

Seccion 1 – Sobrerótulos

Material: Papel Ilustración

Fondo: Blanco

Tamaño: 4,5cm x 3cm

Tipografía: Arial

Bioline™ Zika IgM

Importador: Abbott Rapid Diagnostics
Argentina S.A.

Dom.: Ing. Eiffel 4180, El Triángulo, Bs. As.

DT. Farm. Carolina Tchicourel

Autorizado por ANMAT: PM-1275-274

NO APTO PARA BANCO DE SANGRE

[Código de barras]

12FK21

[Revisión]

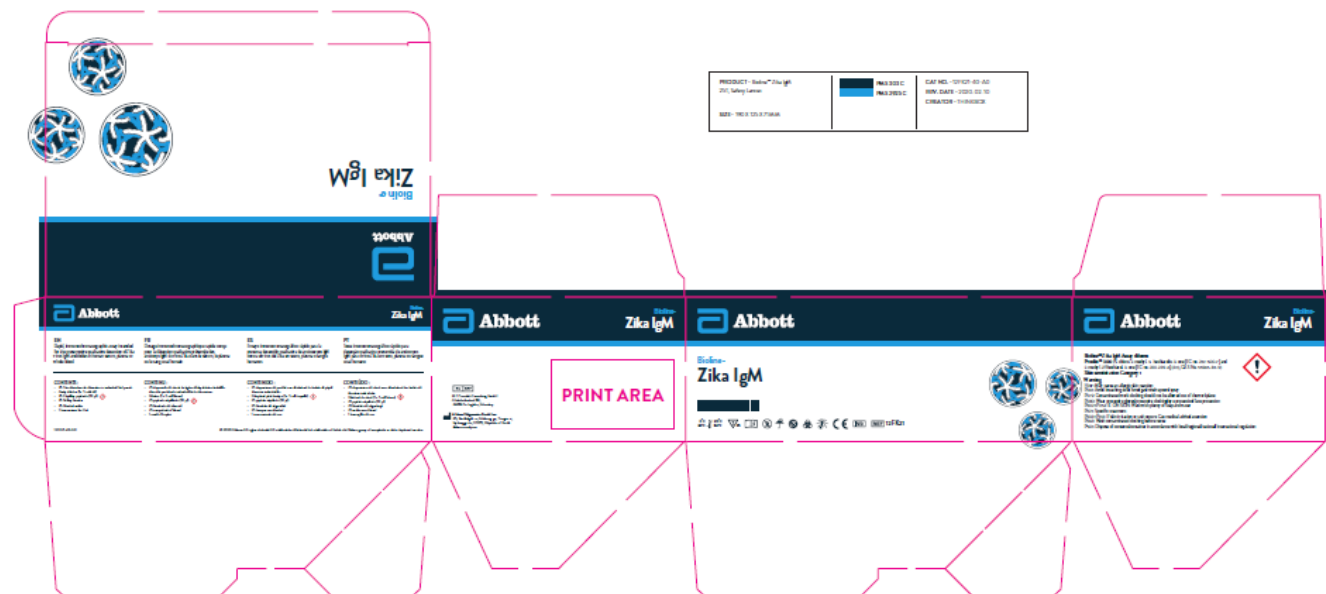


Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

Sección 2 – Rótulos Internos & Externos

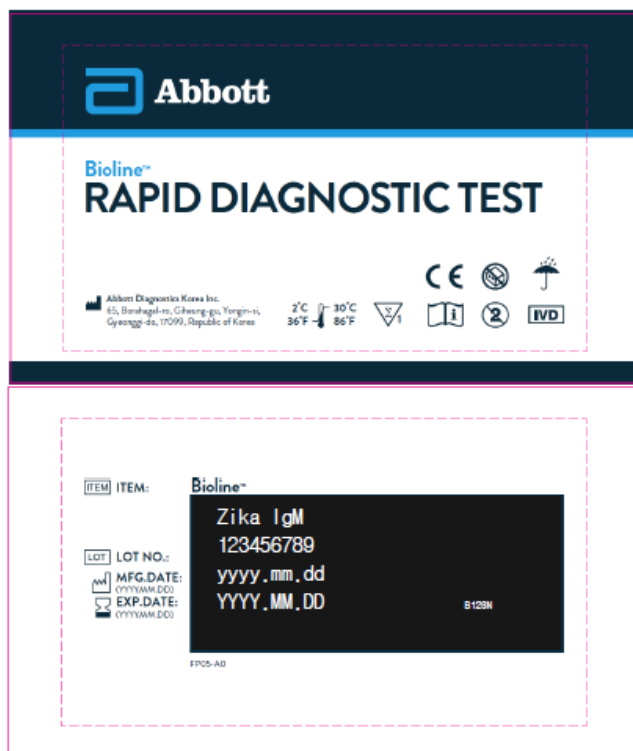
Bioline™ Zika IgM - Cód. 12FK21:

Etiquetas y empaque secundario

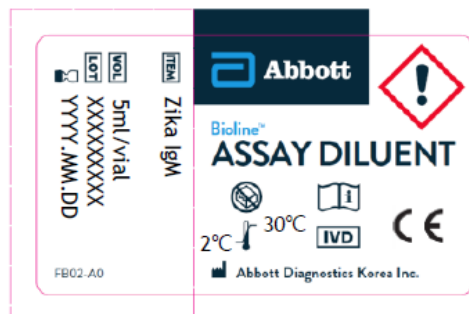


 Bioline™ Zika IgM			
EN Rapid, immunochromatographic assay intended for the presumptive qualitative detection of Zika virus IgM antibodies in human serum, plasma or whole blood	FR Dosage immunochromatographique rapide conçu pour la détection qualitative présumée des anticorps IgM du virus Zika dans le sérum, le plasma ou le sang total humain	ES Ensayo inmunocromatográfico rápido para la presunta detección cualitativa de anticuerpos IgM contra el virus del Zika en suero, plasma o sangre humanos	PT Teste imunocromatográfico rápido para detecção qualitativa presumida de anticorpos IgM para o vírus Zika em soro, plasma ou sangue total humano
CONTENTS : • 25 Test devices with desiccant in individual foil pouch • Assay diluent (1 x 5 ml/vial) • 25 Capillary pipettes (10 µl)  • 25 Safety lancets • 25 Alcohol swabs • 1 Instructions for Use	CONTENU : • 25 dispositifs de test avec agent déshydratant emballés dans des pochettes individuelles en aluminium • Diluant (1 x 5 ml/flacon) • 25 pipettes capillaires (10 µl)  • 25 lancettes de sécurité • 25 compresses d'alcool • 1 mode d'emploi	CONTENIDO : • 25 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel aluminio individuales • Diluyente para ensayo (1 x 5 ml/ampolla)  • 25 pipetas capilares (10 µl) • 25 lancetas de seguridad • 25 hisopos con alcohol • 1 instrucciones de uso	CONTEÚDO : • 25 dispositivos de teste com dessecante em bolsas de alumínio individuais • Diluente do teste (1 x 5 ml/frasco)  • 25 pipetas capilares (10 µl) • 25 lancetas de segurança • 25 swabs com álcool • 1 Instruções de uso
12FK21-40-A0 © 2020 Abbott. All rights reserved. All trademarks referenced are trademarks of either the Abbott group of companies or their respective owners.			

Etiquetas y empaque primario del dispositivo



Etiquetas y empaque primario del Diluyente para ensayo




Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17817
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.



REF 12FK20, 12FK21, 12FK26

Bioline™
Zika IgM

Instructions for use
Mode d'emploi
Instrucciones de uso
Instruções de utilização

Farm. Carolina A. Tchicounel
M. N. 17617
Directore Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

INTENDED USE

The Bioline™ Zika IgM test is an *in vitro* immunochromatographic assay for the qualitative detection of IgM antibodies to Zika virus in human serum, plasma or whole blood. The test is intended for professional use, to aid in the presumptive diagnosis of Zika infections.

INTRODUCTION

Zika virus infection has recently received great scrutiny and clinical attention since the linkages to fetal birth defects such as microcephaly and the linkage to Guillain-Barré syndrome have been observed. Zika virus is a member of the *Flaviviridae* family and transmitted to humans primarily through the bite of an infected *Aedes* species mosquito (*A. aegypti* and *A. albopictus*); the same vectors of dengue and chikungunya viruses. Most Zika infections are asymptomatic. However, the symptoms when present are similar to those of dengue and chikungunya, and may include fever, rash, joint pain, conjunctivitis (red eyes), muscle pain and headache. Thus it is difficult to symptomatically differentiate Flavivirus infections including dengue, chikungunya, West Nile, Japanese Encephalitis and yellow fever virus. Diagnosis of Zika virus infections can be made by direct detection of viral RNA or antibodies (IgM). The detection of viral RNA from Zika virus is often detectable in serum during the acute phase of infection (<14 days after illness onset). There is limited evidence to suggest that some patients may have RNA detectable for a longer period of time. Detectable levels of anti-Zika IgM antibodies in infected individuals typically appear within the first week after symptoms onset and persist for approximately 8-12 weeks.

TEST PRINCIPLE

The Bioline™ Zika IgM Test is a qualitative assay for the detection of IgM antibodies for the Zika virus. When patient specimen is added to the specimen well, Zika specific-IgM antibodies present in the specimen bind to anti-human IgM antibodies on the membrane. Colloidal gold complexes containing inactivated Zika antigen (Zika virus PRVABC59 strain, classified as *Flaviviridae*, *Flavivirus* and identified from human serum specimen, Puerto Rico, December 2015) migrate along the membrane chromatographically and are captured by the bound patient's IgM to produce colored Test Lines adjacent to "T" (Test Line). A second line, the Control Line ("C") is used for procedural control and should always appear adjacent to "C" (Control Line) if the test procedure is performed correctly and the active ingredients of the main components on the strip are working. When Zika antibodies are present in the specimen, both the Control ("C") and Test ("T") Lines appear in the result window, indicating a reactive result. Only the Control Line ("C") appears for specimens that do not contain Zika IgM, or that contain antibodies below the detection limit of the assay, indicating a non-reactive result.

MATERIALS PROVIDED AND ACTIVE INGREDIENTS OF MAIN COMPONENTS

1. The Bioline™ Zika IgM test kit contains the following items to perform the assay.

1-1 Bioline™ Zika IgM : Cat. No. 12FK20

- 25 Test devices with desiccant in individual foil pouches
- Assay diluent (1 x 5 ml/vial) ⚠
- 25 Capillary pipettes (10 µl)
- 1 Instructions for Use

1-2 Bioline™ Zika IgM : Cat. No. 12FK21

- 25 Test devices with desiccant in individual foil pouches
- Assay diluent (1 x 5 ml/vial) ⚠
- 25 Capillary pipettes (10 µl)
- 25 Safety lancets
- 25 Alcohol swabs
- 1 Instructions for Use

1-3 Bioline™ Zika IgM : Cat. No. 12FK26

- 25 Test devices with desiccant in individual foil pouches
- Assay diluent (1 x 5 ml/vial) ⚠
- 25 Capillary pipettes (10 µl)
- 25 Sterile lancets
- 25 Alcohol swabs
- 1 Instructions for Use



Farm. Carolina A. Tchicourei
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

2. Active ingredients of main components

1 test strip includes :

Gold conjugate : Mouse monoclonal anti-Zika virus antibody conjugated gold colloid ($0.080 \pm 0.024 \mu\text{g}$)

Test Line : Mouse monoclonal anti-human IgM antibody ($0.640 \pm 0.192 \mu\text{g}$),

Control Line : Goat anti-mouse IgG ($0.580 \pm 0.174 \mu\text{g}$)

Assay diluent includes :

Tris buffer (q.s.), Tween 20 (q.s.), Sodium chloride (q.s.), Proclin™ 300 (q.s.), Sodium azide (q.s.), Normal human serum (q.s.)

※ Classification according to Regulation (EC) No 1272/2008:

Product identifier	Trade name	Bioline™ Zika IgM Assay diluent
	Hazardous substance	Proclin™ 300 (5-chloro-2-methyl-4- isothiazolin-3-one [EC no. 247-500-7] and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one [EC no. 220-239-6] (3:1), CAS No. 55965-84-9)

Classification	Skin sensitization Category 1
Hazard Pictogram	
Signal Word	Warning
Hazard Statement	H317: May cause an allergic skin reaction
Precautionary statements	
Prevention	P261: Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray P272: Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace P280: Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection
Response	P302+P352: IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water P321: Specific treatment P333+P313: If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention P363: Wash contaminated clothing before reuse
Disposal	P501: Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulation

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Protective gloves, Timer, Biohazard container, Micropipette

KIT STORAGE AND STABILITY

The test device is sensitive to both heat and humidity and must be used and stored properly. Store the test kit at temperatures between 2 °C and 30 °C. Do not expose the kit or its components to freezing or high temperatures. The Bioline™ Zika IgM kit and assay diluent are stable until the expiration dates marked on their outer packaging and containers. 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 2 - 30 °C.



Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

WARNINGS

1. For *in vitro* diagnostic use only.
2. Do not reuse test device and kit components.
3. The instructions must be followed exactly to achieve accurate results. Any individual using this product must be trained in its use.
4. Do not eat or smoke while handling specimens and kit.
5. Wear protective gloves while handling specimens and wash hands thoroughly afterwards.
6. Avoid splashing or aerosol formation of specimen and assay diluent.
7. Clean up spills thoroughly using an appropriate disinfectant.
8. Decontaminate and dispose of all specimens, tested devices and potentially contaminated materials in a biohazard container, the same as if they were infectious waste.
9. Use one test per specimen. Do not combine specimens; pooled specimens may give erroneous results.
10. Do not use reagents from different lots or those for other products.
11. Do not drink assay diluent.
12. 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.
13. Perform the test immediately after opening the foil pouch, to avoid exposure to humidity or moisture.
14. Do not use kit past its expiration date.
15. Do not use the test if the aluminum pouch is damaged.

QUALITY CONTROL

The Bioline™ Zika IgM test has built-in procedural controls (internal quality controls). The Bioline™ Zika IgM test has “T” (Test Line) and “C” (Control Line) marked on the surface of the device. 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 is not a guarantee that the specimen has been properly applied and does not represent a reactive specimen control.



Farm. Carolina A. Tchicourei
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

Use freshly collected specimens for optimal test performance. Inadequate specimen collection or improper specimen handling/transport may yield incorrect results.

1. Whole blood

[Collection by venipuncture]

- Using venipuncture, draw whole blood into the collection tube (containing anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate).
- Whole blood specimens should be tested as soon as possible after collection. If whole blood specimens cannot be tested immediately, they must be refrigerated at 2 - 8 °C.
- If stored at 2 - 8 °C, the whole blood specimen must be tested within 3 days of collection.
- Allow all whole blood specimens to warm to room temperature between 15 °C and 30 °C prior to testing in the Bioline™ Zika IgM test.

[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 whole blood into the collection tube (containing heparin, EDTA or sodium citrate anticoagulants) and then centrifuge the tube to get a plasma specimen.
- **[Serum]** Using venipuncture, draw whole blood into the collection tube (NOT containing anticoagulant). Leave blood to coagulate for 30 minutes and then centrifuge the tube to get a serum supernatant.
- Plasma or serum specimens containing a precipitate may yield inconsistent test results. Use standard laboratory techniques to clarify such specimens prior to testing.
- If plasma or serum specimens cannot be tested immediately, they must be refrigerated at 2 - 8 °C. If stored at 2 - 8 °C, the serum or plasma specimen must be tested within 14 days of collection. For storage periods longer than 2 weeks, freezing (below -20 °C) is required.
- Allow all plasma or serum specimens to warm to room temperature between 15 °C and 30 °C prior to testing in the Bioline™ Zika IgM test.

3. Precautions

- Repeated frozen-thawed cycle for specimen should be avoided.
- Use of heparin, EDTA, and citrate anticoagulants do not affect the test result. Use of other anticoagulants has not been validated. Their use may alter the test result and should not be used.
- Use a new disposable capillary pipette or pipette tip for each specimen in order to avoid cross-contamination of specimens, which could produce erroneous results.

TEST PROCEDURE (REFER TO FIGURE)

1. Bring all kit components and specimens to room temperature between 15 °C and 30 °C prior to opening and testing.
2. Invert the specimen collection tube several times to mix.
3. Open the foil pouch and place the test device on a flat, dry surface. Label the test device with a patient identifier. Perform the test immediately to avoid exposing the test device to humidity and moisture.
4. **[Using a capillary pipette]** Draw serum, plasma or whole blood specimen to the black line (10 µl), then carefully place the pipette tip into the square specimen well and dispense the specimen.
OR,
[Using a micropipette] Draw 10 µl of serum, plasma or whole blood specimen, then carefully place the pipette tip into the square specimen well and dispense the specimen.
5. Holding the assay diluent bottle vertically, dispense 4 drops into the round assay diluent well. Do not let the bottle tip touch the device in order to avoid cross-contamination.
6. Interpret test results 15 minutes after adding assay diluent.



Caution: Do not read the test results after 20 minutes; reading after 20 minutes can yield erroneous results.

RESULT INTERPRETATION (REFER TO FIGURE)

1. **Non-reactive:** The presence in the result window of one colored line at "C" (Control Line) indicates that IgM antibodies to Zika are not present in the specimen or are present below the minimum level of detection.
2. **Zika IgM reactive:** The presence in the result window of two colored lines; one each at "C" (Control Line) and "T" (Test Line) indicates that the specimen is reactive for IgM antibodies to Zika virus.



Caution : If any "T" (Test Line) appears, no matter how faint, the result is considered reactive.

3. **Invalid:** If no colored line is visible in the result window at "C" (Control Line), the result is invalid. The instructions may not have been followed correctly or the test may have been compromised. When an invalid result is obtained, it is recommended that the specimen is checked for integrity and retested using a new device.

TEST LIMITATIONS

1. A non-reactive result can occur if the Zika antibody is not present in the specimen or is below the detection limit of this assay. A non-reactive test result does not exclude the possibility of Zika infection.
2. As with all diagnostic tests, results must be considered with other clinical information available to the physician.
3. Serological cross reactivity across the Flavivirus genus (e.g. Dengue virus, West Nile virus, St. Louis Encephalitis virus, Japanese Encephalitis virus, Yellow Fever virus,) is common. Limited evaluation of cross-reactivity with flaviviruses has been conducted. Cross reactivity was only observed with dengue virus. Cross-reactivity with the Flavivirus genus may be possible.
4. The Bioline™ Zika IgM test has been evaluated using only the specimen types indicated. Performance with other specimen types has not been evaluated.
5. Test results can vary according to the time at which the specimen was collected following onset of symptoms, the specimen type, serotype present in the population tested, reference method utilized and other factors.
6. The Bioline™ Zika IgM test provides a qualitative result. Therefore, correlation cannot be drawn between the line intensity of a reactive assay signal and the concentration of IgM in the patient specimen.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

1. CLINICAL PERFORMANCE

- A total of 156 plasma specimens collected from Brazil were tested on the Bioline™ Zika IgM in Brazil. The specimens were comprised of 98 positive and 58 negative generated by CDC MAC ELISA. The Bioline™ Zika IgM showed a sensitivity of 90.8 % (89/98) and a specificity of 98.3 % (57/58). Also, no cross-reactivity (0/68) for Dengue positive plasma specimens on the Bioline™ Zika IgM.



Farm. Carolina A. Tchicourei
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

		CDC MAC ELISA	
		Positive	Negative
Bioline™ Zika IgM	Positive	89	1
	Negative	9	57
Total		98	58
Sensitivity		90.8 % (89/98) (95% CI: 83.3 – 95.7 %)	
Specificity		98.3 % (57/58) (95% CI: 90.8 – 100 %)	

• The clinical performance of the Bioline™ Zika IgM test was evaluated with 228 serum or plasma specimens obtained from five commercial resources. 130 specimens suspected of acute Zika infection and 98 normal human serum specimens were tested with Bioline™ Zika IgM and the InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA.

The results from the Bioline™ Zika IgM test were compared to the InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA. For the purposes of this evaluation, a specimen was classified as “Zika Positive” when the InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA was positive. A specimen was classified as “Negative” when the InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA was negative. The summary of results is shown in the table below.

		InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA	
		Reactive	Non-reactive
Bioline™ Zika IgM	Reactive	65	3
	Non-reactive	3	157
Total		68	160
Positive percent agreement (PPA) (%)		95.6 % (65/68) (95 % CI: 87.8 – 98.5 %)	
Negative percent agreement (NPA) (%)		98.1 % (157/160) (95 % CI: 94.6 – 99.4 %)	
Overall percent agreement (%)		97.4 % (222/228)	

• Of the 228 specimens tested, 55 were confirmed positive by Zika Real Time PCR (test results provided by the vendor). Bioline™ Zika IgM demonstrated 95.2 % PPA and 97.1 % NPA compared to the Zika Real Time PCR assay.



		Zika Real Time PCR	
		Reactive	Non-reactive
Bioline™ Zika IgM	Reactive	20	1
	Non-reactive	1	33
Total		21	34
Positive percent agreement (PPA) (%)		95.2 % (20/21) (95 % CI: 77.3 – 99.2 %)	
Negative percent agreement (NPA) (%)		97.1 % (33/34) (95 % CI: 85.1 - 99.5 %)	

• Of the 228 specimens tested, 22 were from pregnant women. Bioline™ Zika IgM demonstrated 100 % PPA and 84.6 % NPA compared to the InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA.

		InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA	
		Reactive	Non-reactive
Bioline™ Zika IgM	Reactive	9	2
	Non-reactive	0	11
Total		9	13
Positive percent agreement (PPA) (%)		100 % (9/9) (95 % CI: 70.1 – 100 %)	
Negative percent agreement (NPA) (%)		84.6 % (11/13) (95 % CI: 57.8 - 95.7 %)	

The stated positive and negative agreement performance of the assay is derived from the above studies. Users should note that performance of individual laboratories may vary because of characteristics including flavivirus cross-reactivity, sampling time after onset of illness, patient ethnicity, dietary, environmental and other factors of the served population.

2. ANALYTICAL SPECIFICITY

• CROSS-REACTIVITY

To determine the analytical specificity of the Bioline™ Zika IgM test, a panel of clinical serum or plasma specimens confirmed positive for viruses and organisms known to cause similar signs and symptoms of the Zika virus infection were tested. All of the following positive clinical specimens were non-reactive by the Bioline™ Zika IgM test, unless otherwise noted.



No.	Disease/ Infectious agent	Number of panel	Bioline™ Zika IgM reactive	Cross Reactivity (%)
1	Anti- West Nile Virus	18	0	0 %
2	Anti-tick borne encephalitis (TBE)	3	0	0 %
3	Anti-Japanese Encephalitis IgM	10	0	0 %
4	Yellow fever virus post-immunization	12	0	0 %
5	Anti- Chikungunya virus IgM	40	0	0 %
6	Anti-Cytomegalovirus (CMV)	20	0	0 %
7	Anti-Epstein Barr virus(EBV)	20	0	0 %
8	Anti- Parvovirus B19	18	0	0 %
9	Anti-varicella zoster virus	10	0	0 %
10	Anti-Malaria	10	0	0 %
11	Adenovirus IgM	3	0	0 %
12	Enterovirus IgM	3	0	0 %
13	Anti- Leptospira	7	0	0 %
14	Anti-Hepatitis C virus(HCV)	15	0	0 %
15	Anti-Nuclear antibody (ANA)	10	0	0 %
16	Rheumatoid Factor (RF)	10	0	0 %
17	Human Anti-Mouse Antibody (HAMA)	9	0	0 %
18	Zika IgG	19	0	0 %

9/89 (10.1 %) anti-Dengue specimens generated reactive results with the Bioline™ Zika IgM test. High cross-reactivity of antibodies to Dengue and Zika viruses is well known.^{3,4}

Although cross reactivity in the results of internal studies was only with anti-dengue virus, the possibility of other cross reactivity cannot be excluded.

• INTERFERING SUBSTANCES

The impact of potentially interfering substances on Bioline™ Zika IgM was evaluated. No interference with potential interfering substances was observed at the concentrations tested, Hemoglobin (2 mg/ml), Bilirubin (conjugate) (0.3 mg/ml), Albumin from human serum (60 mg/ml) and Human leukocyte antigen (1.7 mg/ml) and Human Anti-Mouse Antibody (34 ng/ml).

• REPRODUCIBILITY

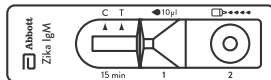
Reproducibility of the Bioline™ Zika IgM test was established using in-house reference panels containing strong positive, medium positive, weak positive and negative specimens. There were no differences observed within-run (replicates tested by one operator), between days, between operators (three different test operators), between sites (three sites), or lot-to-lot (3 different lots).



Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

TEST PROCEDURE

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



10 µl : 10 µl of Serum, Plasma or Whole blood

4 drops : 4 drops of Assay diluent

1

[Using a micropipette]

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



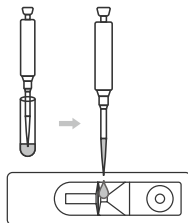
2

Carefully place the pipette tip into the square specimen well and dispense the specimen.



Farm. Carolina A. Tchicounei
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

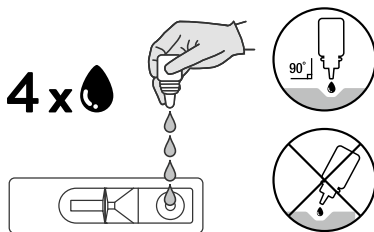
10 µl



3

Holding the assay diluent bottle vertically, dispense **4 drops** into the round assay diluent well.

Do not let the bottle tip touch the device in order to avoid cross-contamination.



4

Interpret test results 15 minutes after adding assay diluent.



Caution: Do not read the test results after 20 minutes; reading after 20 minutes can yield erroneous results.

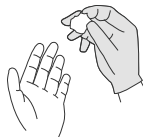


Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

TEST PROCEDURE

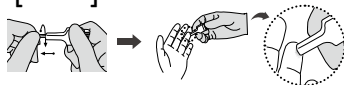
II. Blood specimen (with a lancet)

1 Clean the area to be lanced with an alcohol swab.

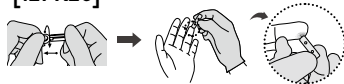


2 Squeeze the fingertip then prick the lateral side of the finger with a lancet provided. Wipe away the first blood drop. Then, safely dispose of the lancet immediately after.

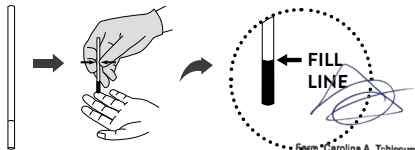
[12FK21]



[12FK26]



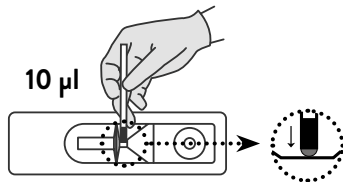
3 **[Using a capillary pipette provided]**
Immerse the open end of a new capillary pipette (10 µl) in the next blood drop and release the pressure to draw blood into the capillary pipette up to the fill line.



Fermi Carolina A. Tchikourou
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

4

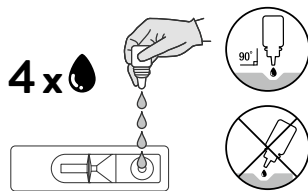
Carefully place the pipette tip into the square specimen well and dispense the specimen.



5

Holding the assay diluent bottle vertically, dispense **4 drops** into the round assay diluent well.

Do not let the bottle tip touch the device in order to avoid cross-contamination.



6

Interpret test results 15 minutes after adding assay diluent.



Caution: Do not read the test results after 20 minutes; reading after 20 minutes can yield erroneous results.

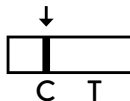


Farm. Carolina A. Tchicouret
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

RESULT INTERPRETATION

Non-reactive

The presence in the result window of one colored line at "C" (Control Line) indicates that IgM antibodies to Zika are not present in the specimen or are present below the minimum level of detection.

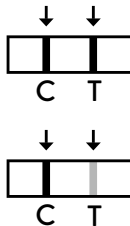


Zika IgM reactive

The presence in the result window of two colored lines; one each at "C" (Control Line) and "T" (Test Line) indicates that the specimen is reactive for IgM antibodies to Zika virus.



Caution: If any "T" (Test Line) appears, no matter how faint, the result is considered reactive.

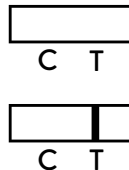


Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

Invalid

If no colored line is visible in the result window at "C" (Control Line), the result is invalid. The instructions may not have been followed correctly or the test may have been compromised.

When an invalid result is obtained, it is recommended that the specimen is checked for integrity and retested using a new device.



Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

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 analysis 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.

APPLICATION

Le test Bioline™ Zika IgM est un dosage immunochromatographique *in vitro* destiné à la détection qualitative d'anticorps IgM dirigés contre le virus Zika dans le sérum, le plasma ou le sang total humain. Le test est réservé à un usage professionnel dans le cadre de la différenciation présomptive des infections par le virus Zika.

PRÉSENTATION

L'infection par le virus Zika a récemment fait l'objet d'un examen minutieux et d'une attention clinique importante puisque des liens avec des malformations congénitales chez le fœtus, telles que la microcéphalie, et un lien avec le syndrome de Guillain Barré ont été observés. Le virus Zika est un membre de la famille des *Flaviviridae* et se transmet à l'homme principalement par la piqûre d'un moustique du genre *Aedes* (*A. aegypti* et *A. albopictus*) infecté ; les mêmes vecteurs des virus de la dengue et du chikungunya. La majorité des infections par le virus Zika sont asymptomatiques. Toutefois, les symptômes, lorsqu'ils sont présents, sont similaires à ceux de la dengue et du chikungunya, et peuvent inclure fièvre, éruption cutanée, douleurs articulaires, conjonctivite (yeux rouges), douleurs musculaires et maux de tête. Il est ainsi difficile de différencier les infections aux flavivirus, dont les virus de la dengue, du chikungunya, du Nil occidental, de l'encéphalite japonaise et de la fièvre jaune, par les symptômes qu'elles provoquent. Il est possible d'établir le diagnostic des infections par le virus Zika par la détection directe de l'ARN viral ou des anticorps (IgM). L'ARN viral du virus Zika est souvent détectable dans le sérum pendant la phase aiguë de l'infection (moins de 14 jours après l'apparition de la maladie). Les données qui suggèrent que l'ARN de certains patients peut être détecté pendant une période plus longue sont limitées. Les niveaux détectables des anticorps IgM anti-Zika apparaissent généralement chez les individus infectés au cours de la première semaine suivant le début des symptômes et persistent pendant environ 8 à 12 semaines.

PRINCIPE DU TEST

Le test Bioline™ Zika IgM est un dosage qualitatif destiné à la détection des anticorps IgM, pour le virus Zika. Lorsque l'échantillon du patient est ajouté dans le puits d'échantillon, les anticorps IgM spécifiques au virus Zika présents dans l'échantillon se lient aux anticorps IgM anti-humains sur la membrane. Des complexes d'or colloïdal contenant des antigènes Zika inactivés (souche PRVABC59 du virus Zika, classée comme *Flaviviridae*, Flavivirus et identifiée à partir d'échantillons de sérum humain, à Porto Rico, en décembre 2015) migrent par chromatographie le long de la membrane et sont capturés par les IgM du patient liés afin de former des lignes de test colorées adjacentes à la lettre « T » (ligne de test). Une deuxième ligne, la ligne de contrôle (« C »), sert aux contrôles de procédure et doit toujours apparaître adjacente à la lettre « C » (ligne de contrôle) si la procédure de test est effectuée correctement et les principes actifs des principaux composants de la bandelette fonctionnent.

Lorsque des anticorps Zika sont présents dans l'échantillon, les lignes de contrôle (« C ») et de test (« T ») apparaissent toutes deux sur la fenêtre de résultats, indiquant un résultat réactif. Seule la ligne de contrôle (« C ») apparaît pour les échantillons qui ne contiennent pas d'IgM anti-Zika, ou qui contiennent des anticorps sous le seuil de détection du dosage, indiquant un résultat non réactif.

MATÉRIEL FOURNI ET PRINCIPES ACTIFS DES PRINCIPAUX COMPOSANTS

1. Le kit de test Bioline™ Zika IgM contient les articles suivants nécessaires au dosage.

1-1 Bioline™ Zika IgM : Cat. No. 12FK20

- 25 dispositifs de test avec agent déshydratant emballés dans des pochettes individuelles en aluminium
- Diluant (1 x 5 ml/flacon) ⚠
- 25 pipettes capillaires (10 µl)
- 1 mode d'emploi

1-2 Bioline™ Zika IgM : Cat. No. 12FK21

- 25 dispositifs de test avec agent déshydratant emballés dans des pochettes individuelles en aluminium
- Diluant (1 x 5 ml/flacon) ⚠
- 25 pipettes capillaires (10 µl)
- 25 lancettes de sécurité
- 25 compresses d'alcool
- 1 mode d'emploi

1-3 Bioline™ Zika IgM : Cat. No. 12FK26

- 25 dispositifs de test avec agent déshydratant emballés dans des pochettes individuelles en aluminium
- Diluant (1 x 5 ml/flacon) ⚠
- 25 pipettes capillaires (10 µl)
- 25 lancettes stériles
- 25 compresses d'alcool
- 1 mode d'emploi



Farm. Carolina A. Tchicourei
M. N. 17617
Directore Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

2. Principes actifs des principaux composants

1 bandelette de test comprend :

Conjugués d'or : anticorps monoclonal de souris anti-virus Zika conjugué à de l'or colloïdal ($0,080 \pm 0,024 \mu\text{g}$),
Ligne de test : anticorps IgM monoclonal de souris anti-humain ($0,640 \pm 0,192 \mu\text{g}$),
Ligne de contrôle : IgG de chèvre anti-souris ($0,580 \pm 0,174 \mu\text{g}$)

Le diluant inclut :

Tampon Tris (q.s.), Tween 20 (q.s.), chlorure de sodium (q.s.), Proclin™ 300 (q.s.), azoture de sodium (q.s.) et sérum humain normal (q.s.)

※ Classification selon la Réglementation (CE) No 1272/2008:

Identification du produit	Nom commercial	Diluant Bioline™ Zika IgM
	substances dangereuses	Proclin™ 300 (5-chloro-2-méthyl-4-isothiazoline-3-one [CE n° 247-500-7] et 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one [CE n° 220-239-6] (3:1), CAS N° 55965-84-9)
Classification		Sensibilisation cutanée ; catégorie 1
Pictogramme de danger		
Mention d'avertissement		Avertissement
Mention de danger		H317 : peut provoquer une allergie cutanée
Conseils de prudence		
Prévention		P261 : éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols P272 : les vêtements de travail contaminés ne doivent pas sortir du lieu de travail P280 : porter des gants de protection/des vêtements de protection/une protection oculaire/une protection faciale
Intervention		P302+P352 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon P321 : traitement spécifique P333+P313 : En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin P363 : laver les vêtements contaminés avant réutilisation.
Élimination		P501 : éliminer le contenu/récipient conformément aux réglementations locales, régionales, nationales ou internationales

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

- Gants de protection, minuteur, conteneur pour déchets présentant un danger biologique, micropipette

STOCKAGE ET STABILITÉ DU KIT

Le dispositif de test est sensible à la chaleur et à l'humidité ; il doit être utilisé et stocké correctement. Stocker le kit de test à des températures comprises entre 2 et 30 °C. Ne pas exposer le kit ou ses composants à des températures négatifs ou élevées. Le kit Bioline™ Zika IgM et le diluant sont stables jusqu'aux dates de péremption indiquées sur leur emballage extérieur et leurs récipients. 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 2 et 30 °C.

AVERTISSEMENTS

1. Pour usage diagnostique *in vitro* uniquement.
2. Ne pas réutiliser le dispositif de test et les composants du kit.
3. Les instructions doivent être suivies à la lettre pour obtenir des résultats précis. Toute personne voulant utiliser ce produit doit être formée à son utilisation.
4. Ne pas manger ou fumer pendant la manipulation des échantillons et du kit.
5. Porter des gants de protection lors de la manipulation des échantillons et se laver soigneusement les mains après.
6. Éviter les projections ou la formation d'aérosol avec les échantillons et le diluant.
7. Nettoyer soigneusement tout déversement à l'aide d'un désinfectant approprié.
8. Décontaminer et jeter tous les échantillons, les dispositifs de test et le matériel potentiellement contaminé dans un conteneur réservé aux déchets présentant un danger biologique, comme s'il s'agissait de déchets infectieux.
9. Utiliser un test par échantillon. Ne pas combiner les échantillons ; des échantillons regroupés peuvent donner des résultats erronés.
10. Ne pas utiliser des réactifs provenant de lots différents ou ceux destinés à d'autres produits.
11. Ne buvez pas le diluant de dosage.
12. Le diluant de dosage contient un agent antimicrobien exclusif, de l'azote de sodium, qui ne présente aucun danger pour l'utilisateur si les consignes standard de sécurité en laboratoire sont respectées. En cas de contact avec les yeux et/ou la peau, lavez immédiatement la zone concernée avec de l'eau et du savon. En cas d'irritation ou de signes de toxicité, consultez un médecin.
13. Procéder au test immédiatement après ouverture de l'emballage en aluminium pour éviter de l'exposer à l'humidité.

14. Ne pas utiliser le kit au-delà de sa date de péremption.
15. Ne pas utiliser le test si l'emballage en aluminium est endommagé.

CONTRÔLE QUALITÉ

Le test Bioline™ Zika IgM comporte des contrôles de procédure intégrés (contrôles qualité internes). Le test Bioline™ Zika IgM porte les lettres « T » (ligne de test) et « C » (ligne de contrôle) inscrites sur la surface du dispositif. Ni la ligne de test ni la ligne de contrôle n'est visible dans la fenêtre de résultats avant l'application d'un échantillon. La ligne de contrôle sert aux contrôles de procédure et indique seulement que le diluant a été appliqué correctement et que les principes actifs des composants principaux de la bandelette fonctionnent, mais elle ne garantit pas que l'échantillon a été appliqué correctement et n'indique pas un contrôle réactif de l'échantillon.

PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Utiliser des échantillons fraîchement prélevés pour des résultats optimaux. Si l'échantillon n'a pas été prélevé, manipulé, stocké ou transporté correctement, le résultat du test peut être incorrect.

1. Sang total

[Prélèvement par ponction veineuse]

- Prélever du 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.
- Les échantillons de sang total doivent être analysés au plus vite après le prélèvement. Si les échantillons de sang total ne peuvent pas être testés immédiatement, ils doivent être réfrigérés entre 2 et 8 °C.
- Si l'échantillon est conservé entre 2 et 8 °C, l'échantillon de sang total doit être testé dans les 3 jours suivant le prélèvement.
- Laisser tous les échantillons de sang total atteindre la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant de procéder au test Bioline™ Zika IgM.

[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 doigt sur le côté à l'aide de l'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 du sang total dans le tube de prélèvement (contenant des anticoagulants, tels de l'héparine, de l'EDTA ou du citrate de sodium) par ponction veineuse puis centrifuger le tube pour obtenir un échantillon de plasma.
- **[Sérum]** Prélever du sang total dans le tube de prélèvement (SANS anticoagulant) par ponction veineuse. Laisser le sang coaguler pendant 30 minutes, puis centrifuger le tube pour obtenir un surnageant sérique.
- Les échantillons de plasma ou de sérum contenant un précipité peuvent générer des résultats de test incohérents. Clarifier ces échantillons à l'aide de techniques de laboratoire standard avant de procéder au test.
- Si les échantillons de plasma ou de sérum ne peuvent pas être testés immédiatement, ils doivent être réfrigérés entre 2 et 8 °C. Si l'échantillon de sérum ou de plasma est conservé entre 2 et 8 °C, il doit être testé dans les 14 jours suivant le prélèvement. Pour des périodes de stockage supérieures à 2 semaines, la congélation (à une température inférieure à -20 °C) est obligatoire.
- Amener les échantillons de plasma ou de sérum à température ambiante entre 15 °C et 30 °C avant de procéder au test Bioline™ Zika IgM.

3. Précautions

- Éviter de soumettre les échantillons à des cycles répétés de congélation-décongélation.
- L'utilisation des anticoagulants tels que l'héparine, l'EDTA et le citrate n'influent pas sur les résultats du test. L'utilisation d'autres anticoagulants n'a pas été validée. Leur utilisation peut altérer les résultats du test et est déconseillée.
- Utiliser une nouvelle pipette capillaire ou un nouvel embout de pipette jetable pour chaque échantillon afin d'éviter toute contamination croisée entre les échantillons, qui pourrait entraîner des résultats erronés.

RÉALISATION DU TEST (VOIR L'ILLUSTRATION)

1. Amener tous les composants du kit et les échantillons à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant d'ouvrir le kit et de procéder au test.
2. Retourner le tube de prélèvement d'échantillon plusieurs fois pour mélanger.
3. Ouvrir l'emballage en aluminium et placer le dispositif de test sur une surface plane et sèche. Apposer une étiquette indiquant l'identifiant du patient sur le dispositif de test. Procéder immédiatement au test pour éviter d'exposer le dispositif de test à l'humidité.
4. **[Avec une pipette capillaire]** Prélever un échantillon de sérum, de plasma ou de sang total jusqu'à la ligne noire (10 µl), placez soigneusement l'embout de pipette dans le puits d'échantillonnage carré et versez l'échantillon.



OU,

[Avec une micropipette] Prélever 10 µl d'échantillon de sérum, de plasma ou de sang total, placez soigneusement l'embout de pipette dans le puits d'échantillonnage carré et versez l'échantillon.

5. Tenir le flacon du diluant à la verticale et déposer 4 gouttes dans le puits rond réservé au diluant. Ne pas mettre l'embout du flacon en contact avec le dispositif afin d'éviter toute contamination croisée.
6. Interpréter le résultat du test 15 minutes après l'ajout du diluant.

 **Attention :** ne pas lire le résultat du test au-delà de 20 minutes. Une lecture après 20 minutes peut donner des résultats erronés.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS (VOIR L'ILLUSTRATION)

1. **Non réactif :** la présence d'une seule ligne colorée (ligne de contrôle) au niveau « C » dans la fenêtre de résultats indique que l'échantillon ne contient pas d'anticorps IgM anti-Zika ou que leur concentration est inférieure au seuil de détection.
2. **Réactif aux IgM anti-Zika :** la présence de deux lignes colorées dans la fenêtre de résultats, chacune aux niveaux « C » (ligne de contrôle) et « T » (ligne de test), indique que l'échantillon est réactif pour les anticorps IgM anti-virus Zika.

 **Attention :** si une ligne adjacente à la lettre « T » (ligne de test) apparaît, même très pâle, le résultat est considéré comme réactif.

3. **Non valide :** si aucune ligne de couleur n'est visible dans la fenêtre de résultats au niveau de la ligne « C » (ligne de contrôle), le résultat est non valide. Il se peut que les instructions n'aient pas été suivies correctement ou que le test ait été altéré. En cas de résultat non valide, il est recommandé de vérifier l'intégrité de l'échantillon et de tester à nouveau l'échantillon à l'aide d'un nouveau dispositif de test.

LIMITES DU TEST

1. Il est possible d'obtenir un résultat non réactif lorsque l'anticorps anti-Zika n'est pas présent dans l'échantillon ou s'il est présent en une quantité inférieure au seuil de détection de ce dosage. Un résultat de test non réactif n'exclut pas la possibilité d'infection par le virus Zika.
2. Comme tout test de diagnostic, les résultats doivent être étudiés avec les autres informations cliniques à disposition du médecin.
3. Une réactivité sérologique croisée entre les virus du genre Flavivirus (p. ex. virus de la dengue, virus du Nil occidental, virus de l'encéphalite de Saint-Louis, virus de l'encéphalite japonaise, virus de la fièvre jaune et virus Zika) est fréquente.

Une évaluation limitée de la réactivité croisée avec les flavivirus a été effectuée. Une réactivité croisée a été observée uniquement avec le virus de la dengue. Une réactivité croisée avec le genre Flavivirus est possible.

4. Le test Bioline™ Zika IgM a été évalué uniquement en utilisant des types d'échantillon indiqués. Les performances n'ont pas été évaluées avec d'autres types d'échantillons.
5. Les résultats du test peuvent varier en fonction du moment où l'échantillon a été prélevé après l'apparition des symptômes, du type d'échantillon, du sérotype présent dans la population testée, de la méthode de référence et d'autres facteurs.
6. Le test Bioline™ Zika IgM fournit un résultat qualitatif. En conséquence, il est impossible d'établir une corrélation entre l'intensité de la ligne du signal d'un dosage réactif et la concentration d'IgM dans l'échantillon du patient.

CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES

1. PERFORMANCE CLINIQUE

• Au total, 156 échantillons de plasma prélevés au Brésil ont été testés à l'aide du test Bioline™ Zika IgM au Brésil. Ils incluaient 98 échantillons positifs et 58 échantillons négatifs générés par le test MAC ELISA du CDC. Le test Bioline™ Zika IgM présentait une sensibilité de 90,8 % (89/98) et une spécificité de 98,3 % (57/58). En outre, aucune réactivité croisée (0/68) n'a été observée pour les échantillons de plasma positifs à la dengue sur le test Bioline™ Zika IgM.

		Test MAC ELISA du CDC	
		Positif	Négatif
Bioline™ Zika IgM	Positif	89	1
	Négatif	9	57
Total		98	58
Sensibilité		90,8 % (89/98) (IC à 95 % : 83,3 – 95,7 %)	
Spécificité		98,3 % (57/58) (IC à 95 % : 90,8 – 100 %)	

• La performance clinique du test Bioline™ Zika IgM a été évaluée avec 228 échantillons de sérum ou de plasma obtenus à partir de cinq ressources commerciales. 130 échantillons associés à des soupçons d'infection aiguë par le virus Zika et 98 échantillons de sérum humain normal ont été testés avec les tests Bioline™ Zika IgM et InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA.

Les résultats du test Bioline™ Zika IgM ont été comparés à ceux du test InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA. Lors de cette évaluation, un échantillon était classé comme « positif au virus Zika », lorsque le résultat du test InBios ZIKV



Detect™ IgM Capture ELISA était positif. Un échantillon était classé comme « négatif », lorsque le résultat du test InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA était négatif. Le résumé des résultats est affiché dans le tableau ci-dessous.

		InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA	
		Réactif	Non réactif
Bioline™ Zika IgM	Réactif	65	3
	Non réactif	3	157
Total		68	160
Pourcentage de concordance positif (PPA)		95,6 % (65/68) (IC à 95 % : 87,8 – 98,5 %)	
Pourcentage de concordance négatif (NPA)		98,1 % (157/160) (IC à 95 % : 94,6 – 99,4 %)	
Pourcentage de concordance globale		97,4 % (222/228)	

• Parmi les 228 échantillons testés, 55 ont été confirmés comme positifs par PCR en temps réel pour le virus Zika (résultats de test fournis par le fournisseur). Le test Bioline™ Zika IgM a présenté un PPA de 95,2 % et un NPA de 97,1 %, par comparaison au dosage par PCR en temps réel du virus Zika.

		PCR en temps réel pour le virus Zika	
		Réactif	Non réactif
Bioline™ Zika IgM	Réactif	20	1
	Non réactif	1	33
Total		21	34
Pourcentage de concordance positif (PPA)		95,2 % (20/21) (IC à 95 % : 77,3 – 99,2 %)	
Pourcentage de concordance négatif (NPA)		97,1 % (33/34) (IC à 95 % : 85,1 – 99,5 %)	

• Sur les 228 échantillons testés, 22 provenaient de femmes enceintes. Le test Bioline™ Zika IgM a présenté un PPA de 100 % et un NPA de 84,6 %, par comparaison au test InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA.



Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

		InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA	
		Réactif	Non réactif
Bioline™ Zika IgM	Réactif	9	2
	Non réactif	0	11
Total		9	13
Pourcentage de concordance positif (PPA)		100 % (9/9) (IC à 95 % : 70,1 – 100 %)	
Pourcentage de concordance négatif (NPA)		84,6 % (11/13) (IC à 95 % : 57,8 – 95,7 %)	

La performance établie en fonction des concordances positif et négatif du dosage provient des études ci-dessus. Les utilisateurs doivent noter que la performance des laboratoires individuels peut varier en raison des caractéristiques, y compris la réactivité croisée des flavivirus, le moment du prélèvement après l'apparition de la maladie, l'origine ethnique du patient, le régime alimentaire, l'environnement et d'autres facteurs de la population servie.

2. SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

• RÉACTIVITÉ CROISÉE

Pour déterminer la spécificité analytique du test Bioline™ Zika IgM, un panel d'échantillons de sérum ou de plasma clinique confirmés positifs pour des virus et organismes connus pour provoquer des signes et symptômes similaires à ceux de l'infection par le virus Zika ont été testés. Tous les échantillons cliniques positifs suivants étaient non réactifs pour le test Bioline™ Zika IgM, sauf mention contraire.

N°	Maladie/ agent infectieux	Nombre de panels	Réactif au test Bioline™ Zika IgM	Réactivité croisée (%)
1	Anti-virus du Nil occidental	18	0	0 %
2	Anti-encéphalite transmise par les tiques (ETQ)	3	0	0 %
3	IgM anti-encéphalite japonaise	10	0	0 %
4	Post-immunisation au virus de la fièvre jaune	12	0	0 %
5	IgM anti-virus du chikungunya	40	0	0 %
6	Anti-cytomégalo virus (CMV)	20	0	0 %



7	Anti-virus d'Epstein Barr (VEB)	20	0	0 %
8	Anti-parvovirus B19	18	0	0 %
9	Anti-virus zona-varicelle	10	0	0 %
10	Anti-malaria	10	0	0 %
11	IgM anti-adénovirus	3	0	0 %
12	IgM anti-entérovirus	3	0	0 %
13	Anti-leptospira	7	0	0 %
14	Anti-virus de l'hépatite C (VHC)	15	0	0 %
15	Anticorps antinucléaire (ANA)	10	0	0 %
16	Facteur rhumatoïde (FR)	10	0	0 %
17	Anticorps humains anti-souris (HAMA)	9	0	0 %
18	Zika IgG	19	0	0 %

9/89 (10,1 %) des échantillons anti-dengue ont conduit à des résultats réactifs avec le test Bioline™ Zika IgM. La réactivité croisée élevée des anticorps aux virus de la dengue et Zika est bien connue.^{3,4}

Bien qu'une réactivité croisée dans les résultats des études internes était uniquement avec le virus anti-dengue, la possibilité d'une autre réactivité croisée ne peut pas être exclue.

• SUBSTANCES INTERFÉRENTES

L'impact des substances susceptibles d'interférer avec le test Bioline™ Zika IgM a été évalué. Aucune interférence avec des substances interférentes potentielles n'a été observée aux concentrations testées : hémoglobine (2 mg/ml), bilirubine (conjugué) (0,3 mg/ml), albumine de sérum humain (60 mg/ml), antigène de leucocyte humain (1,7 mg/ml) et anticorps humains anti-souris (34 ng/ml).

• REPRODUCTIBILITÉ

La reproductibilité du test Bioline™ Zika IgM a été établie à l'aide de panels de références internes contenant des échantillons fortement positifs, moyennement positifs, faiblement positifs et négatifs. Aucune différence n'a été observée au cours du même cycle (réplicats testés par un opérateur), entre les jours, entre les opérateurs (trois opérateurs de test différents), entre les sites (trois sites) ou entre les lots (3 lots différents).

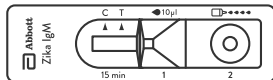




Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

RÉALISATION DU TEST

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



● 10 µl : 10 µl de serum, plasma ou sang total

☐ : 4 gouttes de diluant de dosage

1

[Avec une micropipette]

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

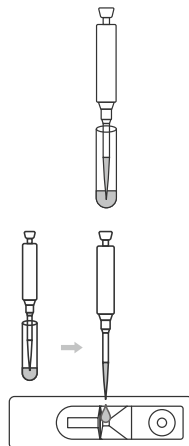
2

Placez soigneusement l'embout de pipette dans le puits d'échantillonnage carré et versez l'échantillon.



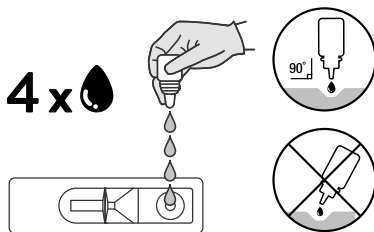
Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

10 µl



3

Tenir le flacon du diluant à la verticale et déposer **4 gouttes** dans le puits rond réservé au diluant. Ne pas mettre l'embout du flacon en contact avec le dispositif afin d'éviter toute contamination croisée.



4

Interpréter les résultats du test 15 minutes après l'ajout du diluant.



Attention: ne pas lire les résultats du test au-delà de 20 minutes. Une lecture après 20 minutes peut donner des résultats erronés.

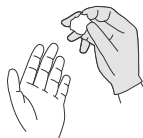


Farm. Carolina A. Tchikourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

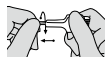
RÉALISATION DU TEST

II. Échantillon de sang (avec une lancette)

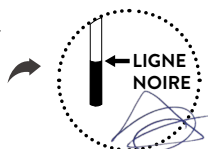
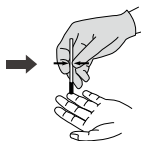
- 1 Nettoyer la zone de prélèvement avec une compresse d'alcool.
- 2 Presser le bout du doigt et piquer le doigt sur le côté à l'aide de l'une des lancettes fournies. Essuyer la première goutte de sang. Immédiatement après, jeter la lancette conformément aux règles de sécurité.
- 3 **[Avec une pipette capillaire fournie]** Immerger l'extrémité ouverte d'une pipette capillaire neuve (10 μ l) dans la goutte de sang suivante, puis relâcher la pression pour aspirer le sang dans la pipette capillaire jusqu'au trait de remplissage.



[12FK21]

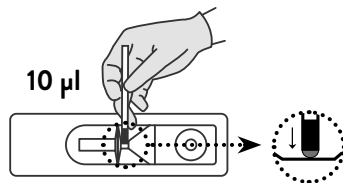


[12FK26]



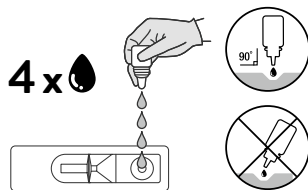
4

Placez soigneusement l'embout de pipette dans le puits d'échantillonnage carré et versez l'échantillon.



5

Tenir le flacon du diluant à la verticale et déposer **4 gouttes** dans le puits rond réservé au diluant. Ne pas mettre l'embout du flacon en contact avec le dispositif afin d'éviter toute contamination croisée.



6

Interpréter les résultats du test 15 minutes après l'ajout du diluant.

⚠ Attention: Ne pas lire les résultats du test au-delà de 20 minutes. Une lecture après 20 minutes peut donner des résultats erronés.

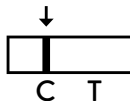


Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Non réactif

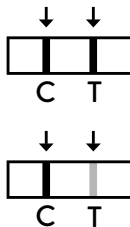
Lorsque seule la ligne colorée « C » (ligne de contrôle) apparaît dans la fenêtre de résultats, cela signifie que l'échantillon ne contient pas d'anticorps IgM dirigés contre le virus Zika ou que ces anticorps sont présents en quantité inférieure au seuil de détection.



Réactif aux IgM anti-Zika

La présence de deux lignes colorées dans la fenêtre de résultats, chacune aux niveaux « C » (ligne de contrôle) et « T » (ligne de test), indique que l'échantillon est réactif pour les anticorps IgM anti-virus Zika.

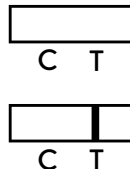
⚠ Attention: si une ligne adjacente à la lettre « T » (ligne de test) apparaît, même très pâle, le résultat est considéré comme réactif.



Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

Non valide

Si aucune ligne de couleur n'est visible dans la fenêtre de résultats au niveau de la ligne « C » (ligne de contrôle), le résultat est non valide. Il se peut que les instructions n'aient pas été suivies correctement ou que le test ait été altéré. En cas de résultat non valide, il est recommandé de vérifier l'intégrité de l'échantillon et de tester à nouveau l'échantillon à l'aide d'un nouveau dispositif de test.



Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

Avis de non-responsabilité relatif au produit :

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. Le sujet de l'analyse doit consulter un médecin pour confirmer plus amplement les résultats du test.

Avertissement :

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.

USO PREVISTO

La prueba Bioline™ Zika IgM es un ensayo inmunocromatográfico *in vitro* para la detección cualitativa de anticuerpos IgM contra el virus del Zika en suero, plasma o sangre humanos. La prueba está destinada al uso profesional para ayudar en el diagnóstico presuntivo de las infecciones por el Zika.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del Zika ha sido objeto de un escrutinio y una atención clínica intensos recientemente desde que se observaron vínculos con malformaciones congénitas fetales, tal como la microcefalia, y con el síndrome de Guillain-Barré. El virus del Zika es un miembro de la familia *Flaviviridae* y se transmite a humanos principalmente mediante la picadura de un mosquito infectado de la especie *Aedes* (*A. aegypti* y *A. albopictus*), que son los mismos vectores de los virus del dengue y del chikunguña. La mayoría de las infecciones por el Zika son asintomáticas. Sin embargo, cuando los síntomas se manifiestan, son similares a aquellos del dengue y del chikunguña, y pueden incluir los siguientes: fiebre, erupción, dolor articular, conjuntivitis (ojos irritados), dolor muscular y dolor de cabeza. Por ello, es difícil diferenciar por los síntomas a las infecciones por flavivirus, como el virus del dengue, del chikunguña, del Nilo Occidental, de la encefalitis japonesa y de la fiebre amarilla. El diagnóstico de las infecciones por el virus del Zika se puede realizar mediante la detección directa de ARN viral o anticuerpos (IgM). La detección de ARN viral del virus del Zika, por lo general, se detecta en el suero durante la fase aguda de la infección (<14 días luego del comienzo de la enfermedad). Hay evidencia limitada para indicar que en algunos pacientes se puede detectar ARN durante un período más extenso. Los niveles detectables de anticuerpos IgM contra el Zika en individuos infectados normalmente aparecen dentro de la primera semana desde el comienzo de la manifestación de los síntomas y continúan de 8 a 12 semanas aproximadamente.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Bioline™ Zika IgM Test es un ensayo cualitativo para la detección de anticuerpos IgM contra el virus del Zika. Cuando la muestra del paciente se coloca en un pocillo para muestras, los anticuerpos específicos IgM contra el Zika presentes en esta se unen a los anticuerpos contra IgM humana en la membrana. Los compuestos de oro coloidal que contienen antígeno de Zika inactivado (cepa PRVABC59 del virus del Zika, clasificada como *flaviviridae*, *flavivirus* e identificada en la muestra de suero humano, Puerto Rico, diciembre de 2015) se desplazan por la membrana cromatográficamente y la IgM ligada del paciente los captura y produce líneas de pruebas de color adyacentes a “T” (línea de prueba). Una segunda línea, la línea de control (“C”) se utiliza para el control procedimental y siempre debe aparecer adyacente a “C” (línea de control) si el procedimiento de la prueba se realiza de manera correcta y los ingredientes activos de los componentes principales de la tira funcionan. Cuando hay anticuerpos contra el Zika en

la muestra, tanto la línea de control ("C") como la de prueba ("T") aparecen en la ventana de resultados, lo que indica un resultado reactivo. Solo aparece la línea de control ("C") en muestras que no contienen IgM contra el Zika o que presentan anticuerpos por debajo del límite de detección del ensayo, lo que indica un resultado no reactivo.

MATERIALES INCLUIDOS E INGREDIENTES ACTIVOS DE LOS COMPONENTES PRINCIPALES

- El kit de prueba Bioline™ Zika IgM contiene los siguientes elementos para realizar el ensayo.

1-1 Bioline™ Zika IgM : Cat. No. 12FK20

- 25 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel aluminio individuales
- diluyente para ensayo (1 x 5 ml/ampolla) ⚠
- 25 pipetas capilares (10 µl)
- 1 instrucciones de uso

1-2 Bioline™ Zika IgM : Cat. No. 12FK21

- 25 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel aluminio individuales
- diluyente para ensayo (1 x 5 ml/ampolla) ⚠
- 25 pipetas capilares (10 µl)
- 25 lancetas de seguridad
- 25 hisopos con alcohol
- 1 instrucciones de uso

1-3 Bioline™ Zika IgM : Cat. No. 12FK26

- 25 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel aluminio individuales
- diluyente para ensayo (1 x 5 ml/ampolla) ⚠
- 25 pipetas capilares (10 µl)
- 25 lancetas estériles
- 25 hisopos con alcohol
- 1 instrucciones de uso

- Ingredientes activos de los componentes principales

1 tira reactiva incluye:

Conjugado de oro: Oro coloidal conjugado con anticuerpo monoclonal de ratón contra el virus del Zika (0,080±0,024 µg)

Línea de prueba: Anticuerpo monoclonal de ratón contra IgM humana (0,640±0,192 µg)

Línea de control: Anticuerpo de cabra contra IgG de ratón (0,580±0,174 µg)

El diluyente para ensayo incluye lo siguiente:

Amortiguador (amortiguador) de Tris (c. s.), Tween 20 (c. s.), cloruro de sodio (c. s.), Proclin™ 300 (c. s.), azida sódica (c. s.), suero humano normal (c. s.)

※ Clasificación según la normativa (CE) No. 1272/2008:

Identificador de producto	Marca	Diluyente Bioline™ Zika IgM Assay
	Sustancia peligrosa	Proclin™ 300 (5-cloro-2-metil-4- isotiazolin-3-ona [CE No. 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE No. 220-239-6] (3:1), CAS No. 55965-84-9)
Clasificación		Sensibilización cutánea categoría 1
Pictograma de peligro		
Palabra de advertencia		Advertencia
Indicación de peligro		H317: Puede ocasionar una reacción alérgica cutánea
Indicaciones preventivas		
Prevención		P261: Evite inhalar polvo, humo, gas, niebla, vapores, aerosol P272: Las prendas de trabajo contaminadas no se deben permitir fuera del trabajo P280: Use guantes protectores, prendas protectoras, protección para los ojos y para el rostro
Respuesta		P302+P352: SOBRE LA PIEL: Lave con jabón y agua abundantes P321: Tratamiento específico P333+P313: Si hay irritación o erupción cutánea: Consulte al médico o solicite atención médica P363: Lave las prendas contaminadas antes de volverlas a usar
Desecho		P501: Deseche los contenidos o contenedores según la normativa local, regional, nacional o internacional



Farm. Carolina A. Tchicourei
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO PROVISTOS

- Guantes protectores, temporizador, contenedor para residuos biológicos, micropipeta

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL KIT

El dispositivo de prueba es sensible al calor y a la humedad. Se debe utilizar y almacenar correctamente. Almacene el kit de prueba a temperaturas entre 2 °C y 30 °C. No exponga el kit o sus componentes a temperaturas de congelamiento o elevadas. El kit y el diluyente para ensayo Bioline™ Zika IgM permanecen estables hasta las fechas de caducidad indicadas en la parte exterior del envase y en los contenedores. El diluyente del ensayo se puede abrir y volver a sellar para cada ensayo. La tapa debe quedar firmemente sellada entre cada uso. El diluyente del ensayo se conserva estable hasta la fecha de vencimiento si se mantiene a 2 y 30 °C.

ADVERTENCIAS

1. Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
2. No reutilice el dispositivo de prueba ni los componentes del kit.
3. Siga las instrucciones adecuadamente para obtener resultados precisos. La persona que utilice este producto debe estar capacitada para hacerlo.
4. No coma ni fume mientras manipula muestras o el kit.
5. Use guantes protectores cuando manipule las muestras y lávese bien las manos después del proceso.
6. No salpique la muestra ni permita que forme un rocío con el diluyente para ensayo.
7. Limpie cualquier derrame con un desinfectante adecuado.
8. Descontamine y deseche todas las muestras, los dispositivos probados y los materiales posiblemente contaminados en un contenedor para residuos biológicos, como también los desechos infecciosos si hubiere.
9. Utilice una prueba por muestra. No combine las muestras; si se las mezcla, los resultados pueden ser erróneos.
10. No utilice reactivos de diferentes lotes ni aquellos para otros productos.
11. No ingiera el diluyente del ensayo.
12. El diluyente del ensayo contiene un agente antimicrobiano patentado, azida de sodio, que no presenta riesgos para el usuario si se siguen las precauciones de seguridad de laboratorio normales. Si el diluyente del análisis entra en contacto con los ojos o con la piel, lave el área afectada inmediatamente con agua y jabón. Si se producen signos de toxicidad, busque atención médica.

13. Realice la prueba inmediatamente después de abrir la bolsa de papel aluminio para evitar la exposición a la humedad o a líquidos.
14. No use el kit después de la fecha de caducidad.
15. No use la prueba si la bolsa de papel aluminio está dañada.

CONTROL DE CALIDAD

La prueba Bioline™ Zika IgM cuenta con controles procedimentales integrados (controles internos de calidad). La prueba Bioline™ Zika IgM tiene una “T” (línea de prueba) y una “C” (línea de control) marcadas en la superficie del dispositivo. Ni la línea de prueba ni la de control se visibilizan en la ventana de resultados antes de aplicar una muestra. La línea de control se utiliza para el control del procedimiento y solamente indica que el diluyente se aplicó correctamente y que los ingredientes activos de los componentes principales de la tira funcionan, pero no garantiza la correcta aplicación de la muestra ni representa un control reactivo de la muestra.

RECOLECCIÓN Y MANEJO DE LA MUESTRA

Utilice muestras recientemente tomadas para un rendimiento óptimo de la prueba. La recolección inadecuada de las muestras o su manejo o transporte incorrecto pueden dar resultados incorrectos.

1. **Sangre**

[Recolección por venopunción]

- Realice una venopunción y coloque la sangre en el tubo recolector (que contenga anticoagulantes, como heparina, EDTA y citrato de sodio).
- Las muestras de sangre deben analizarse lo antes posible después de la recolección. Si las muestras de sangre no se pueden analizar de inmediato, se deben refrigerar entre 2 y 8 °C.
- Si se almacenan a temperaturas entre 2 y 8 °C, la muestra de sangre debe analizarse dentro de los 3 días desde su recolección.
- Antes del análisis con la prueba Bioline™ Zika IgM, lleve todas las muestras de sangre a una temperatura ambiente de entre 15 °C y 30 °C.

[Recolección con lanceta]

Utilice un hisopo con alcohol para limpiar la zona donde se utilizará la lanceta.

- Apriete la punta del dedo y luego pinche el costado del dedo con la lanceta provista. Limpie la primera gota de sangre. Deseche de inmediato la lanceta, de manera segura.

- Sumerja el extremo abierto de una nueva pipeta capilar (10 µl) en la siguiente gota de sangre y alivie la presión para introducir la sangre en la pipeta capilar hasta alcanzar la línea de llenado.

2. Plasma o suero

- **[Plasma]** Realice una venopunción y coloque la sangre en el tubo recolector (que contenga anticoagulantes, como heparina, EDTA o citrato de sodio) y luego centrifugue el tubo hasta obtener una muestra de plasma.
- **[Suero]** Realice una venopunción y coloque la sangre en el tubo recolector (que NO contenga anticoagulantes). Deje que la sangre coagule durante 30 minutos y luego centrifugue el tubo hasta obtener una muestra de suero sobrenadante.
- Es posible que las muestras de plasma o suero que contengan precipitado arrojen resultados inconsistentes en las pruebas. Use las técnicas de laboratorio estándar para clarificar tales muestras antes de analizarlas.
- Si las muestras de plasma o suero no se pueden analizar de inmediato, se deben refrigerar entre 2 y 8 °C. Si se almacenan a temperaturas entre 2 y 8 °C, la muestra de suero o plasma debe analizarse dentro de los 14 días desde que se haya recolectado. En el caso de períodos de almacenamiento mayores de 2 semanas, es necesario congelarlas (a -20 °C).
- Antes del análisis con la prueba Bioline™ Zika IgM, lleve todas las muestras de plasma o suero a una temperatura ambiente de entre 15 °C y 30 °C.

3. Precauciones

- Debe evitar someter las muestras a ciclos repetidos de congelación y descongelación.
- Los anticoagulantes, como heparina, EDTA y citrato no afectan el resultado de la prueba. No se ha validado el uso de otros anticoagulantes. Su uso puede afectar el resultado de la prueba y no se deben utilizar.
- Use una pipeta capilar o una punta de pipeta nueva para cada muestra a fin de evitar la contaminación cruzada de muestras, que puede dar resultados erróneos.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA (CONSULTE LA IMAGEN)

1. Antes de abrirlos y analizarlos, lleve todos los componentes del kit y las muestras a una temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C.
2. Invierta el tubo de recolección de la muestra varias veces para mezclarla.
3. Abra la bolsa de papel aluminio y coloque el dispositivo de prueba en una superficie plana y seca. Etiquete el dispositivo de prueba con un identificador del paciente. Realice la prueba inmediatamente para evitar la exposición del dispositivo de prueba a la humedad y a líquidos.
4. **[Con una pipeta capilar]** Coloque la muestra de suero, plasma o sangre hasta cubrir la línea negra (10 µl), luego ubique cuidadosamente la punta de la pipeta en el pocillo de muestra cuadrado y coloque la muestra.

O BIEN,

[**Con una micropipeta**] Coloque 10 µl de muestra de suero, plasma o sangre; luego, ubique cuidadosamente la punta de la pipeta en el pocillo de muestra cuadrado y coloque la muestra.

5. Sostenga la botella del diluyente para ensayo en forma vertical y deposite 4 gotas en el pocillo redondo de diluyentes para ensayos. No permita que la punta de la botella entre en contacto con el dispositivo a fin de evitar la contaminación cruzada.
6. Una vez transcurridos 15 minutos luego de haber agregado el diluyente para ensayo, interprete los resultados de la prueba.



Precaución: No lea los resultados después de 20 minutos; una lectura luego de 20 minutos puede arrojar resultados erróneos.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS (CONSULTE LA IMAGEN)

1. **No reactivo:** La presencia de una línea de color en “C” (línea de control) en la ventana de resultados indica que los anticuerpos IgM contra el Zika no se encuentran presentes en la muestra o que se encuentran en un nivel de detección inferior al mínimo.
2. **Reactivo IgM contra el Zika:** La presencia de dos líneas de color, una en “C” (línea de control) y otra en “T” (línea de prueba), en la ventana de resultados indica que la muestra es reactiva a los anticuerpos IgM contra el virus del Zika.



Precaución: La presencia de cualquier “T” (línea de prueba), aunque sea de un color débil, indica que el resultado es reactivo.

3. **No válido:** Si no se ve ninguna línea en “C” (línea de control) en la ventana de resultados, el resultado no es válido. Esta situación puede deberse a que no se siguieron correctamente las instrucciones o a que la prueba se haya visto afectada. Cuando se obtiene un resultado no válido, se recomienda verificar la muestra para evaluar su integridad y volver a realizar la prueba con un dispositivo nuevo.

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

1. Se puede obtener un resultado no reactivo si el anticuerpo contra el Zika no se presenta en la muestra o está por debajo del límite de detección de este ensayo. Un resultado no reactivo de la prueba no descarta la posibilidad de una infección por el Zika.
2. Al igual que con cualquier prueba de diagnóstico, el profesional debe evaluar los resultados en conjunto con cualquier otra información clínica disponible.

- La reactividad serológica cruzada del género *Flavivirus* (como el virus del dengue, del Nilo Occidental, de la encefalitis de St. Louis, de la encefalitis japonesa y de la fiebre amarilla) es común. Se han realizado pocas evaluaciones de la reactividad cruzada con los *Flavivirus*. La reactividad cruzada solo se observó en el virus del dengue. Es probable que la reactividad cruzada con el género *flavivirus* sea posible.
- La prueba Bioline™ Zika IgM se ha evaluado solo con los tipos de muestras indicados. Aún no se ha evaluado su rendimiento con otros tipos de muestras.
- Los resultados de la prueba pueden variar según el momento en que se haya recolectado la muestra luego del comienzo de los síntomas, el tipo de muestra, el serotipo presente en la población analizada, el método de referencia utilizado y otros factores.
- La prueba Bioline™ Zika IgM proporciona un resultado cualitativo. Por lo tanto, no se puede establecer una correlación entre la intensidad de la línea de una señal reactiva de un ensayo y la concentración de IgM en la muestra del paciente.

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

1. RENDIMIENTO CLÍNICO

• Se utilizó la prueba Bioline™ Zika IgM para evaluar un total de 156 muestras de plasma obtenidas en Brasil. Las muestras comprendían 98 muestras positivas y 58 muestras negativas generadas a través de un ensayo ELISA basado en la captura del anticuerpo IgM (MAC) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Mediante la prueba Bioline™ Zika IgM, se observó una sensibilidad del 90,8% (89/98) y una especificidad del 98,3% (57/58). Además, en la prueba Bioline™ Zika IgM, no se halló reactividad cruzada (0/68) en los casos de las muestras de plasma positivas para el dengue.

		CDC MAC ELISA	
		Positivo	Negativo
Bioline™ Zika IgM	Positivo	89	1
	Negativo	9	57
Total		98	58
Sensibilidad		90,8% (89/98) (IC del 95%: 83,3–95,7%)	
Especificidad		98,3% (57/58) (IC del 95%: 90,8–100%)	

• El rendimiento clínico de la prueba Bioline™ Zika IgM se evaluó con 228 muestras de suero o plasma obtenidas de cinco recursos comerciales. Se analizaron 130 muestras con presunta infección aguda por Zika y 98 muestras de suero humano

normales con Bioline™ Zika IgM y el InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA.

Los resultados de la prueba Bioline™ Zika IgM se compararon con los del InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA. A los fines de esta evaluación, una muestra se clasificó como “zika positivo” cuando el InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA era positivo. Una muestra se clasificó como “zika negativo” cuando el InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA era negativo. El resumen de los resultados se muestra en la siguiente tabla:

		InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA	
		Reactivo	No reactivo
Bioline™ Zika IgM	Reactivo	65	3
	No reactivo	3	157
Total		68	160
PPA (Acuerdo porcentual positivo) (%)		95,6% (65/68) (IC del 95%: 87,8 – 98,5%)	
NPA (Acuerdo porcentual negativo) (%)		98,1% (157/160) (IC del 95%: 94,6 – 99,4%)	
Acuerdo porcentual general (%)		97,4% (222/228)	

• De las 228 muestras analizadas, se confirmó que 55 eran positivas mediante el PCR (ensayo de reacción en cadena de la polimerasa) en tiempo real para la detección de Zika (el proveedor facilitó los resultados de la prueba). Bioline™ Zika IgM demostró un 95,2% de PPA y un 97,1% de NPA al compararlo con el ensayo PCR en tiempo real para la detección de Zika.

		PCR en tiempo real para la detección de Zika	
		Reactivo	No reactivo
Bioline™ Zika IgM	Reactivo	20	1
	No reactivo	1	33
Total		21	34
PPA (Acuerdo porcentual positivo) (%)		95,2% (20/21) (IC del 95%: 77,3 – 99,2%)	
NPA (Acuerdo porcentual negativo) (%)		97,1% (33/34) (IC del 95%: 85,1 – 99,5%)	

• De las 228 muestras analizadas, 22 eran de mujeres embarazadas. Bioline™ Zika IgM demostró un 100% de PPA y un 84,6% de NPA al compararlo con el InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA.

		InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA	
		Reactivo	No reactivo
Bioline™ Zika IgM	Reactivo	9	2
	No reactivo	0	11
Total		9	13
PPA (Acuerdo porcentual positivo) (%)		100% (9/9) (IC del 95%: 70,1 – 100%)	
NPA (Acuerdo porcentual negativo) (%)		84,6% (11/13) (IC del 95%: 57,8 – 95,7%)	

El acuerdo porcentual positivo y negativo sobre rendimiento del ensayo mencionado deriva de los estudios antedichos. Los usuarios deben tener en cuenta que el rendimiento de laboratorios individuales puede variar debido a características, tales como la reactividad cruzada de los flavivirus, el tiempo de muestreo luego del comienzo de la enfermedad, la etnia del paciente, los factores alimenticios y ambientales, entre otros factores de la población atendida.

2. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

• REACTIVIDAD CRUZADA

Para determinar la especificidad analítica de la prueba Bioline™ Zika IgM, se analizó un panel de muestras clínicas de suero o plasma confirmadas como positivas para virus y organismos conocidos por manifestar signos y síntomas de la infección por el virus del Zika. Todas las muestras clínicas positivas a continuación resultaron no reactivas según la prueba Bioline™ Zika IgM, a menos que se especifique lo contrario.

Nº	Enfermedad/agente infeccioso	Número de panel	Reactivo Bioline™ Zika IgM	Reactividad cruzada (%)
1	Antivirus del Nilo Occidental	18	0	0%
2	Anti-TBE (encefalitis transmitida por garrapatas)	3	0	0%
3	IgM anti encefalitis japonesa	10	0	0%
4	Virus posinmunización de la fiebre amarilla	12	0	0%
5	Antivirus del chikunguña IgM	40	0	0%

6	Anticitomegalovirus (CMV)	20	0	0%
7	Antivirus de Epstein-Barr (EBV)	20	0	0%
8	Antiparvovirus B19	18	0	0%
9	Antivirus varicela-zóster	10	0	0%
10	Antimalaria	10	0	0%
11	IgM de adenovirus	3	0	0%
12	IgM de enterovirus	3	0	0%
13	Antileptospira	7	0	0%
14	Antivirus de hepatitis C (VHC)	15	0	0%
15	Anticuerpo antinuclear (ANA)	10	0	0%
16	Factor reumatoide (FR)	10	0	0%
17	Anticuerpo humano antirratón (HAMA)	9	0	0%
18	Zika IgG	19	0	0%

9/89 (10,1%) de las muestras antígeno dieron resultados reactivos con la prueba Bioline™ Zika IgM. Se conoce la alta reactividad cruzada de los anticuerpos con los virus del dengue y del Zika.^{3,4}

Aunque la reactividad cruzada en los resultados de estudios internos solo se dio con el virus del dengue, no se puede excluir la posibilidad de otra reactividad cruzada.

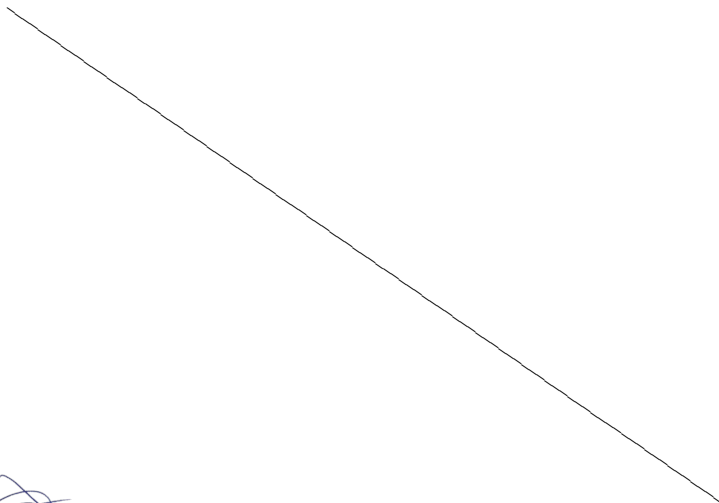
• SUSTANCIAS INTERFERENTES

Se evaluó el impacto de las sustancias potencialmente interferentes en Bioline™ Zika IgM. No se observó interferencia alguna con las sustancias potencialmente interferentes en las concentraciones analizadas: hemoglobina (2 mg/ml), bilirrubina (conjugado) (0,3 mg/ml), albúmina de suero humano (60 mg/ml), antígenos leucocitarios humanos (1,7 mg/ml) y anticuerpo humano antirratón (34 ng/ml).

• REPRODUCIBILIDAD

La reproducibilidad de la prueba Bioline™ Zika IgM se estableció utilizando paneles de referencia internos con muestras positivas fuertes, positivas medias, positivas débiles y negativas. No se observaron diferencias intraserales (un mismo operador analizó las réplicas), interdiarias, entre operadores (tres operadores de pruebas diferentes), entre centros (tres

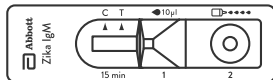
centros) o de partida a partida (tres partidas diferentes).



Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

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



● 10 µl : 10 µl de suero, plasma o sangre

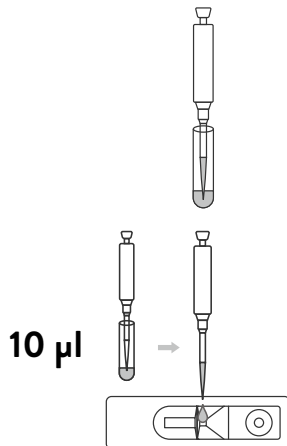
☐ : 4 gotas de diluyente para ensayo

1 [Con una micropipeta]
Con una micropipeta, tome 10 µl de la muestra de suero, plasma o sangre.

2 Ubique cuidadosamente la punta de la pipeta en el pocillo de muestra cuadrado y coloque la muestra.

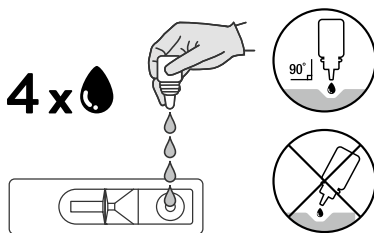


Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.



3

Sostenga la botella del diluyente para ensayo en forma vertical y deposite **4 gotas** en el pocillo redondo de diluyentes para ensayo. No permita que la punta de la botella entre en contacto con el dispositivo a fin de evitar la contaminación cruzada.



4

Una vez transcurridos 15 minutos luego de haber agregado el diluyente para ensayo, interprete los resultados de la prueba.



Precaución: No lea los resultados después de 20 minutos; una lectura luego de 20 minutos puede arrojar resultados erróneos.



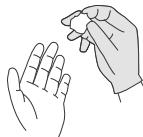
Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

II. Muestra de sangre (con una lanceta)

1

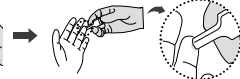
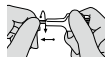
Utilice un hisopo con alcohol para limpiar la zona donde se utilizará la lanceta.



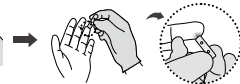
2

Apriete la punta del dedo y luego pinche el costado del dedo con la lanceta provista. Limpie la primera gota de sangre. Deseche de inmediato la lanceta, de manera segura.

[12FK21]



[12FK26]



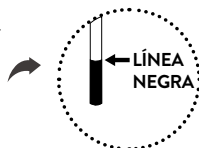
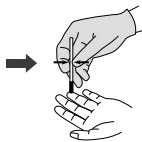
3

[Con una pipeta capilar provista]

Sumerja el extremo abierto de una nueva pipeta capilar (10 µl) en la siguiente gota de sangre y alieve la presión para introducir la sangre en la pipeta capilar hasta alcanzar la línea de llenado.

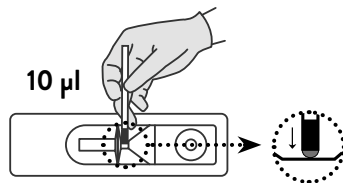


Farm. Carolina A. Tchicoune
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.



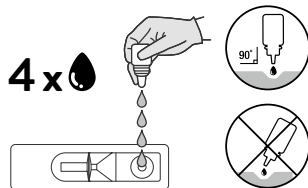
4

Ubique cuidadosamente la punta de la pipeta en el pocillo de muestra cuadrado y coloque la muestra.



5

Sostenga la botella del diluyente para ensayo en forma vertical y deposite **4 gotas** en el pocillo redondo de diluyentes para ensayo. No permita que la punta de la botella entre en contacto con el dispositivo a fin de evitar la contaminación cruzada.



6

Una vez transcurridos 15 minutos luego de haber agregado el diluyente para ensayo, interprete los resultados de la prueba.



Precaución: No lea los resultados después de 20 minutos; una lectura luego de 20 minutos puede arrojar resultados erróneos.

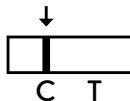


Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

No reactivo

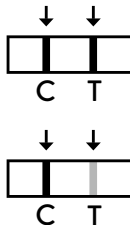
La presencia de una línea de color en “C” (línea de control) en la ventana de resultados indica que los anticuerpos IgM contra el Zika no se encuentran presentes en la muestra o que se encuentran en un nivel de detección inferior al mínimo.



Reactivo IgM contra el Zika

La presencia de dos líneas de color, una en “C” (línea de control) y otra en “T” (línea de prueba), en la ventana de resultados indica que la muestra es reactiva a los anticuerpos IgM contra el virus del Zika.

⚠ Precaución: La presencia de cualquier “T” (línea de prueba), aunque sea de un color débil, indica que el resultado es reactivo.



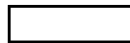
Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

No válido

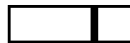
Si no se ve ninguna línea en “C” (línea de control) en la ventana de resultados, el resultado no es válido.

Esta situación puede deberse a que no se siguieron correctamente las instrucciones o a que la prueba se haya visto afectada.

Cuando se obtiene un resultado no válido, se recomienda verificar la muestra para evaluar su integridad y volver a realizar la prueba con un dispositivo nuevo.



C T



C T



Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

Producto. Descargo de responsabilidad:

Se han tomado todas las precauciones para garantizar la capacidad y la precisión diagnóstica de este producto. No obstante, el producto se usa fuera del control del fabricante o distribuidor y, de esa manera, los resultados pueden verse afectados por factores ambientales o por error del usuario. El sujeto del análisis debe consultar a un profesional para confirmar el resultado de la prueba.

Advertencia:

Los fabricantes y distribuidores de este producto no serán responsables por pérdidas directas, indirectas o derivadas, obligaciones, reclamos, costos o daños vinculados o relacionados con un resultado reactivo o no reactivo incorrecto relacionados con el uso de este producto.

USO PRETENDIDO

O teste Bioline™ Zika IgM é um teste imunocromatográfico *in vitro* para detecção qualitativa de anticorpos IgM para o vírus Zika em soro, plasma ou sangue total humano. O teste é destinado para uso profissional, para auxiliar o diagnóstico de suspeitas de infecções por Zika.

INTRODUÇÃO

Recentemente, a infecção pelo vírus da Zika foi alvo de grande observação e atenção clínica, pois foram observadas conexões com defeitos fetais congênitos, como microcefalia e síndrome de Guillain-Barre. O vírus da zika faz parte da família *Flaviviridae* e é transmitido para humanos principalmente por meio da picada de um mosquito infectado da espécie *Aedes* (*A. aegypti* e *A. albopictus*); os mesmos vetores dos vírus da dengue e do chikungunya. A maioria das infecções de zika é assintomática. No entanto, quando presentes, os sintomas são semelhantes aos da dengue e do chikungunya e podem envolver febre, erupções cutâneas, dor nas articulações, conjuntivite (olhos vermelhos), dor muscular e dor de cabeça. Por isso, é difícil diferenciar sintomaticamente infecções por Flavivirus, inclusive pelos vírus da dengue, chikungunya, febre do Nilo Ocidental, encefalite japonesa e febre amarela. O diagnóstico de infecções pelo vírus da zika pode ser feito por detecção direta de RNA viral ou anticorpos (IgM). Com frequência, o RNA viral do vírus da zika é detectável no soro plasmático durante a fase de infecção aguda (< 14 dias após o estabelecimento da doença). Existem evidências limitadas para sugerir que alguns pacientes podem ter RNA detectável por um período mais longo. Geralmente, níveis detectáveis de anticorpos antizika IgM em indivíduos infectados aparecem na primeira semana após o estabelecimento dos sintomas e persistem por aproximadamente 8 a 12 semanas.

PRINCÍPIO DO TESTE

O Bioline™ Zika IgM Test é um teste qualitativo para detecção de anticorpos para o vírus da zika. Quando o espécime do paciente for adicionado ao poço de espécimes, anticorpos IgM específicos de zika presentes no espécime se conectam aos anticorpos IgM anti-humanos na membrana. Complexos de ouro coloidal contendo antígeno de zika inativado (cepa de vírus da zika PRVABC59, classificada como *Flaviviridae*, *Flavivirus* e identificada a partir de espécime de soro humano, Porto Rico, dezembro de 2015) migram cromatograficamente ao longo da membrana e são capturados pelo IgM do paciente associado para gerar linhas de teste coloridas adjacentes a “T” (linha de teste). Uma segunda linha, a linha de controle (“C”), é usada para controle de procedimento e deve sempre aparecer adjacente a “C” (linha de controle) se o procedimento de teste for realizado corretamente e os ingredientes ativos dos principais componentes da tira estiverem funcionando. Quando anticorpos do zika estão presentes no

espécime, tanto a linha de controle (“C”) quanto a de teste (“T”) aparecem na janela de resultado, indicando um resultado reativo. Apenas a linha de controle (“C”) aparece para espécimes que não contenham IgM de zika ou que contenham anticorpos abaixo do limite de detecção da análise, indicando resultado não reativo.

MATERIAL FORNECIDO E INGREDIENTES ATIVOS DOS COMPONENTES PRINCIPAIS

1. O kit de teste Bioline™ Zika IgM contém os seguintes itens para a realização do teste.

1-1 Bioline™ Zika IgM : Cat. No. 12FK20

- 25 dispositivos de teste com dessecante em bolsas de alumínio individuais
- diluente do teste (1 x 5 ml/frasco) ⚠
- 25 pipetas capilares (10 µl)
- 1 instruções de uso

1-2 Bioline™ Zika IgM : Cat. No. 12FK21

- 25 dispositivos de teste com dessecante em bolsas de alumínio individuais
- diluente do teste (1 x 5 ml/frasco) ⚠
- 25 pipetas capilares (10 µl)
- 25 lancetas de segurança
- 25 swabs com álcool
- 1 instruções de uso

1-3 Bioline™ Zika IgM : Cat. No. 12FK26

- 25 dispositivos de teste com dessecante em bolsas de alumínio individuais
- diluente do teste (1 x 5 ml/frasco) ⚠
- 25 pipetas capilares (10 µl)
- 25 lancetas estéreis
- 25 swabs com álcool
- 1 instruções de uso

2. Princípios ativos dos componentes principais

1 tira de teste inclui:

Conjugado de ouro: Coloide de ouro conjugado com anticorpo antivírus da zika monoclonal de camundongo ($0,080 \pm 0,024 \mu\text{g}$)
 linha de teste: Anticorpo IgM anti-humano monoclonal de camundongo ($0,640 \pm 0,192 \mu\text{g}$)
 linha de controle: IgG anticamundongo de cabra ($0,580 \pm 0,174 \mu\text{g}$)

O diluente do teste inclui:

Tampão Tris (q.s.), Tween 20 (q.s.), cloreto de sódio (q.s.), Proclin™ 300 (q.s.), azida de sódio (q.s.), soro humano normal (q.s.)

※ Classificação de acordo com o Regulamento (EC) No 1272/2008:

Identificador do produto	Nome comercial	Diluyente do teste Bioline™ Zika IgM
	Substância perigosa	Proclin™ 300 (5-cloro-2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC no. 247-500-7] e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [EC no. 220-239-6] (3:1), CAS No. 55965-84-9)
Classificação		Sensibilização cutânea Categoria 1
Pictograma de perigo		
Palavra-sinal		Advertência
Declaração de perigo		H317: Pode causar uma reação alérgica na pele
Declarações de precaução		
Prevenção		P261: Evite inspirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/borrifo P272: O uso de roupas de trabalho contaminadas não deve ser permitido fora do local de trabalho P280: Use luvas de proteção/roupas de proteção/proteção ocular/proteção facial
Resposta		P302+P352: EM CASO DE CONTATO COM A PELE: Lave com água abundante e sabão P321: Tratamento específico P333+P313: em caso de irritação ou erupções na pele: procure conselho/atendimento médico P363: Lave as roupas contaminadas antes de usá-las novamente
Descarte		P501: Descarte do conteúdo/recipientes de acordo com os regulamentos locais/regionais/nacionais/internacionais



MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Luvas de proteção, cronômetro, recipiente de risco biológico, micropipeta

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO KIT

O dispositivo de teste é sensível à umidade e ao calor e deve ser usado e armazenado de maneira adequada. Armazene o kit de teste em temperaturas entre 2 °C e 30 °C. Não exponha o kit ou seus componentes a temperaturas congelantes ou altas. O kit e o diluente de teste Bioline™ Zika permanecem estáveis até as datas de validade marcadas na parte externa da embalagem e dos recipientes. O diluente pode ser aberto e vedado novamente para cada ensaio. A tampa deve ser firmemente vedada entre cada uso. O diluente do ensaio permanecerá estável até o prazo de validade, se mantido entre 2 e 30 °C.

AVISOS

1. Use apenas para diagnóstico *in vitro*.
2. Não reutilize o dispositivo de teste e componentes do kit.
3. As instruções devem ser seguidas à risca para obter resultados precisos. O indivíduo deve receber treinamento antes de usar este produto.
4. Não consuma alimentos e nem fume durante o manuseio das amostras e do kit.
5. Use luvas de proteção ao manusear as amostras e lave bem as mãos depois.
6. Evite espirrar ou formar aerossol da amostra e do diluente de teste.
7. Limpe qualquer respingo completamente usando um desinfetante adequado.
8. Descontamine e descarte todas as amostras, dispositivos testados e materiais possivelmente contaminados em um recipiente de risco biológico, como se fossem resíduos infecciosos.
9. Use apenas um teste por amostra. Não combine amostras; amostras agrupadas podem gerar resultados incorretos.
10. Não use reagentes de lotes diferentes ou feitos para outros produtos.
11. Não ingerir o diluente do ensaio.
12. O diluente do ensaio contém agente antimicrobiano proprietário, azida sódica, que não apresenta risco para o usuário se forem seguidas as precauções normais de segurança laboratorial. Se o diluente do ensaio entrar em contato com os olhos e/ou a pele, lave imediatamente a área afetada com água e sabão. Se houver irritação ou sinais de toxicidade, procure assistência médica.

13. Realize o teste imediatamente após abrir a bolsa de papel-alumínio para evitar exposição à umidade.
14. Não use o kit após a data de validade.
15. Não use o teste se a bolsa de alumínio estiver danificada.

CONTROLE DE QUALIDADE

O teste Bioline™ Zika IgM tem controles de procedimento integrados (controles de qualidade internos). O teste Bioline™ Zika IgM tem “T” (linha de teste) e “C” (linha de controle) marcados na superfície do dispositivo. A linha de teste e a linha de controle não ficam visíveis na janela do resultado antes de uma amostra ser aplicada. A linha de controle é usada para controle de procedimento e mostra apenas que o diluente foi aplicado com sucesso e que os princípios ativos dos componentes principais da tira estão funcionando, mas isso não garante que a amostra foi aplicada corretamente e não indica um controle reativo da amostra.

COLETA E MANUSEIO DAS AMOSTRAS

Use amostras recém-coletadas para obter o melhor desempenho do teste. Uma coleta de amostras inadequada ou um manuseio/transporte incorreto da amostra pode gerar resultados incorretos.

1. Sangue total

[Coleta por venopunção]

- Usando uma punção venosa, retire o sangue total para o tubo de coleta (contendo anticoagulantes, incluindo heparina, EDTA e citrato de sódio).
- As amostras de sangue total devem ser testadas assim que possível após a coleta. Se as amostras de sangue total não puderem ser testadas imediatamente, elas devem ser refrigeradas a 2 - 8 °C.
- Se armazenada a 2 - 8 °C, a amostra de sangue total deve ser testada em até 3 dias após data a coleta.
- Deixe todas as amostras de sangue integral aquecerem até a temperatura ambiente, entre 15 °C e 30 °C antes de testar com o teste Bioline™ Zika IgM.

[Coleta usando uma lanceta]

- Limpe a área da punção com um swab com álcool.
- Aperte a ponta do dedo e perfure sua lateral com uma lanceta fornecida. Limpe a primeira gota de sangue. A seguir, descarte imediatamente a lanceta com segurança.
- Mergulhe a extremidade aberta de uma pipeta capilar nova (10 µl) na próxima gota de sangue e solte a pressão para colher o sangue para a pipeta capilar até a linha de preenchimento.

2. Plasma ou soro

- **[Plasma]** Usando uma punção venosa, retire o sangue total para o tubo de coleta (contendo anticoagulantes heparina, EDTA ou citrato de sódio) e, em seguida, centrifugue o tubo para obter uma amostra de plasma.
- **[Soro]** Usando uma punção venosa, retire o sangue total para o tubo de coleta (NÃO contendo anticoagulante). Deixe o sangue coagular por 30 minutos e, em seguida, centrifugue o tubo para obter um sobrenadante no soro.
- As amostras de plasma ou soro que contêm precipitado podem gerar resultados de teste inconsistentes. Use técnicas de laboratório padrão para clarear as amostras antes do teste.
- Se as amostras de plasma ou soro não puderem ser testadas imediatamente, elas devem ser refrigeradas a 2 - 8 °C. Se armazenadas a 2 - 8 °C, as amostras de plasma ou soro devem ser testadas em até 14 dias após a coleta. Para períodos de armazenamento mais longos do que 2 semanas, é necessário congelamento (abaixo de -20 °C).
- Deixe que todas as amostras de plasma ou soro se aqueçam à temperatura ambiente, entre 15 °C e 30 °C, antes de efetuar o teste com o Bioline™ Zika IgM.

3. Precauções

- A repetição do ciclo congelada-descongelada para a amostra deve ser evitada.
- O uso de anticoagulantes como heparina, EDTA e citrato não afeta o resultado do teste. O uso de outros anticoagulantes não foi validado. Seu uso pode alterar o resultado do teste e não deve ser feito.
- Use uma nova pipeta capilar descartável ou uma nova ponta de pipeta para cada amostra para evitar contaminação cruzada de amostras, o que pode gerar resultados errados.

PROCEDIMENTO DE TESTE (CONSULTE A FIGURA)

1. Faça com que todos os componentes do kit e amostras fiquem à temperatura ambiente, entre 15 °C e 30 °C antes de abrir e testar.
2. Vire o tubo de coleta de amostra várias vezes para misturar.
3. Abra a bolsa de papel-alumínio e coloque o dispositivo de teste em uma superfície plana e seca. Marque o dispositivo de teste com um identificador do paciente. Realize o teste imediatamente para evitar expor o dispositivo de teste à umidade.
4. **[Usando uma pipeta capilar]** Colha amostra de soro, plasma ou sangue total até a linha preta (10 µl); em seguida, coloque cuidadosamente a ponta da pipeta no poço de amostra, em formato quadrado, e despeje a amostra.

OU

[Usando uma micropipeta] Colha 10 µl de amostra de soro, plasma ou sangue total; em seguida, coloque cuidadosamente


 Farm. Carolina A. Tchicourel
 M. N. 17617
 Directora Técnica
 Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

- a ponta da pipeta no poço de amostra, em formato quadrado, e despeje a amostra.
- Segurando o frasco de diluente do teste na vertical, aplique 4 gotas no recipiente redondo de diluente do teste. Não deixe a ponta do frasco tocar o dispositivo, para evitar contaminação cruzada.
 - Interprete os resultados do teste 15 minutos após acrescentar o diluente do teste.



Atenção: Não leia os resultados de teste após 20 minutos; a leitura após 20 minutos pode gerar resultados incorretos.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS (CONSULTE A FIGURA).

- Não reativo:** A presença de uma linha colorida no “C” (linha de controle) na janela indica que anticorpos IgM Para zika não estão presentes na amostra ou que estão presentes abaixo do nível mínimo de detecção.
- Reativo a IgM Zika:** A presença de duas linhas coloridas na janela, uma no “C” (linha de controle) e uma no “T” (linha de teste), indica que a amostra é reativa para anticorpos IgM para o vírus da zika.



Atenção: A presença de qualquer “T” (linha de teste), mesmo fraca, faz com que o resultado seja considerado reativo.

- Inválido:** Se não houver nenhuma linha colorida visível na janela do resultado em “C” (linha de controle), o resultado é inválido. As instruções talvez não tenham sido seguidas corretamente, ou o teste pode ter sido realizado após a data de validade. Quando é obtido um resultado inválido, recomenda-se que a integridade da amostra seja verificada e que o teste seja repetido com um novo dispositivo.

LIMITAÇÕES DO TESTE

- Um resultado não reativo pode ocorrer se o anticorpo de zika não estiver presente na amostra ou se estiver abaixo do limite de detecção deste teste. Um resultado de teste não reativo não exclui a possibilidade de infecção por zika.
- Como em todos os testes diagnósticos, os resultados devem ser considerados juntamente com outras informações clínicas disponíveis ao médico.
- A reatividade sorológica cruzada dentro do gênero Flavivirus (como vírus da dengue, vírus do Nilo Ocidental, vírus da encefalite de St. Louis, vírus da encefalite japonesa, vírus da febre amarela) é comum. Foram conduzidas poucas avaliações de reatividade cruzada com os flavivírus. A reatividade cruzada foi observada apenas com o vírus da dengue. A reatividade cruzada com o gênero Flavivirus pode ser possível.
- O teste Bioline™ Zika IgM foi avaliado usando apenas os tipos de amostra indicados. O desempenho com outros tipos de amostra não foi avaliado.

5. Os resultados do teste podem variar de acordo com o momento no qual a amostra foi coletada após o surgimento dos sintomas, o sorotipo presente na população testada, o método de referência utilizado e outros fatores.
6. O teste Bioline™ Zika IgM fornece um resultado qualitativo. Portanto, não pode ser feita uma correlação entre a intensidade da linha de um sinal de teste reativo e a concentração de IgM na amostra do paciente.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

1. DESEMPENHO CLÍNICO

• No total, 156 espécimes de plasma coletados no Brasil foram testados no Bioline™ Zika IgM no Brasil. Os espécimes eram compostos de 98 positivos e 58 negativos, gerados pelo CDC MAC ELISA. O Bioline™ Zika IgM mostrou sensibilidade de 90,8 % (89/98) e especificidade de 98,3 % (57/58). Além disso, não houve reatividade cruzada (0/68) para os espécimes de plasma positivos para Dengue no Bioline™ Zika IgM.

		CDC MAC ELISA	
		Positivo	Negativo
Bioline™ Zika IgM	Positivo	89	1
	Negativo	9	57
Total		98	58
Sensibilidade		90,8 % (89/98) (IC de 95 %: 83,3 – 95,7 %)	
Especificidade		98,3 % (57/58) (IC de 95 %: 90,8 – 100 %)	

• O desempenho clínico do teste Bioline™ Zika IgM foi avaliado com 228 amostras de soro ou plasma obtidas a partir de cinco recursos comerciais. 130 amostras suspeitas de infecção aguda por zika e 98 amostras de soro humano normal foram testadas com o Bioline™ Zika IgM e o InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA.

Os resultados do teste Bioline™ Zika IgM foram comparados aos do InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA. Para fins desta avaliação, uma amostra era classificada como “positiva para zika” quando o InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA dava positivo. Uma amostra era classificada como “negativa” quando o InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA dava negativo. O resumo dos resultados é mostrado na tabela abaixo.



Farm. Carolina A. Tchicouré
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

		InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA	
		Reativo	Não reativo
Bioline™ Zika IgM	Reativo	65	3
	Não reativo	3	157
Total		68	160
PPA (acordo de percentual positivo) (%)		95,6 % (65/68) (IC de 95 %: 87,8 – 98,5 %)	
NPA (acordo de percentual negativo) (%)		98,1 % (157/160) (IC de 95 %: 94,6 – 99,4 %)	
Acordo de percentual geral (%)		97,4 % (222/228)	

• Das 228 amostras testadas, 55 foram confirmadas como positivas pelo PCR zika em tempo real (resultados de teste providos pelo fornecedor). Bioline™ Zika IgM demonstrou 95,2 % de PPA e 97,1 % de NPA em comparação com o PCR do teste PCR zika em tempo real.

		PCR zika em tempo real	
		Reativo	Não reativo
Bioline™ Zika IgM	Reativo	20	1
	Não reativo	1	33
Total		21	34
PPA (acordo de percentual positivo) (%)		95,2 % (20/21) (IC de 95 %: 77,3 – 99,2 %)	
NPA (acordo de percentual negativo) (%)		97,1 % (33/34) (IC de 95 %: 85,1 – 99,5 %)	

• Das 228 amostras testadas, 22 eram de grávidas. Bioline™ Zika IgM demonstrou 100 % de PPA e 84,6 % de NPA em comparação com o InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA.

		InBios ZIKV Detect™ IgM Capture ELISA	
		Reativo	Não reativo
Bioline™ Zika IgM	Reativo	9	2
	Não reativo	0	11

Total	9	13
PPA (acordo de percentual positivo) (%)	100 % (9/9) (IC de 95 %: 70,1 – 100 %)	
NPA (acordo de percentual negativo) (%)	84,6 % (11/13) (IC de 95 %: 57,8 - 95,7 %)	

O desempenho de acordo positivo e negativo declarado do teste é derivado dos estudos acima. Os usuários devem observar que o desempenho de laboratórios individuais pode variar devido a características que incluem reatividade cruzada de flavivírus, tempo de amostragem após o início da doença, etnia do paciente, fatores de dieta, ambiente e outros da população atendida.

2. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

• REATIVIDADE CRUZADA

Para determinar a especificidade analítica teste Bioline™ Zika IgM, um painel de amostras clínicas de soro ou plasma confirmadas como positivas para vírus e organismos que sabidamente causam sinais e sintomas semelhantes aos da infecção pelo vírus da zika foi testado. Todas as seguintes amostras clínicas positivas foram não reativas pelo teste Bioline™ Zika IgM, a menos que indicado o contrário.

Nº	Doença/ Agente infeccioso	Número do painel	Reativo ao Bioline™ Zika IgM	Reatividade cruzada (%)
1	Antivírus do Nilo Ocidental	18	0	0 %
2	Antiencefalite transmitida por carrapato (TBE)	3	0	0 %
3	IgM antiencefalite japonesa	10	0	0 %
4	Pós-imunização do vírus da febre amarela	12	0	0 %
5	IgM antivírus da chikungunya	40	0	0 %
6	Anticitomegalovírus (CMV)	20	0	0 %
7	Antivírus Epstein-Barr (EBV)	20	0	0 %
8	Antiparvovírus B19	18	0	0 %
9	Antivírus varicela-zoster	10	0	0 %
10	Antimalária	10	0	0 %

11	IgM adenovírus	3	0	0 %
12	IgM enterovírus	3	0	0 %
13	Antileptospira	7	0	0 %
14	Antivírus da hepatite C (HCV)	15	0	0 %
15	Anticorpo antinuclear (ANA)	10	0	0 %
16	Fator reumatoide (RF)	10	0	0 %
17	Anticorpo humano anticomundongo (HAMA)	9	0	0 %
18	Zika IgG	19	0	0 %

9/89 (10,1 %) das amostras antidengue geraram resultados reativos com o teste Biotline™ Zika IgM. A alta reatividade cruzada de anticorpos aos vírus da dengue e da zika é bem-conhecida.^{3,4}

Embora a reatividade cruzada nos resultados de estudos internos tenha sido apenas com antivírus da dengue, a possibilidade de outra reatividade cruzada não pode ser excluída.

• SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

O impacto de substâncias potencialmente interferentes sobre o Biotline™ Zika IgM foi avaliado. Não foi observada interferência com possíveis substâncias interferentes nas concentrações testadas, hemoglobina (2 mg/ml), bilirrubina (conjugada) (0,3 mg/ml), albumina de soro humano (60 mg/ml) e antígeno de leucócito humano (1,7 mg/ml) e o anticorpo humano anticomundongo (34 ng/ml).

• REPRODUTIBILIDADE

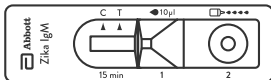
A reprodutibilidade do teste Biotline™ Zika IgM foi estabelecida usando painéis de referência interna contendo amostras de forte positivo, médio positivo, fraco positivo e negativo. Não se observaram diferenças dentro de rodadas (replicados testados por um operador), entre dias, entre operadores (três operadores de testes diferentes), entre locais (três locais) ou lote a lote (3 lotes diferentes).



Farm. Carolina A. Tchicouré
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

PROCEDIMENTO DE TESTE

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



● 10 µl : 10 µl de soro, plasma ou sangue total

☐ : 4 gotas de diluente de ensaio

1

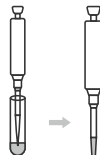
[Usando uma micropipeta]

Retire 10 µl de amostra de soro, plasma ou sangue total usando uma micropipeta.

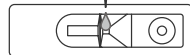


2

Coloque cuidadosamente a ponta da pipeta no poço de amostra, em formato quadrado, e despeje a amostra.



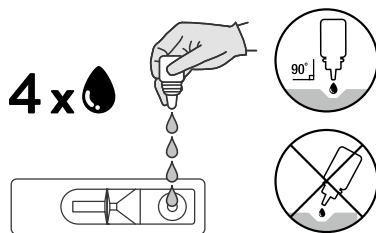
10 µl



Farm. Carolina A. Tchicourei
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

3

Segurando o frasco de diluente do teste na vertical, aplique **4 gotas** no recipiente redondo de diluente do teste. Não deixe a ponta do frasco tocar o dispositivo, para evitar contaminação cruzada.



4

Interprete os resultados do teste 15 minutos após acrescentar o diluente do teste.



Atenção: Não leia os resultados de teste após 20 minutos; a leitura após 20 minutos pode gerar resultados incorretos.

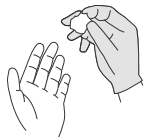


Farm. Carolina A. Tchicourei
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

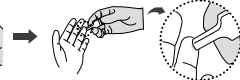
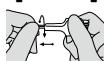
PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

II. Amostra de sangue (com uma lanceta)

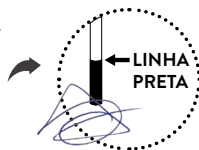
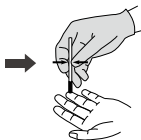
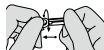
- 1 Limpe a área da punção com um swab com álcool.
- 2 Aperte a ponta do dedo e perfure sua lateral com uma lanceta fornecida. Limpe a primeira gota de sangue. A seguir, descarte imediatamente a lanceta com segurança.
- 3 **[Usando uma pipeta capilar fornecida]** Mergulhe a extremidade aberta de uma pipeta capilar nova (10 µl) na próxima gota de sangue e solte a pressão para colher o sangue para a pipeta capilar até a linha de preenchimento.



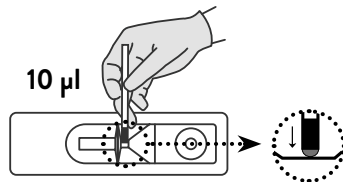
[12FK21]



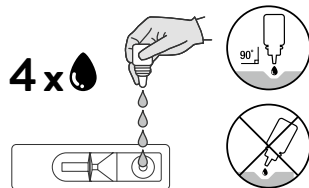
[12FK26]



- 4** Coloque cuidadosamente a ponta da pipeta no poço de amostra, em formato quadrado, e despeje a amostra.



- 5** Segurando o frasco de diluente do teste na vertical, aplique **4 gotas** no recipiente redondo de diluente do teste. Não deixe a ponta do frasco tocar o dispositivo, para evitar contaminação cruzada.



- 6** Interprete os resultados do teste 15 minutos após acrescentar o diluente do teste.

 **Atenção:** Não leia os resultados de teste após 20 minutos; a leitura após 20 minutos pode gerar resultados incorretos.

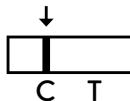


Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Diretora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Não reativo

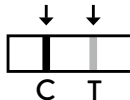
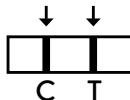
A presença de uma única linha colorida em “C” (linha de controle) na janela do resultado indica que não há presença de anticorpos IgM contra zika na amostra ou que a presença ocorre abaixo do nível mínimo de detecção.



Reativo IgM zika

A presença de duas linhas coloridas na janela, uma no “C” (linha de controle) e uma no “T” (linha de teste), indica que a amostra é reativa para anticorpos IgM para o vírus da zika.

⚠ Atenção: A presença de qualquer “T” (linha de teste), mesmo fraca, faz com que o resultado seja considerado reativo.

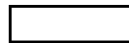


Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Diretora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

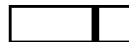
Inválido

Se não houver nenhuma linha colorida visível na janela do resultado em “C” (linha de controle), o resultado é inválido. As instruções talvez não tenham sido seguidas corretamente, ou o teste pode ter sido realizado após a data de validade.

Quando é obtido um resultado inválido, recomenda-se que a integridade da amostra seja verificada e que o teste seja repetido com um novo dispositivo.



C T



C T



Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

Produto. Aviso:

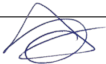
Embora tenham sido tomadas todas as precauções para garantir a capacidade e a precisão de diagnóstico deste produto, o produto é usado fora do controle do fabricante e do distribuidor, e os resultados dos testes podem, dessa forma, ser afetados por fatores ambientais e/ou erro do usuário. O indivíduo da análise deve consultar um médico para confirmação posterior do resultado do teste.

Advertência:

Os fabricantes e distribuidores deste produto não são responsáveis por qualquer perda, ônus, reivindicação, custo ou dano direto, indireto ou consequente decorrente de ou relacionado a um resultado reativo ou não reativo incorreto derivado do uso deste produto.

GLOSSARY OF SYMBOLS / GLOSSAIRE DES SYMBOLES / GLOSARIO DE SÍMBOLOS / GLOSSÁRIO DE SÍMBOLOS

	Temperature limitation Limitation de température Límite de temperatura Limite de temperatura		Lot Number Numéro de lot Número de lote Número de lote
	For <i>in vitro</i> diagnostic use only Pour diagnostic <i>in vitro</i> uniquement Solo para uso de diagnóstico <i>in vitro</i> Apenas para utilização em diagnóstico <i>in vitro</i>		Catalog Number Code produit Número de catálogo Número de Catálogo
	Do not reuse Ne pas réutiliser No volver a utilizar Não reutilizar		Contains sufficient for X tests Contenu suffisant pour X tests Contenido suficiente para realizar X pruebas Contém suficiente para X testes
	Date of manufacture Date de fabrication Fecha de fabricación Data de fabrico		Instructions for use Mode d'emploi Instrucciones de uso Instruções de uso
 YYYY.MM.DD	Use By Date de péremption Fecha de fabricación Prazo de validade		Manufacturer Fabricant Fabricante Fabricante


 Farm. Carolina A. Tchicouriel
 M. N. 17617
 Directora Técnica
 Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

GLOSSARY OF SYMBOLS / GLOSSAIRE DES SYMBOLES / GLOSARIO DE SÍMBOLOS / GLOSSÁRIO DE SÍMBOLOS

	Keep away from sunlight Conserver à l'abri de la lumière du soleil Mantener alejado de la luz solar Mantenha longe da luz solar		Keep dry Garder au sec Mantener seco Manter seco
	Biological Risks Risques biologiques Peligros biológicos Riscos biológicos		Do not use if package is damaged Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé No lo utilice si el paquete está dañado Não use se a embalagem estiver danificada
	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 Clasificación del CE de acuerdo con la Directiva de Dispositivos Médicos 98/79/EC del IVD Marca CE de acordo com a Diretiva de Dispositivos Médicos IVD 98/79/CE		
	Caution Attention Precaución Atenção		Authorized Representative Représentant autorisé Representante autorizado Representante autorizado 

Bibliography of suggested reading / Bibliographie – Lectures conseillées Bibliografía de lectura recomendada / Bibliografía de leitura recomendada

1. CDC - National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID); Division of Vector-Borne Diseases (DVBD); Zika virus
2. Cécile Beck et al. Flaviviruses in Europe: Complex Circulation Patterns and Their Consequences for the Diagnosis and Control of West Nile Disease. Int. J. Environ. Res. Public Health 2013, 10, 6049-6083
3. Dejnirattisai W. et al. Dengue virus sero-cross-reactivity drives antibody-dependent enhancement of infection with Zika virus, 2016, Nature Immunology. 17, 9: 1102-1108
4. Priyamvada L et al. Human antibody responses after dengue virus infection are highly cross-reactive to Zika virus, 2016, PNAS, 113,28:7852-7857



Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.



Authorized Representative
MT Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80, 66386 St. Ingbert, Germany
Phone : +49 6894 581020, Fax : +49 6894 581021



Abbott Diagnostics Korea Inc.
65, Borahagal-ro, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do, 17099,
Republic of Korea
Tel : 82-31-899-2800 | Fax : 82-31-899-2840
abbott.com/poct

© 2020 Abbott. All rights reserved.
All trademarks referenced are trademarks of either the Abbott group of companies or their respective owners.



Farm. Carolina A. Tchicourel
M. N. 17617
Directora Técnica
Abbott Rapid Diagnostics Argentina S.A.

Date issued : 2020. 02
12FK20/12FK21/12FK26-04-A0



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ABBOTT RAPID DIAGNOSTICS ARGENTINA S.A. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 78 pagina/s.