pneumoniae	Giardia	Metapneumovirus human (hMPV)	Streptococcus pneumoniae
Clostridium difficile GDH/Toxin A /Toxin B	Helicobacter pylori	Parainfluenza virus	Streptococcus pyogenes
Cryptosporidium	Hemoglobin (human/bovine/pig)	Norovirus GI/Norovirus GII	Transferrin (human)
Coronavirus strain 229E	Lactoferrin (human)	Rhinovirus	Yersinia enterocolitica O:3/O:9
Coronavirus strain HKU1	Influenza A/Influenza B	Rotavirus	

SARS-CoV-2 MonlabTest® has some cross reaction with SARS and very low cross reactions with MERS.

Interferences

It was performed an evaluation to determine the possible interferences of SARS-CoV-2 MonlabTest®. There are not interferences with the substances tested:

Metronidazole	Loratadine	Loperamide hydrochloride (Fortasec)	Phenoxymethylpenicillin potassium
Ampicillin	Dexchlorpheniramine (Polaramine)	Heparin (Hitor)	Ambroxol hydrochloride (Mucosan)
Oseltamivir	Ebastine (Ebastel)	Almagato (Almax)	Macrogol 3350 (Movicol)
Amantadine	Acetyl Salicylic (Adiro)	Fosfomicin (Monurol)	Lysine Carbocysteinate (Pectox)
Ribavirin	Ibuprofen (Espidifen)	Acetylcysteine (Flumucil)	Hydroxyzine dihydrochloride
Codeine (Toseina)	Paracetamol (Dolocetil)	Dexketoprofen trometamol (Enantyum)	Lorazepam
Benzocaine (Angleptol)	Metamizole (Nolotil)	Levofloxacin	Amoxicillin
Cloperastine (Flutox)	Prednisone	Ciprofloxacin	Mercaptopurine
Carbocisteine (Iniston mucolítica)	Omeprazole	Sore Throat Phenol spray	Mupirocin
Naso GEL	ZICAM	Homeopathic	Tobramycin
CVS Nasal Spray (Cromolyn)	Afrin (Oxymetazoline)	Biotine	Chloraseptic (Menthol/Benzocaine)
CVS Nasal Drops (Phenylephrine)	Rifampicin (Rifaldin)	Fluticasone Propionate	Adenovirus
STREP A	RSV	Influenza A	Influenza B

REFERENCES

- Palestino, G.; García-Silva, I.; González-Ortega, O. and Rosales-Mendoza, S. **Can nanotechnology help in the fight against COVID-19? Expert Review of Anti-infective Therapy.** <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1776115>. Jun. 2020.
- Abiodun Iwalokun, B.; Olalekan, A.; Adenipekun, E.; Ojo, O.; Senapon Iwalokun, O.; Mutiu, B.; Orija, O.; Adegbola, R.; Salako, B. and Akinloye, O. **Improving the Understanding of Immunopathogenesis of Lymphopenia as a Correlate of SARS-COV-2 Infection Risk and Disease Progression in African Patients: UGLY SARS-COV-2 Study Protocol.** Journal of Medical Internet Research. <https://preprints.jmir.org/preprint/21242>. Jun. 2020.
- Giménez, E.; Albert, E.; Torres, I.; Remigia, M. J.; Alcaraz, M. J.; Galindo, M. J.; Blasco, M. L.; Solano, C.; Fomer, M. J.; Redón, J.; Signes-Costa, J. and Navarro, D. **SARS-CoV-2-reactive interferon-γ-producing CD8+T cells in patients hospitalized with Coronavirus Disease 2019.** Journal of Medical Virology. <https://doi.org/10.1002/jmv.26213>. Jun. 2020.
- World Health Organization, Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance. 11 September.

SYMBOLS FOR IVD COMPONENTS AND REAGENTS

	Manufacturer		For in vitro diagnostic use only
	Authorized representative		Consult instructions for use
	Contains sufficient for <n> tests		Keep dry
	Catalogue Code		Temperature limitation
	Lot Number		Use by
	Diluent (sample diluent)		Do not re-use

RECOMENDATIONS

Recommendations **World Health Organization**: Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays- 11 September 2020.

1. To optimize performance, testing should be conducted by trained operators in strict accordance with the test procedure and within **the first 5-7 days following the onset of symptoms.**



2. Where possible, all positive samples giving positive results should be transported to laboratories with NAAT capability for confirmatory testing.
3. This test could be used to screen at-risk individuals and rapidly isolate positive cases in NAAT-confirmed COVID-19 outbreaks.
4. To monitor trends in disease incidence in communities.
5. For early detection and isolation of positive cases in health facilities, where there is widespread community transmission.
6. A negative result cannot completely exclude an active COVID-19 infection, repeat testing or preferably confirmatory testing should be performed (NAAT) whenever possible, particularly in symptomatic patients.
7. Even SARS-CoV-2 MonlabTest® test was not validated using samples from asymptomatic contacts of cases, asymptomatic cases have been demonstrated to have viral loads similar to symptomatic cases, so SARS-CoV-2 MonlabTest® could detect as positive.



SARS-CoV-2 MonlabTest®



MO-804032 20 TESTS

Test rápido para la detección de antígeno de SARS-CoV-2

IVD

Test rápido para la detección cualitativa de antígenos de nucleoproteína de SARS CoV-2 en muestras humanas de hisopo nasofaríngeo o humanas de hisopo nasal.

Para uso profesional de diagnóstico *in vitro*.

USO PREVISTO

SARS-CoV-2 MonlabTest® es un test rápido inmunocromatográfico para la detección cualitativa simultánea de antígenos de Coronavirus (SARS CoV-2) en muestras humanas de hisopo nasofaríngeo o muestras humanas de hisopo nasal que sirve de ayuda en el diagnóstico de infección por Coronavirus (SARS-CoV-2)

RESUMEN

Recientemente, SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratorio Agudo Severo Corona Virus 2) emergió como una nueva especie capaz de infectar a los humanos y que actualmente causa la pandemia de COVID-19 (Enfermedad del Coronavirus-19), con una abrumadora hospitalización de pacientes infectados.

Clínicamente, los pacientes con infección por SAR-CoV-2 tienden a sufrir síntomas como disfunción olfativa y gustativa, fiebre, tos seca, anosmia, fatiga, disnea, dolor de cabeza, diarrea y dolor de garganta, seguidos de complicaciones vasculares y sistémicas, como la infiltración de leucocitos de los pulmones. COVID-19 comúnmente resulta en neumonía, que puede evolucionar hacia el síndrome de dificultad respiratoria aguda, lo que lleva a insuficiencia respiratoria o fallo multiorgánico.

Los coronavirus (CoV) pertenecen al orden de los Nidovirales, identificados por las características de su envoltura y el ARN de sentido positivo como material genético. Los CoV constan de cuatro proteínas estructurales: proteínas de pico (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N).

Las proteínas M y E son esenciales para el ensamblaje del virus, mientras que la proteína S, en la superficie de las partículas virales, es crucial para la afinidad y la unión a las células huésped. La proteína S, responsable de la entrada viral, determina el tropismo del hospedador y la transmisión del virus. La proteína N, la principal proteína estructural del SARS-CoV-2 es responsable de la transcripción y replicación del ARN viral, el empaquetamiento del genoma encapsulado en viriones y las interacciones con el ciclo celular de las células huésped. Además, la proteína N, que tiene una capacidad inmunogénica sustancial, se expresa abundantemente durante la infección viral.

Se cree que la alta transmisibilidad de COVID-19 está relacionada con su alta carga viral en el tracto respiratorio superior y es el hecho de que muchos individuos permanecen asintomáticos, diseminando y transmitiendo el virus. La transmisión del virus COVID-19 se produce a través de gotitas de saliva o secreciones nasales de personas infectadas, por lo que seguir las prácticas de higiene adecuadas al toser y estornudar son claves para agotar la transmisión.

PRINCIPIOS

SARS-CoV-2 MonlabTest® es un inmunoensayo cualitativo de flujo lateral para la detección de antígenos de Coronavirus (SARS CoV-2) en muestras humanas de hisopo nasofaríngeo o muestras humanas de hisopo nasal. En la membrana se han fijado anticuerpos monoclonales de ratón frente a antígenos de SARS-CoV-2. Durante el proceso, la muestra reacciona con partículas que presentan en su superficie anticuerpos anti-SARS-CoV-2, formando un conjugado. La mezcla se mueve hacia la parte de arriba de la membrana por acción capilar. En el caso de que se dé un resultado positivo, los anticuerpos específicos presentes en la membrana reaccionarán con la mezcla de conjugado y aparecerán líneas coloreadas.

Una línea verde siempre debe verse en la zona de la línea de control ya que sirve como verificación de que el volumen de muestra añadido es suficiente, que el flujo ha sido el adecuado y también como control interno de los reactivos.

PRECAUCIONES

- Únicamente para uso profesional de diagnóstico *in vitro*.
- No utilizar tras la fecha de caducidad.
- El test debe estar en su envase sellado hasta el momento de usarlo.
- No utilizar el test si el envase se encuentra dañado.
- Cumplir con las Buenas Prácticas de Laboratorio, llevar ropa de protección adecuada, usar guantes desechables, no comer, ni beber o fumar en la zona de realización del ensayo.
- Limpiar posibles derrames con un desinfectante adecuado.
- Todas las muestras deben ser consideradas como potencialmente peligrosas y manipuladas de la misma forma que si se tratase de un agente infeccioso. Por favor, tenga en cuenta que la infección por COVID-19 es muy peligrosa, extreme las precauciones.
- El test debería desecharse en un contenedor de residuos sanitarios tras su utilización.
- La prueba debería ser realizada durante las dos horas posteriores a la apertura del envase.
- Los hisopos estériles suministrados en el kit deben usarse solamente para la toma de muestra nasofaríngea o nasal. No pueden reutilizarse.
- No tocar la cabeza del hisopo estéril suministrado en el kit cuando se saque de su envase primario.
- La presencia de líneas amarillentas en la ventana de resultados (zona de líneas de control y test) que son visibles antes de utilizar el test son completamente normales. Estas líneas no significan fallo de funcionalidad del test.
- Los resultados positivos deben procesarse siguiendo las leyes y normativas locales.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

El test debe almacenarse en su envase sellado refrigerado o a temperatura ambiente (2-30°C/36-86°F). El test se conservará intacto hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. No conviene congelar.

MATERIAL SUMINISTRADO	MATERIAL NECESARIO PERO NO PROPORCIONADO
<ul style="list-style-type: none"> - 20 Tests - Instrucciones de uso - 20 viales diluyente muestra (diluyente muestra y control positivo) - 20 Hisopos estériles - 1 SARS-CoV-2 control + - 1 Gradilla laboratorio 	<ul style="list-style-type: none"> - Guantes desechables (otro equipo de protección personal que se considere necesario) - Cronómetro - Vortex

TOMA DE MUESTRA Y PREPARACIÓN

Método de hisopo nasofaríngeo:

- Doblar el hisopo ligeramente para introducirlo en la cavidad nasofaríngea.
- Introducirlo a través del orificio hacia la nasofaringe posterior.
- Rotar el hisopo varias veces para obtener células infectadas.
- Para una correcta toma de muestras repetir el procedimiento con el otro orificio nasal.

Evaluar la muestra inmediatamente (la sensibilidad del test disminuye con el tiempo).

Seguir inmediatamente con el punto procedimiento del test.

Método de muestras nasofaríngeas extraídas previamente en un medio de transporte:

Aunque el uso de muestras de hisopo nasofaríngeo es el protocolo preferido, el test puede usarse también con muestras nasofaríngeas previamente diluidas en un medio de transporte como: VTM, UTM o Buffer Salino.

- Utilizar el mínimo volumen de medio de transporte para evitar pérdidas de sensibilidad. Ejemplo 1.0 mL. Usar volúmenes mayores puede afectar a la sensibilidad del sistema.
- Diluir la muestra extraída 1:1 en el diluyente de muestra suministrado en el kit (0.5mL/vial).

Seguir inmediatamente con el punto procedimiento del test.

Método de hisopo nasal:

- Introducir el hisopo a través del orificio nasal hacia la nasofaringe (aprox. 2cm).
- Rotar el hisopo varias veces para obtener células infectadas.
- Para una correcta toma de muestras repetir el procedimiento con el otro orificio nasal.



Evaluar la muestra inmediatamente (la sensibilidad del test disminuye con el tiempo).

Las muestras deberían procesarse lo antes posible tras su recolección.

Seguir inmediatamente con el punto procedimiento del test.

Seguir prácticas adecuadas de control de infecciones.

Si probar las muestras tras su toma no es posible, deberán conservarse en nevera, 2-8°C (36°-46.4°F) como máximo 8 horas antes de probarse. Si las muestras (solo para muestras de nasofaringe) se han conservado en medios de transporte validados (VTM, UTM o buffer salino) podrían conservarse hasta 6 horas a temperatura ambiente o nevera (2-8°C)

PROCEDIMIENTO

Los tests, muestras, diluyentes y control deben alcanzar la temperatura ambiente antes de utilizarlos (15-30°C/59-86°F). No abrir el envase hasta que se vaya a realizar la prueba.

Procedimiento para muestra recogida con hisopo nasofaríngeo o nasal (ver dibujo 1):

Colocar los viales en la gradilla de laboratorio (identificar adecuadamente las muestras de los diferentes pacientes). Utilizar un vial diluyente muestra diferente para cada muestra (hisopo). Abrir el tapón azul e inmediatamente colocar el hisopo nasofaríngeo o nasal, mezclar 15 segundos y extraer la cantidad máxima posible de líquido a partir del hisopo. Desechar el hisopo. Cerrar el vial diluyente muestra (tapón azul), asegurarse de que ambos tapones (azul y traslucido) están bien cerrados. Las muestras pueden ser agitadas utilizando vortex (opcional).

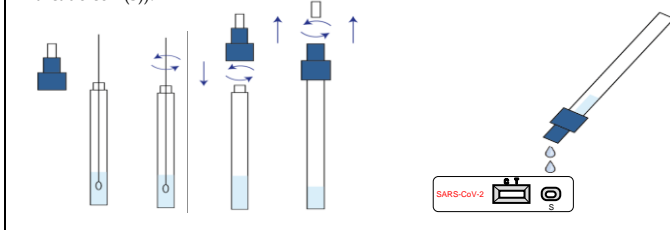
Sacar el SARS-CoV-2 MonlabTest® de su envase sellado y usar rápidamente. Utilizar un test diferente para cada muestra.

Abrir el tapón traslucido y dispensar 3 gotas de la muestra homogeneizada en el pocillo del test marcado con una S. Iniciar el tiempo y leer el resultado a los **10 minutos** tras dispensar la muestra.

El diluyente tiene capacidad de inactivación de SARS-CoV-2: 99.68% después de 1 minuto y 99.98% después de 10 minutos.

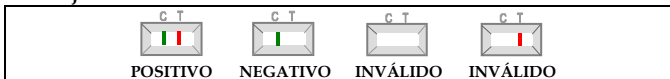
Dibujo 1 Hisopo nasofaríngeo/nasal

Abbrir el tapón azul (vial diluyente muestra)
Poner el hisopo dentro del vial diluyente muestra.
Extraer la muestra durante 15 segundos, luego desechar el hisopo y cerrar el tapón azul.
Abrir el tapón traslucido y añadir 3 gotas de la mezcla en la carcasa (pocillo marcado con (S)).



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Dibujo 2



POSITIVO: Dos líneas en la zona central de la ventana, una línea de test **roja** marcada con la letra T y una línea de control **verde** marcada con la letra C.

NEGATIVO: Únicamente una línea de color **verde** se verá en la zona de control marcada con la letra C (línea de control).

INVÁLIDO: Ausencia total de la línea de control de color **verde**, a pesar de que aparezca o no la línea de test **roja**. Nota: un volumen insuficiente de muestra, un procedimiento inadecuado o un deterioro de los reactivos podrían ser la causa de la no aparición de la línea de control. Revisar el procedimiento y repetir la prueba con un nuevo test. Si el problema persiste, dejar de utilizar los tests y contactar con su distribuidor. Ver dibujo 2.

NOTAS DE AYUDA EN LA INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

La intensidad de la línea roja de la zona de resultados (T) variará dependiendo de la concentración de antígeno que se encuentre en la muestra. Sin embargo, esta prueba cualitativa no puede determinar ni la cantidad ni el incremento de antígenos presentes en las muestras.

CONTROL DE CALIDAD

Existe un control interno del procedimiento incluido en el test:

- La línea verde que aparece en la zona de control (C). Esta línea confirma que el volumen añadido de muestra ha sido suficiente y que el procedimiento ha sido el adecuado.

Control de calidad externo

Cada kit contiene un control positivo. Utilice el control para el comprobar que los reactivos de extracción y el test funcionan correctamente. Utilice también el control para comprobar que se ha realizado de forma correcta el procedimiento del test.

Procedimiento de Control de Calidad:

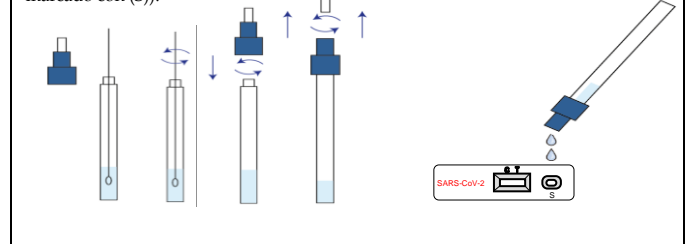
Control positivo SARA-CoV-2: sacar el control positivo SARS-CoV-2 de su envase. Abrir el tapón azul e inmediatamente meter el SARS-CoV-2 control + en el vial, mezclar 15 segundos y extraer el máximo líquido posible del hisopo. Desechar el hisopo. Cerrar el vial diluyente muestra (tapón azul), asegurarse de que están correctamente cerrados ambos tapones (azul y traslucido).

Sacar de su envase el test y dispensar 3 gotas del líquido control positivo en la zona de muestra marcada con una S.

Resultado: SARS-CoV-2 POSITIVO (ver interpretación resultados).

Dibujo 3: Control positivo

Abbrir el tapón azul (vial diluyente muestra)
Poner el SARS-CoV-2 control+ dentro del vial diluyente muestra.
Extraer el control+ durante 15 segundos, luego desechar el hisopo y cerrar el tapón azul.
Abrir el tapón traslucido y añadir 3 gotas de la mezcla en la carcasa (pocillo marcado con (S)).



LIMITACIONES

1. SARS-CoV-2 MonlabTest® indicará únicamente la presencia de Coronavirus (SARS-CoV-2) (detección cualitativa) y solamente debería usarse para la detección de antígenos de Coronavirus (SARS-CoV-2) en muestras nasofaríngeas y/o nasales (de hisopo). Ni la cantidad, ni el aumento de antígenos de Coronavirus (SARS-CoV-2) pueden ser determinados por este test.
2. Resultados positivos no descartan co-infecciones con otros patógenos
3. VTM, UTM y Buffer salino son los medios de transporte validados para usar con SARS-CoV-2 MonlabTEST®. Se deben mantener siempre las proporciones 1:1 (medio de transporte y diluyente de muestra proporcionado con el kit). Cuando se utilizan medios de transporte la sensibilidad del test puede reducirse por una excesiva dilución de la muestra. Esto no está recomendado para muestras nasales. Preferiblemente probar la muestra inmediatamente después de tomarla.
4. Si el test muestra un resultado negativo y los síntomas clínicos continúan, es recomendable la utilización de otras pruebas o métodos. Un resultado negativo no es concluyente para descartar una infección respiratoria causada por Coronavirus (SARS-CoV-2).
5. Este test proporciona una presunta infección respiratoria causada por Coronavirus (SARS-CoV-2). Todos los resultados deben ser interpretados por un médico junto con todos los hallazgos clínicos y de laboratorio.

VALORES ESPERADOS

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró COVID-19 como pandemia.

COVID-19 ha provocado una situación emergente que evoluciona rápidamente: ha llegado a más de 200 países, áreas o territorios, hasta la fecha, y ha causado miles de muertes, con una mortalidad general de alrededor del 3%.

Los datos emergentes de pacientes afectados por COVID-19 indican que factores genéticos inmunológicos, metabólicos y ambientales están involucrados en la patogénesis de COVID-19. Se encontró que algunas personas infectadas estaban asintomáticas. Estos individuos son un reservorio importante para la propagación de la infección.

CARACTERÍSTICAS DEL TEST

Límite de detección

El valor del límite de detección es: 1.25x10² UFP/mL of nCoV-2019 D614G(S).

Sensibilidad y Especificidad

Se realizó una evaluación multi-centro con 556 muestras nasofaríngeas de personas con sospecha de infección por SARS-CoV-2.

La evaluación fue realizada usando SARS-CoV-2 MonlabTest® vs técnica qPCR. Los resultados fueron los siguientes:

IC test: SARS-CoV-2 MonlabTest (muestras nasofaríngeas)	Técnica qPCR (nasofaríngea)			
	+	-	Total	
	+	93	1	94
-	7	455	462	
Total	100	456	556	

SARS-CoV-2 MonlabTest vs Técnica qPCR		95% CI (Intervalo de confianza)
Sensibilidad	93.0%	86.1-97.1%
Especificidad	99.8%	98.8-100.0%
VPP	98.9%	94.2-100.0%
VPN	98.5%	96.9-99.4%

Esta evaluación multi-centro (muestras nasofaríngeas) muestras positivas con Ct<28 (*) muestran los siguientes resultados:

- Sensibilidad: 95.1 % (95% intervalo de confianza: 88.0-98.7%)
- Especificidad: 99.8 % (95% intervalo de confianza: 98.8-100.0%)

(*) Las recomendaciones de la OMS: "Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays (11 September 2020)" han sido consideradas. La sensibilidad del test fue calculada con muestras nasofaríngeas con alta carga viral en el rango de detección de Ag-RDT. Altas cargas virales se esperan en las primeras fases en las que aparecen síntomas de la enfermedad (5-7 primeros días de enfermedad).

Se realizó una evaluación con 990 muestras nasales de personas con sospecha de infección por SARS-CoV-2.

La evaluación fue realizada usando SARS-CoV-2 MonlabTest® vs técnica qPCR. Los resultados fueron los siguientes:

IC test: SARS-CoV-2 MonlabTest (muestras nasales)	Técnica qPCR (nasofaríngea)			
	+	-	Total	
	+	129	7	136
-	27	827	854	
Total	156	834	990	

SARS-CoV-2 MonlabTest vs Técnica qPCR		95% CI (Intervalo de confianza)
Sensibilidad	82.7%	75.8-88.3%
Especificidad	99.2%	98.3-99.7%
VPP	94.9%	89.7-97.9%
VPN	96.8%	95.4-97.9%

Esta evaluación (muestras nasales) muestras positivas con Ct<28 (*) muestran los siguientes resultados:

- Sensibilidad: 96.9 % (95% intervalo de confianza: 91.2-99.4%)
- Especificidad: 98.5 % (95% intervalo de confianza: 97.7-99.1%)

Efecto Hook

SARS-CoV-2 MonlabTest® no presenta efecto Hook a la concentración de proteína de SARS-CoV-2 probada (202500.0 ng/mL)

Reacciones cruzadas

Se realizó una evaluación para determinar las reacciones cruzadas de SARS-CoV-2 MonlabTest®. No existen reacciones cruzadas con patógenos respiratorios, otros organismos, sustancias que podrían causar infecciones:

Adenovirus	Coronavirus strain NL63	Legionella	Respiratory syncytial virus
Astrovirus	Coronavirus strain OC43	Listeria monocytogenes	Salmonella enteritidis/paratyphi A/typhi/typhimurium
Bocavirus	Entamoeba histolytica	Mycobacterium tuberculosis	Shigella boydii/dysenteriae/flexneri/sannei
Bordetella pertussis	Enterovirus	Mycoplasma pneumoniae	Staphylococcus aureus
Calprotectin (human)	Escherichia coli O157:H7	Mycoplasma tuberculosis	Staphylococcus epidermidis
Campylobacter jejuni	Haemophilus influenzae	Pneumocystis jirovecii	Streptococcus pneumoniae
Chlamydia pneumoniae	Giardia	Metapneumovirus human (hMPV)	Streptococcus pneumoniae
Clostridium difficile GDH/Toxin A /Toxin B	Helicobacter pylori	Parainfluenza virus	Streptococcus pyogenes
Cryptosporidium	Hemoglobin (human/bovine/pig)	Norovirus GI/Norovirus GII	Transferrin (human)
Coronavirus strain 229E	Lactoferrin (human)	Rhinovirus	Yersinia enterocolitica O:3/O:9
Coronavirus strain HKU1	Influenza A/Influenza B	Rotavirus	

SARS-CoV-2 MonlabTest® tiene algo de reacción cruzada con SARS y muy baja con MERS.

Interferencias

Se realizó una evaluación para determinar las posibles interferencias de SARS-CoV-2 MonlabTest®. No existen interferencias con las sustancias probadas:

Metronidazole	Loratadine	Loperamide hydrochloride (Fortasec)	Phenoxymethylpenicillin potassium
Ampicillin	Dexchloropheniramine (Polaramine)	Heparin (Hibor)	Ambroxol hydrochloride (Mucosan)
Oseltamivir	Ebastine (Ebastel)	Almagato (Almax)	Macrogol 3350 (Movicol)
Amantadine	Acetyl Salicylic (Adiro)	Fosfomicin (Monurol)	Lysine Carbocysteinate (Pectox)
Ribavirin	Ibuprofen (Epidifen)	Acetylcysteine (Fluimucil)	Hydroxyzine dihydrochloride
Codeine (Toseina)	Paracetamol (Dolacil)	Dexketoprofen trometamol (Enantyum)	Lorazepam
Benzocaine (Angleptol)	Metamizole (Nolotil)	Levofloxacin	Amoxicillin
Cloperastine (Flutox)	Prednisone	Ciprofloxacin	Mercaptopurine
Carbocisteine (Iniston mucolítico)	Omeprazole	Sore Throat Phenol spray	Mupirocin
Naso GEL	ZICAM	Homeopathic	Tobramycin
CVS Nasal Spray (Cromolum)	Afrin (Oxymetazoline)	Biotine	Chloraseptic (Menth/Benzocaine)
CVS Nasal Drops (Phenylephrine)	Rifampicin (Rifaldin)	Fluticasone Propionate	Adenovirus
STREP A	RSV	Influenza A	Influenza B

BIBLIOGRAFÍA

- Palestino, G.; García-Silva, I.; González-Ortega, O. and Rosales-Mendoza, S. Can nanotechnology help in the fight against COVID-19? Expert Review of Anti-infective Therapy. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1776115>. Jun. 2020.
- Abiodun Iwalokun, B.; Olalekan, A.; Adenipekun, E.; Ojo, O.; Senapon Iwalokun, O.; Mutiu, B.; Orija, O.; Adegbola, R.; Salako, B. and Akinloye, O. Improving the Understanding of Immunopathogenesis of Lymphopenia as a Correlate of SARS-CoV-2 Infection Risk and Disease Progression in African Patients: UGLY SARS-CoV-2 Study Protocol. Journal of Medical Internet Research. <https://preprints.jmir.org/preprint/21242>. Jun. 2020.
- Giménez, E.; Albert, E.; Torres, I.; Remigia, M. J.; Alcaraz, M. J.; Galindo, M. J.; Blasco, M. L.; Solano, C.; Fomer, M. J.; Redón, J.; Signes-Costa, J. and Navarro, D. SARS-CoV-2-reactive interferon-γ-producing CD8+T cells in patients hospitalized with Coronavirus Disease 2019. Journal of Medical Virology. <https://doi.org/10.1002/jmv.26213>. Jun. 2020.
- World Health Organization, Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance. 11 September.

SÍMBOLOS UTILIZADOS PARA COMPONENTES Y REACTIVOS IVD

	Fabricante		Uso de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Representante autorizado representativo		Consultar las instrucciones de uso
	Contiene suficiente para <n> test		Mantener seco
	Código		Límite de temperatura
	Número de lote		Fecha de caducidad
	Diluyente de muestra		No reutilizar

RECOMENDACIONES

Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con respecto al uso de detección de antígenos para SARS-CoV-2: Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays- 11 September 2020.

1. Para optimizar el rendimiento de la prueba, éstas se deben realizar por personal entrenado y deben ser realizadas siguiendo estrictamente el procedimiento del test y **dentro de los 5-7 días posteriores al inicio de los síntomas.**

2. Siempre que sea posible, las muestras positivas que den resultados positivos deben enviarse a laboratorios con capacidad para realizar test de amplificación de ácido nucleico para su confirmación.
3. Esta prueba podría usarse para detección de individuos en riesgo y aislar rápidamente casos positivos en brotes de COVID-19 confirmados por técnicas de amplificación de ácido nucleico.
4. Para monitorear la tendencia en incidencia de enfermedad en comunidades.
5. Para la detección temprana y aislamiento de casos positivos en los centros de salud, donde existe una transmisión comunitaria generalizada.
6. Un resultado negativo no puede excluir por completo una infección activa por COVID-19, siempre que sea posible, se debe repetir el test o preferiblemente realizar la prueba de amplificación de ácido nucleico, especialmente en pacientes asintomáticos.
7. Aunque la prueba SARS-CoV-2 MonlabTest® no fue validada usando muestras de personas asintomáticas, se ha demostrado que los casos asintomáticos tienen cargas virales similares a los casos sintomáticos, por lo que SARS-CoV-2 MonlabTest® podría detectarlos como positivos.