

For Rapid Detection of Flu A+B

Para uso com amostras de zaragoas nasais e nasofaríngeas:

Com derrogação de Complexidade CLIA

Apenas para uso diagnóstico *in vitro*.

É necessário um Certificado de Derrogação para a realização deste teste num ambiente com derrogação CLIA. Para obter um Certificado de Derrogação, contacte o ministério da saúde. Pode obter mais informações sobre a derrogação CLIA no Web site dos Centros de Medicare e Medicaid em www.cms.hhs.gov/CLIA ou através do departamento de saúde local.

A não conformidade com as instruções ou a modificação das instruções do sistema de teste resulta no incumprimento dos requisitos da categoria de derrogação para o teste.

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

O BD Veritor™ System for Rapid Detection of Flu A+B (Sistema BD Veritor™ para deteção rápida de influenza A+B) consiste num imunensaio cromatográfico rápido para a deteção direta e qualitativa de antígenos de nucleoproteínas virais de influenza A e B em zaragoas nasais e nasofaríngeas de doentes sintomáticos. O BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (também denominado BD Veritor System e BD Veritor System Flu A+B) é um teste diferenciado e, consequentemente, é possível distinguir os antígenos virais de influenza A dos antígenos virais de influenza B ao processar uma única amostra com um único dispositivo. O teste deve ser utilizado como auxiliar no diagnóstico de infeções virais de influenza A e B. Um teste negativo é presuntivo e recomenda-se a confirmação destes resultados através da cultura viral ou de um ensaio molecular para influenza A e B aprovado pela FDA. Fora dos EUA, um teste negativo é presuntivo e recomenda-se a confirmação destes resultados através de cultura viral ou de um ensaio molecular aprovado para uso em diagnóstico no país relevante. A FDA não aprovou a utilização deste dispositivo fora dos EUA. Os resultados de teste negativos não excluem a infeção viral com influenza e não devem ser utilizados como a base exclusiva para o tratamento ou outras decisões de gestão dos doentes. O teste não se destina a ser utilizado para deteção de antígenos de influenza C.

As características do desempenho relativamente a influenza A e B foram estabelecidas entre janeiro e março de 2011, quando os vírus influenza A/2009 H1N1, A/H3N2, B/linhagem Victoria e B/linhagem Yamagata eram os vírus influenza predominantes em circulação de acordo com o *Morbidity and Mortality Weekly Report* (Relatório Semanal de Morbilidade e Mortalidade) do CDC com o título "Update: Influenza Activity—United States, 2010–2011 Season, and Composition of the 2011–2012 Influenza Vaccine" (Atualização: Atividade do Influenza—Estados Unidos, Época de 2010–2011 e Composição da Vacina de Influenza de 2011–2012). As características do desempenho podem variar relativamente a outros vírus influenza emergentes.

Caso se suspeite de infeção com um novo vírus influenza com base nos critérios de rastreio clínicos e epidemiológicos atuais, recomendados pelas autoridades de saúde pública, as amostras devem ser colhidas com as precauções de controlo da infeção adequadas para novos vírus influenza e enviadas ao departamento de saúde local ou nacional para exame. Nestes casos, não se deve tentar proceder à cultura viral, excepto nas situações em que estejam disponíveis instalações do tipo BSL 3+ para receber e efetuar a cultura das amostras.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

A gripe (influenza) apresenta-se classicamente com um aparecimento súbito de febre, arrepios, dores de cabeça, mialgias e tosse sem expectoração. As epidemias de gripe ocorrem tipicamente durante os meses de inverno com um número estimado de 114.000 hospitalizações¹ e 36.000 mortes² por ano nos EUA. Os vírus influenza podem também causar pandemias, durante as quais as taxas de doença e de morte derivada de complicações da gripe podem aumentar drasticamente.

Os doentes que se apresentem potencialmente infectados com gripe poderão beneficiar do tratamento com um agente antiviral, especialmente quando administrado nas primeiras 48 horas após os primeiros sintomas da doença. É importante distinguir rapidamente entre o influenza A e influenza B para que os médicos possam escolher a intervenção antiviral selectiva. Além disso, é importante determinar se a doença sintomática é provocada pelo influenza A ou B numa comunidade ou instituição específica (por exemplo, um hospital residencial) para que possa ser tomada a intervenção preventiva apropriada junto dos indivíduos susceptíveis. Consequentemente, é importante não só determinar se está presente o vírus influenza, mas também o tipo de vírus implicado.³

Os testes disponíveis para diagnóstico da influenza incluem o imunensaio rápido, o ensaio de imunofluorescência, a reação em cadeia da polimerase (PCR), a serologia e a cultura viral.⁴⁻¹¹ Os ensaios de imunofluorescência implicam a marcação de amostras imobilizadas em lâminas de microscópio com anticorpos de marcação fluorescente para observação através de microscopia de fluorescência.^{6,12,13} Os métodos de cultura requerem o isolamento inicial do vírus numa cultura de células, seguido de ensaios de inibição da hemadsorção, de imunofluorescência ou de neutralização para confirmar a presença do vírus influenza.¹³⁻¹⁵

O BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (também denominado BD Veritor System e BD Veritor System Flu A+B) é um imunoensaio cromatográfico para detecção de antígenos da nucleoproteína do vírus influenza A ou B em amostras respiratórias de doentes sintomáticos, com um tempo de obtenção de resultados de 10 minutos. A velocidade e procedimento simplificado do BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B permitem que seja utilizado como um teste imediato de detecção de antígenos de influenza A e B, fornecendo informações relevantes para auxiliar no diagnóstico de influenza.

Todos os dispositivos de teste BD Veritor System Flu A+B são interpretados por um instrumento do BD Veritor System, seja um BD Veritor Reader (Leitor) ou o BD Veritor Plus Analyzer (Analisador). Quando o BD Veritor Plus Analyzer é utilizado, os passos do fluxo de trabalho dependem do modo operacional selecionado e das definições de configuração do Analisador. No modo **Analyze Now** (Analisar agora), o instrumento avalia os dispositivos de ensaio após a temporização manual do respetivo desenvolvimento. No modo **Walk Away** (Autônomo), os dispositivos são introduzidos imediatamente após a aplicação da amostra e a temporização do desenvolvimento do ensaio e a análise são automatizados. Se pretender, é possível ligar o Analisador a uma impressora. Capacidades adicionais de documentação de resultados possibilitadas com a implementação da BD Synapsys™ Informatics Solution e com a adição do módulo BD Veritor InfoScan e do BD Veritor Plus Connect. Consulte as *Instruções de Utilização* do Analisador para obter mais detalhes acerca destas funcionalidades e contacte a Assistência Técnica da BD para obter mais informações.

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B consiste num imunoensaio digital e qualitativo para a detecção de antígenos virais de influenza A e B em amostras processadas de espécimes respiratórios. Quando as amostras são processadas e adicionadas ao dispositivo de teste, os antígenos virais de influenza A ou B associam-se aos anticorpos anti-influenza, conjugados com partículas de detecção, na tira de teste A+B. O complexo antígeno-conjugado migra ao longo da tira de teste até à área de reação e é capturado pela linha de anticorpos existente na membrana. Um resultado positivo para influenza A é determinado pelo instrumento do BD Veritor System quando o complexo antígeno-conjugado é apresentado na posição de Teste "A" e na posição de Controlo "C" do dispositivo de ensaio BD Veritor System Flu A+B. Um resultado positivo para influenza B é determinado pelo instrumento do BD Veritor System quando o complexo antígeno-conjugado é apresentado na posição de Teste "B" e na posição de Controlo "C" do dispositivo de ensaio BD Veritor System Flu A+B. O instrumento efetua a análise e correção de ligação não específica e deteta positivos não reconhecidos a olho nu, fornecendo um resultado digital objetivo.

REAGENTES

Os seguintes componentes estão incluídos no kit BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B:

Dispositivos BD Veritor System Flu A+B	30 dispositivos	Dispositivo embalado em folha de alumínio e que inclui uma tira de reação. Cada tira tem duas linhas de teste de anticorpo monoclonal específico para o antígeno viral influenza A ou B e uma linha de controlo com anticorpos monoclonais murinos.
RV Reagent D	30 tubos com 400 µL de reagente	Detergente com <0,1% de azida de sódio
Zaragatoa flexível de ponta mini "flocked"	30 cada	Zaragatoa para colheita nasofaríngea ou nasal
Zaragatoa de controlo A+/B-	1 cada	Zaragatoa de Controlo Positivo Flu A e Negativo Flu B, antígeno de influenza A (nucleoproteína recombinante inactiva) com <0,1% de azida de sódio
Zaragatoa de controlo B+/A-	1 cada	Zaragatoa de Controlo Negativo Flu A e Positivo Flu B, antígeno de influenza B (nucleoproteína recombinante inactiva) com <0,1% de azida de sódio

Material necessário mas não fornecido: BD Veritor™ Plus Analyzer (N.º de cat. 256066), temporizador, suporte de tubos para teste de amostras.

Equipamento opcional: Módulo BD Veritor™ InfoScan (N.º de cat. 256068), cabo de impressora USB para o BD Veritor™ Analyzer (N.º de cat. 443907), impressora Epson modelo TM-T20 II, BD Veritor Plus Connect (contacte a Assistência Técnica da BD para obter detalhes).

Advertências e precauções:

Advertência



H302 Nocivo por ingestão. **H402** Nocivo para os organismos aquáticos. **H412** Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

P273 Evitar a libertação para o ambiente. **P264** Lavar cuidadosamente após manuseamento. **P270** Não comer, beber ou fumar durante a utilização deste produto. **P301+P312** EM CASO DE INGESTÃO: caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. **P330** Enxaguar a boca. **P501** Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com os regulamentos locais/regionais/nacionais/internacionais.

1. Para uso diagnóstico *in vitro*.
2. Os resultados do teste não devem ser determinados visualmente. **Todos os resultados do teste devem ser determinados através do instrumento do BD Veritor System.**

3. Caso se suspeite de infecção com um novo vírus influenza A com base nos critérios de rastreio clínicos e epidemiológicos atuais, recomendados pelas autoridades de saúde pública, as amostras devem ser colhidas com as precauções de controlo da infeção adequadas para novos vírus da gripe e enviadas ao departamento de saúde local ou nacional para exame. Nestes casos, não se deve tentar proceder a cultura viral, excepto nas situações em que estejam disponíveis instalações do tipo BSL 3+ para receber as amostras em cultura.
4. As amostras clínicas podem conter microrganismos patogénicos, incluindo os vírus de hepatite, o vírus da imunodeficiência humana e novos vírus da gripe. No manuseamento, armazenamento e eliminação de todas as amostras e itens contaminados com sangue e outros fluidos corporais, devem ser seguidas as “Precauções padrão”¹⁶⁻¹⁹ e as linhas de orientação da instituição.
5. Elimine os dispositivos de teste BD Veritor System usados como resíduos biológicos perigosos, em conformidade com os requisitos comunitários, nacionais e locais.
6. Os reagentes contêm azida de sódio, a qual é nociva por inalação, ingestão ou em contacto com a pele. O contacto com ácidos produz um gás altamente tóxico. Se ocorrer contacto com a pele, lavar imediatamente com água em abundância. A azida de sódio pode reagir com as canalizações de chumbo e cobre, produzindo azidas metálicas altamente explosivas. Ao eliminar, irrigar com um grande volume de água para evitar a acumulação de azidas.
7. Para obter resultados ideais, utilize as zaragatoas com ponta “flocked” incluídas no kit para proceder à colheita de amostras.
8. Nenhum outro componente do kit, além das zaragatoas de ponta “flocked”, deve entrar em contacto com o doente.
9. Não utilize componentes do kit após o prazo de validade.
10. Não reutilize o dispositivo.
11. Não utilize o kit se a zaragatoa de Controlo A+/B- e zaragatoa de Controlo B+/A- não fornecerem resultados adequados.
12. Use vestuário protector adequado durante o procedimento de ensaio das amostras, p. ex., batas de laboratório, luvas descartáveis e protecção ocular.
13. Para evitar resultados erróneos, as amostras recolhidas com zaragatoas devem ser processadas conforme indicado na secção sobre o procedimento de ensaio.
14. Os operadores sem experiência nos procedimentos de colheita e preparação de amostras devem receber formação e orientações específicas.
15. FluMist® é produzido a partir de vírus influenza vivo atenuado e, embora a concentração testada (1%) não se tenha demonstrado interferente, é possível que a realização do teste com concentrações mais altas resulte num falso positivo para influenza A e/ou B.

Armazenamento e manuseamento: Os kits podem ser armazenados a 2–30 °C. **NÃO CONGELAR.** Os reagentes e dispositivos deverão estar à temperatura ambiente (15–30 °C) quando forem utilizados nos testes.

COLHEITA DE AMOSTRAS

As amostras aceitáveis para análise com o teste BD Veritor System Flu A+B incluem zaragatoas nasais e zaragatoas nasofaríngeas (NF). As amostras recém-colhidas devem ser processadas no prazo de 1 hora. O cumprimento dos métodos corretos de colheita e preparação das amostras é crucial. As amostras obtidas na fase inicial da doença têm uma maior concentração do vírus.

Uma colheita inadequada da amostra, manipulação e/ou transporte inadequados da amostra podem produzir um resultado falso negativo; consequentemente, a colheita de amostras exige formação e orientações específicas dada a importância da qualidade das amostras para a obtenção de resultados de teste rigorosos.

Colheita correta de amostras de zaragatoa nasal

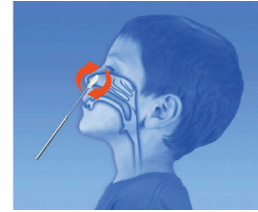
1. O kit do BD Veritor System inclui zaragatoas com ponta “flocked” para colheita de amostras nasais.



2. Introduza a zaragatoa numa narina do doente.



3. Rode a zaragatoa completamente (360°) duas vezes, mantendo uma pressão firme contra a mucosa nasal para assegurar a obtenção de células e de muco pela zaragatoa.



4. Recolha a zaragatoa da cavidade nasal. A amostra está pronta para ser processada no kit do BD Veritor System.



Colheita correta de amostras de zaragatoa nasofaríngea

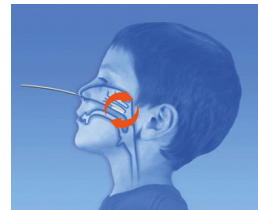
1. O kit do BD Veritor System inclui zaragatoas com ponta “flocked” para colheita de amostras nasofaríngeas.



2. Introduza a zaragatoa numa narina do doente, até atingir a superfície da nasofaringe posterior.



3. Rode a zaragatoa sobre a superfície da nasofaringe posterior.



4. Recolha a zaragatoa da cavidade nasal. A amostra está pronta para ser processada no kit do BD Veritor System.



Precauções para a colheita de amostras

- Colher a amostra assim que possível após o aparecimento de sintomas
- Testar a amostra imediatamente
- A BD recomenda zaragatoas com ponta “flocked”, fornecidas no kit BD Veritor System Flu A+B.
- Não utilizar pontas de algodão e hastes de madeira
- Não utilizar zaragatoas com alginato de cálcio

PROCEDIMENTO DE TESTE

Procedimento de teste de zaragatoas nasais e nasofaríngeas

NOTAS:

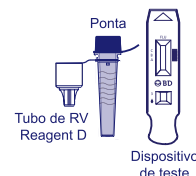
- Os reagentes, as amostras e os dispositivos deverão estar à temperatura ambiente (15–30 °C) antes do teste.
- O kit BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B com derrogação CLIA apenas se destina a utilização com amostras de zaragatoas nasais e nasofaríngeas colhidas e testadas diretamente (ou seja, zaragatoas secas que **NÃO** foram colocadas em meio de transporte). O kit inclui um reagente de processo pré-diluído num tubo “unitário” pronto a usar. O kit com derrogação CLIA **NÃO SE DESTINA** ao teste de amostras líquidas como, por exemplo, amostras de lavado ou aspirado, ou zaragatoas em meio de transporte, visto que os resultados podem ser comprometidos pela diluição excessiva.

Preparação para o teste

Os passos seguintes assumem que os utilizadores de um BD Veritor Plus Analyzer selecionaram e definiram todas as opções de configuração e que o Analisador está pronto a ser utilizado. Para selecionar ou alterar estas definições, consulte as Instruções de utilização do BD Veritor Plus Analyzer, secção 4.7. A visualização dos resultados não requer uma impressora. No entanto, se a sua instituição tiver optado por ligar o Analisador a uma impressora, verifique se a impressora está ligada a uma fonte de alimentação, existe uma quantidade de papel adequada e todas as ligações de rede necessárias estão ativadas antes do teste.

Passo 1: Para cada amostra de doente:

- Retire um tubo/ponta RV Reagent D e um dispositivo BD Veritor System Flu A+B da embalagem de folha de alumínio imediatamente antes do teste.
- Aplique um rótulo com o nome ou número de ID do doente.
- Coloque o(s) tubo(s) RV Reagent D com rótulo na área designada do suporte de tubos.



Preparar a amostra

Passo 2:

- Retire e elimine a tampa do tubo RV Reagent D correspondente à amostra para teste.



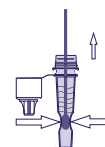
Passo 3:

- Introduza a zaragatoa da amostra do doente completamente no tubo RV Reagent D e rode a zaragatoa contra a parede interna três (3) vezes.



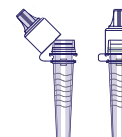
Passo 4:

- Retire a zaragatoa enquanto a pressiona contra as paredes do tubo para extrair o líquido na zaragatoa. Elimine a zaragatoa corretamente.








Passo 5:

- Pressione a ponta anexada firmemente contra o tubo RV Reagent D que contém a amostra processada (não é necessário rodar nem enroscar).



- Antes de adicionar ao dispositivo de ensaio, homogeneíze totalmente num vórtex, ou girando ou invertendo o tubo.
- Nota: Não utilize pontas de outros produtos, incluindo outros produtos da BD ou de outros fabricantes.



Após o passo 5, selecione uma das opções seguintes com base no modelo e fluxo de trabalho antes de avançar para o passo 6:				
	BD Veritor Reader ou Analyzer no modo Analyze Now (Analisar agora)	BD Veritor Plus Analyzer no modo Walk Away (Autônomo)	BD Veritor Plus Analyzer com o módulo BD Veritor InfoScan em Modo Analyze Now (Analisar agora) --- ou --- Modo Walk Away (Autônomo)	
Instruções na secção:	 A 	B 	C 	D 

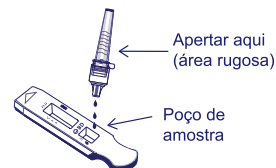
A

Utilizar um BD Veritor Reader ou Analyzer no modo “Analyze Now” (Analisar agora):

Passo 6A: Adicionar a amostra

- Inverta o tubo RV Reagent D e segure o tubo na posição vertical (a cerca de 2,5 cm acima do poço de amostra do dispositivo BD Veritor System Flu A+B com rótulo).
- Aperte suavemente a porção rugosa do tubo para verter três **(3) gotas** da amostra processada no poço de amostra de um dispositivo BD Veritor System Flu A+B com rótulo.

NOTA: Pode ocorrer um derrame se apertar o tubo demasiado perto da ponta.



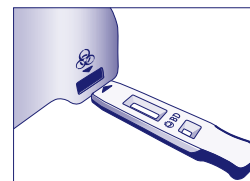
Passo 7A: Temporização do desenvolvimento

- Depois de adicionar a amostra, deixe o teste a processar durante 10 minutos antes de o introduzir no instrumento BD Veritor.
- **PRECAUÇÃO:** Podem ocorrer resultados incorretos se o tempo de desenvolvimento for inferior a 10 minutos. Algumas linhas poderão surgir no dispositivo mais cedo. Não efetue uma leitura visual do dispositivo.
- **NOTA:** Se executar o teste numa câmara de fluxo laminar ou numa área fortemente ventilada, tape o dispositivo de teste para evitar inconsistências no fluxo.



Passo 8A: Utilizar o instrumento BD Veritor

- Durante o período de incubação, prima o botão de alimentação uma vez para ligar o instrumento BD Veritor.
- Introduza o dispositivo de ensaio quando o período de 10 min para o desenvolvimento do ensaio estiver concluído. Siga as mensagens no visor para concluir o procedimento.
- O estado do processo de análise do ensaio é indicado no visor, seguido pela apresentação do resultado.



Passo 9A: Registar o resultado

- Quando a análise estiver concluída, o resultado do teste é apresentado no visor. Registe o resultado e elimine o dispositivo de teste corretamente.

ATENÇÃO: Os resultados de teste NÃO são mantidos no visor quando o dispositivo é removido ou se o Analisador não for utilizado durante mais de 15 minutos (60 minutos quando o transformador de CA está ligado).

B

Utilizar o BD Veritor Plus Analyzer no modo “Walk Away” (Autônomo):
sem nenhum módulo de leitura de códigos de barras instalado

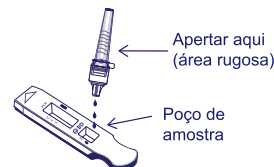
Para utilizar o modo Walk Away (Autônomo) – ligue o transformador de
CA ao Analisador e a uma fonte de alimentação

Passo 6B: Iniciar o modo Walk Away (Autônomo)

- Prima o botão de alimentação azul uma vez para ligar o Analisador
- Quando o visor indicar “INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE” (Introduzir dispositivo de teste ou clique duas vezes para modo autônomo):
 - **Clique duas vezes** no botão de alimentação azul.

**Passo 7B: Adicionar a amostra**

- Quando o visor indicar “ADD SPECIMEN TO TEST DEVICE AND INSERT IMMEDIATELY” (Adicionar amostra ao dispositivo de teste e introduzir imediatamente):
 - Inverta o tubo e segure o tubo na posição vertical (a cerca de 2,5 cm acima do poço de amostra do dispositivo BD Veritor System Flu A+B).
 - Aperte suavemente a porção rugosa do tubo para verter três (3) gotas da amostra processada no poço de amostra de um dispositivo BD Veritor System Flu A+B com rótulo.



NOTA: Pode ocorrer um derrame se apertar o tubo demasiado perto da ponta.

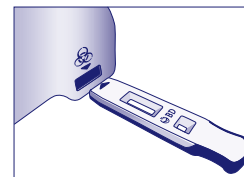
PRECAUÇÃO: Uma contagem decrescente no visor indica o tempo restante para a introdução do teste. O modo Walk Away (Autônomo) terá de ser ativado novamente quando esta contagem chegar ao fim. Confirme que a contagem está visível e que o modo Walk Away (Autônomo) está ativado antes de introduzir o dispositivo de teste.

Passo 8B: Iniciar o desenvolvimento e a sequência de leitura

- Introduza o dispositivo de teste na ranhura no lado direito do Analisador.

O dispositivo de teste deve permanecer na horizontal para evitar o derrame da amostra para fora do poço de amostra

- A mensagem “DO NOT DISTURB TEST IN PROGRESS” (Não perturbar; teste em curso) é apresentada no visor. É iniciada a temporização automática do desenvolvimento do ensaio, processamento de imagens e análise do resultado.
- O visor indica o tempo de análise restante.



Não toque no Analisador nem remova o dispositivo de teste durante este processo. Se o fizer, a análise do ensaio será cancelada.

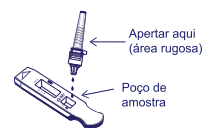
Passo 9B: Registrar o resultado

- Quando a análise estiver concluída, o resultado do teste é apresentado no visor. Registe o resultado e elimine o dispositivo de teste corretamente.

ATENÇÃO: Os resultados de teste NÃO são mantidos no visor quando o dispositivo é removido ou se o Analisador não for utilizado durante mais de 60 minutos (quando o transformador de CA está ligado).

C**Utilizar o BD Veritor Plus Analyzer no modo “Analyze Now” (Analisar agora):
com o módulo BD Veritor InfoScan instalado****Passo 6C: Adicionar a amostra**

- Inverta o tubo e segure o tubo na posição vertical (a cerca de 2,5 cm acima do poço de amostra do dispositivo BD Veritor System Flu A+B).
- Aperte suavemente a porção rugosa do tubo para verter três (3) gotas da amostra processada no poço de amostra de um dispositivo BD Veritor System Flu A+B com rótulo.



NOTA: Pode ocorrer um derrame se apertar o tubo perto da ponta.

Passo 7C: Temporização do desenvolvimento

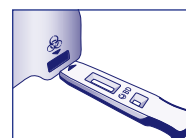
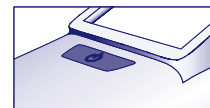
- Aguarde 10 minutos para permitir o desenvolvimento do teste.
- **PRECAUÇÃO: Podem ocorrer resultados incorretos se o tempo de desenvolvimento for inferior a 10 minutos.** Algumas linhas poderão surgir no dispositivo mais cedo. Não efetue uma leitura visual do dispositivo.
- Se executar o teste numa câmara de fluxo laminar ou numa área fortemente ventilada, tape o dispositivo de teste para evitar inconsistências no fluxo.

**Passo 8C: Utilizar o Analisador**

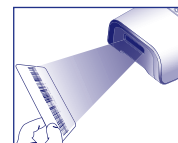
Durante o período de incubação, prima o botão azul uma vez para ligar o Analisador.

O visor apresenta brevemente a mensagem “SCAN CONFIG BARCODE” (Ler o código de barras de configuração). Esta é uma oportunidade para alterar a configuração do Analisador. Consulte as *Instruções de utilização* do Analisador para obter os passos de configuração. Ignore esta mensagem e adie este processo quando um ensaio aguarda análise.

- Quando o período de desenvolvimento do ensaio estiver concluído e o visor do Analisador indicar “INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE” (Introduzir dispositivo de teste ou clique duas vezes para modo autónomo):
 - Introduza o dispositivo BD Veritor System Flu A+B imediatamente na ranhura no lado direito do Analisador.

**Passo 9C: Utilizar o leitor de códigos de barras**

- Siga as mensagens no visor para efetuar todas as leituras necessárias de códigos de barras para:
 - OPERATOR ID (ID do operador)
 - SPECIMEN ID (ID da amostra) e/ou
 - KIT LOT NUMBER (N.º de lote do kit)



- **As mensagens para cada passo de leitura são apresentadas no visor durante apenas 30 segundos. Se as leituras não forem concluídas neste período, o Analisador regressa ao início do passo 8C. Para reiniciar este passo, retire e reintroduza o dispositivo de teste para iniciar uma nova sequência de leitura.**
- **Desloque os códigos de barras lentamente na direção da janela de leitura até ser emitido um sinal sonoro de confirmação. O valor do código de barras lido é apresentado no visor seguinte.**
- **O Analisador pode registar o número de lote do kit e o prazo de validade no registo do teste, mas não impede a utilização de reagentes inadequados ou fora da validade. A gestão de material fora da validade é da responsabilidade do utilizador. A BD não recomenda a utilização de material fora da validade.**

Após a conclusão das leituras necessárias, o Analisador apresenta uma contagem decrescente e é iniciada a análise de teste.

- **Não toque no Analisador nem remova o dispositivo de teste durante este processo. Se o fizer, a análise do ensaio será cancelada.**
- Quando a análise estiver concluída, é apresentado um resultado no visor. O valor de código de barras para a ID da amostra também é apresentado, se configurado nesse sentido. Se uma impressora estiver ligada, a ID de amostra e o resultado são impressos automaticamente.

Se uma impressora não estiver ligada, registe o resultado antes de retirar o dispositivo de ensaio.

ATENÇÃO: Os resultados de teste NÃO são mantidos no visor quando o dispositivo é removido ou se o Analisador não for utilizado durante mais de 15 minutos (60 minutos quando o transformador de CA está ligado).

Passo 10C: Retirar o dispositivo de teste

- Retire e elimine o dispositivo de teste corretamente. O visor apresenta a mensagem “INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE” (Introduzir dispositivo de teste ou clique duas vezes para modo autónomo) para indicar que o Analisador está pronto para efetuar outro teste.



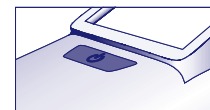
Se o Veritor Plus Analyzer for ligado a um LIS, será apresentado o símbolo fixo de um ENVELOPE para indicar que os resultados aguardam transmissão. Na eventualidade de não ser detetada uma ligação de rede enquanto o símbolo de ENVELOPE ainda está a ser apresentado, o Analisador irá colocar todos os resultados não transmitidos em fila de espera e serão efetuadas tentativas de transmissão quando restabelecer a ligação. Se o Analisador for desligado durante este período, as tentativas de transmissão serão retomadas assim que a alimentação for restaurada e a ligação restabelecida. Um envelope intermitente indica que a transmissão dos dados está em curso.

D**Utilizar o BD Veritor Plus Analyzer no modo “Walk Away” (Autônomo):
com o módulo BD Veritor InfoScan instalado**

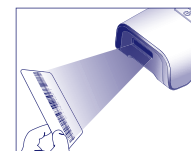
**Para utilizar o modo Walk Away (Autônomo) – ligue o transformador de
CA ao Analisador e a uma fonte de alimentação**

Passo 6D: Iniciar o modo Walk Away (Autônomo)

- Prima o botão de alimentação azul uma vez para ligar o Analisador.
O visor apresenta brevemente a mensagem “SCAN CONFIG BARCODE” (Ler o código de barras de configuração). Esta é uma oportunidade para alterar a configuração do Analisador. Consulte as *Instruções de utilização* do Analisador para obter os passos de configuração. Ignore esta mensagem e adie este processo quando um ensaio aguarda análise.
- Quando o visor indicar
“INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE” (Introduzir dispositivo de teste ou clique duas vezes para modo autônomo):
 - **Clique duas vezes** no botão de alimentação azul.

**Passo 7D: Utilizar o leitor de códigos de barras**

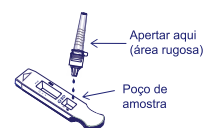
- Siga as mensagens no visor para efetuar todas as leituras necessárias de códigos de barras para:
 - OPERATOR ID (ID do operador)
 - SPECIMEN ID (ID da amostra) e/ou
 - KIT LOT NUMBER (N.º de lote do kit)



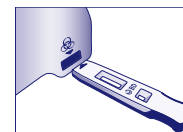
- **As mensagens para cada passo de leitura são apresentadas no visor durante apenas 30 segundos. Se as leituras não forem concluídas neste período, o Analisador regressa ao início do passo 6D. Para reiniciar este passo, clique duas vezes no botão de alimentação.**
- **Desloque os códigos de barras lentamente na direção da janela de leitura até ser emitido um sinal sonoro de confirmação. O valor do código de barras lido é apresentado no visor seguinte.**
- **O Analisador pode registar o número de lote do kit e o prazo de validade no registo do teste, mas não impede a utilização de reagentes inadequados ou fora da validade. A gestão de material fora da validade é da responsabilidade do utilizador. A BD não recomenda a utilização de material fora da validade.**

Passo 8D: Adicionar a amostra ao dispositivo de teste

- Quando o visor indicar “ADD SPECIMEN TO TEST DEVICE AND INSERT IMMEDIATELY” (Adicionar amostra ao dispositivo de teste e introduzir imediatamente):
 - Inverta o tubo e segure o tubo na posição vertical (a cerca de 2,5 cm acima do poço de amostra do dispositivo BD Veritor System Flu A+B).
 - Aperte **suavemente** a porção rugosa do tubo para verter três (3) gotas da amostra processada no poço de amostra de um dispositivo BD Veritor System Flu A+B com rótulo. **NOTA: Pode ocorrer um derrame se apertar o tubo perto da ponta.**
 - **PRECAUÇÃO:** Uma contagem decrescente no visor indica o tempo restante para a introdução do teste. O modo Walk Away (Autônomo) terá de ser ativado novamente quando esta contagem chegar ao fim. Confirme que a contagem está visível e que o modo Walk Away (Autônomo) está ativado antes de introduzir o dispositivo de teste.

**Passo 9D: Iniciar o desenvolvimento e a sequência de leitura**

- Introduza o dispositivo de teste na ranhura no lado direito do Analisador. **O dispositivo de teste deve permanecer na horizontal para evitar o derrame da amostra para fora do poço de amostra.**
- A mensagem “DO NOT DISTURB TEST IN PROGRESS” (Não perturbar; teste em curso) é apresentada no visor. É iniciada a temporização automática do desenvolvimento do ensaio, processamento de imagens e análise do resultado.
- O visor indica o tempo de análise restante.



Não toque no Analisador nem remova o dispositivo de teste durante este processo. Se o fizer, a análise do ensaio será cancelada.

- Quando a análise estiver concluída, é apresentado um resultado no visor. O valor de código de barras para a ID da amostra também é apresentado, se configurado nesse sentido. Se uma impressora estiver ligada, a ID de amostra e o resultado são impressos automaticamente. Se uma impressora não estiver ligada, registre o resultado antes de retirar o dispositivo de ensaio.

ATENÇÃO: Os resultados de teste NÃO são mantidos no visor quando o dispositivo é removido ou se o Analisador não for utilizado durante mais de 60 minutos (quando o transformador de CA está ligado).

Passo 10D: Retirar o dispositivo de teste

- Retire e elimine o dispositivo de teste corretamente. O visor apresenta a mensagem INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE (Introduzir dispositivo de teste ou clique duas vezes para modo autónomo) para indicar que o Analisador está pronto para efetuar outro teste. Tenha em atenção que o Analisador regressa ao modo Analyze Now (Analisar agora) no final de cada sequência de leitura.



Se o Veritor Plus Analyzer for ligado a um LIS, será apresentado o símbolo fixo de um ENVELOPE para indicar que os resultados aguardam transmissão. Na eventualidade de não ser detetada uma ligação de rede enquanto o símbolo de ENVELOPE ainda está a ser apresentado, o Analisador irá colocar todos os resultados não transmitidos em fila de espera e serão efetuadas tentativas de transmissão quando restabelecer a ligação. Se o Analisador for desligado durante este período, as tentativas de transmissão serão retomadas assim que a alimentação for restaurada e a ligação restabelecida. Um envelope intermitente indica que a transmissão dos dados está em curso.

PROCEDIMENTO DE TESTE OPCIONAL: Teste de INFLUENZA A+B e RSV utilizando uma única zaragatoa nasofaríngea

Nota: Este procedimento requer o BD Veritor™ System for Rapid Detection of RSV (N.º de cat. 256038), além do BD Veritor™ System for Rapid Detection of Flu A+B (N.º de cat. 256045).

NOTA IMPORTANTE: A AMOSTRA PARA TESTE NO KIT RSV DEVE ORIGINAR DE UM DOENTE COM MENOS DE 6 ANOS DE IDADE, CONFORME INDICADO NO FOLHETO INFORMATIVO DO KIT PARA PONTO DE TRATAMENTO BD VERITOR RSV. A AMOSTRA PROCESSADA DEVE SER TESTADA NO PRAZO DE 15 MINUTOS.

Este procedimento permite a utilização da amostra processada restante do Passo 5 anterior num teste adicional de RSV. Quando este procedimento de teste opcional é utilizado, a amostra pode ser utilizada no prazo de 15 minutos após o processamento inicial.

1. Efetue a colheita da zaragatoa nasofaríngea do doente e siga os Passos 1 a 5 do procedimento de teste acima, de acordo com as instruções para o BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B.
2. Utilizando a amostra do Passo 5, continue o procedimento de teste com o dispositivo de teste para RSV.
3. Consulte o folheto informativo do BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (N.º de cat. 256038) para obter informações acerca do procedimento de teste e a descrição completa do teste BD Veritor RSV. Siga as instruções no folheto informativo e no visor do instrumento para concluir o procedimento de teste e obter os resultados. Consulte o folheto informativo do kit BD Veritor System RSV (N.º de cat. 256038) relativamente à interpretação dos resultados.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O instrumento do BD Veritor System (adquirido separadamente) deve ser utilizado para a interpretação de todos os resultados de teste. Os operadores não devem tentar interpretar os resultados do ensaio diretamente a partir da tira de teste contida no dispositivo de ensaio BD Veritor System Flu A+B. É possível visualizar até quatro linhas no dispositivo de teste com algumas amostras. O instrumento fará uma interpretação adequada do resultado.

Ecrã	Interpretação
FLU A: + FLU B: -	Teste positivo para Flu A (antigénio de influenza A presente)
FLU A: - FLU B: +	Teste positivo para Flu B (antigénio de influenza B presente)
FLU A: - FLU B: -	Teste negativo para Flu A e Flu B (nenhum antigénio detetado)
RESULT INVALID (Resultado inválido)	Resultado inválido. Repita o teste.
POSITIVE CONTROL INVALID (Controlo positivo inválido)	Teste inválido. Repita o teste.
NEGATIVE CONTROL INVALID (Controlo negativo inválido)	Teste inválido. Repita o teste.

Teste inválido – se o teste for inválido, o instrumento do BD Veritor System apresenta “RESULT INVALID” (Resultado inválido) ou “POSITIVE CONTROL INVALID” (Controlo positivo inválido) ou “NEGATIVE CONTROL INVALID” (Controlo negativo inválido) e o teste ou controlo devem ser repetidos. Uma vez que os positivos duplos são extremamente raros, o instrumento do BD Veritor System notifica resultados positivos duplos para influenza A e influenza B como “Result Invalid” (Resultado inválido). As amostras que apresentam “Result Invalid” devem ser testadas novamente. Ao testar novamente, se a amostra produzir um resultado “Result Invalid”, o utilizador poderá considerar outros métodos para determinar se a amostra é positiva ou negativa para o vírus influenza. Se a mensagem POSITIVE CONTROL INVALID (Controlo positivo inválido) ou NEGATIVE CONTROL INVALID (Controlo negativo inválido) reaparecer, contacte a Assistência Técnica da BD.

RELATÓRIO DOS RESULTADOS

Teste positivo	Positivo quanto à presença de antigénio de influenza A ou influenza B. Um resultado positivo pode ocorrer na ausência de vírus viáveis.
Teste negativo	Negativo quanto à presença de antigénio de influenza A ou influenza B. A infeção pelo influenza não pode ser excluída, uma vez que o antigénio existente na amostra pode situar-se abaixo do limite de deteção do teste. Recomenda-se a confirmação destes resultados através da cultura viral ou de um ensaio molecular para influenza A e B aprovado pela FDA.
Teste inválido	O resultado do teste é inconclusivo. Não notifique os resultados. Repita o teste.

CONTROLO DE QUALIDADE

Para utilizar a capacidade de documentação de CQ do Analisador, a leitura de códigos de barras de amostras deve estar ativada num Analisador equipado com o módulo BD Veritor InfoScan. Consulte as *Instruções de Utilização* do Analisador, na secção 4, para definir ou alterar esta configuração.

Cada dispositivo BD Veritor System Flu A+B contém controlos internos/processuais positivos e negativos:

1. O controlo interno positivo valida a integridade imunológica do dispositivo, o funcionamento correto dos reagentes e garante um procedimento de teste correto.
2. A área da membrana que envolve as linhas de teste funciona como uma verificação de fundo para o dispositivo de ensaio.

O instrumento do BD Veritor System avalia os controlos internos/processuais positivos e negativos após a introdução de cada dispositivo de teste BD Veritor System. O instrumento do BD Veritor também notifica o operador se ocorrer um problema de qualidade durante a análise do ensaio. Uma falha nos controlos internos/processuais gera um resultado de teste inválido. NOTA: Os controlos internos não determinam se a amostra foi colhida com uma técnica correta.

Controlos Positivos e Negativos Externos:

São fornecidas zaragatoas de controlo, positivas para Flu A/negativas para Flu B e positivas para Flu B/negativas para Flu A, em cada kit. Estes controlos consistem em material de controlo de qualidade suplementar para confirmar que os reagentes do teste e o instrumento do BD Veritor System funcionam conforme esperado. Prepare as zaragatoas de controlo do kit e realize o teste com o mesmo procedimento (no modo **Analyze Now** [Analisar agora] ou **Walk Away** [Autónomo]) utilizado para zaragatoas de amostras do doente. Quando utilizar a funcionalidade de leitura de códigos de barras para documentar procedimentos de CQ, efetue a leitura do código de barras na embalagem da zaragatoa de controlo de qualidade quando a Specimen ID (ID de amostra) for solicitada.

Os procedimentos padrão de controlo de qualidade do seu laboratório e os regulamentos ou os requisitos de acreditação aplicáveis locais, nacionais e/ou comunitários determinam a realização de procedimentos de controlo de qualidade externos.

A BD recomenda a execução de controlos uma vez:

- por cada novo lote de kit,
- por cada novo operador,
- por cada nova expedição de kits de teste,
- conforme exigido pelos procedimentos de controlo de qualidade da instituição e em conformidade com os regulamentos ou requisitos de acreditação comunitários, nacionais ou locais.

Procedimento de teste da zaragatoa de controlo – Preparar a amostra

1. Introduza a zaragatoa completamente no tubo RV Reagent D com o rótulo correto e mergulhe a zaragatoa vigorosamente várias vezes no fluido durante, no mínimo, 15 segundos.
2. Continue o processamento da zaragatoa de acordo com o procedimento de teste para zaragatoas nasais e nasofaríngeas, a partir do Passo 4 “Retirar a zaragatoa”.

Se os controlos do kit não apresentarem os resultados esperados, não efetue o relatório dos resultados do doente.

Contacte o representante local da BD.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O não cumprimento do procedimento de teste pode prejudicar o desempenho do teste e/ou invalidar o resultado do teste.
- O conteúdo deste kit deve ser utilizado para a deteção qualitativa de antígenos de influenza tipo A e B em amostras de zaragatoas nasais e nasofaríngeas.
- O BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B tem capacidade para detetar partículas de influenza viáveis e não viáveis. O desempenho do BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B depende da carga de antígeno e pode não apresentar correlação com outros métodos de diagnóstico aplicados na mesma amostra.
- Os resultados do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B devem ser correlacionados com os antecedentes clínicos, dados epidemiológicos e outros dados disponíveis ao médico responsável.
- Pode ocorrer um resultado de teste falso negativo se o nível de antígeno viral numa amostra estiver abaixo do limite de deteção do teste ou se a amostra tiver sido colhida ou transportada incorretamente; por este motivo, um resultado de teste negativo não exclui a possibilidade de infeção com influenza A ou influenza B e deve ser confirmado por cultura viral ou um ensaio molecular para influenza A e B aprovado pela FDA.
- Os resultados de teste positivos não excluem co-infeções de outros agentes patogénicos.
- Os resultados de teste positivos não identificam os subtipos específicos do vírus influenza A.
- Os resultados de teste negativo não devem ser base de exclusão de outras infeções virais não-influenza ou infeções bacterianas.
- As crianças tendem a disseminar vírus durante períodos de tempos mais longos do que os adultos, o que pode originar diferenças de sensibilidade entre adultos e crianças.
- Os valores preditivos positivos e negativos são altamente dependentes das taxas de prevalência. Os resultados de teste positivos têm uma maior probabilidade de serem falsos positivos durante períodos de nenhuma actividade ou actividade baixa da gripe, quando a prevalência da doença é baixa. É mais provável que se obtenham resultados de teste falsos negativos durante o período de maior actividade da gripe, quando a prevalência da doença é alta.
- Este dispositivo foi avaliado relativamente ao uso exclusivo com amostras de origem humana.

- Os anticorpos monoclonais podem não detectar, ou detectar com menor sensibilidade, os vírus influenza A que sofreram pequenas alterações nos aminoácidos no epítipo alvo.
- A reatividade analítica deste dispositivo não foi estabelecida para estirpes de influenza de origem aviária ou suína, além das estirpes incluídas nos quadros de “reatividade de estirpes”.
- O desempenho deste teste não foi avaliado relativamente ao uso em doentes sem sinais nem sintomas de infeção respiratória.
- O instrumento do BD Veritor System notifica resultados positivos duplos para influenza A e influenza B como “Result Invalid” (Resultado inválido). Os positivos duplos verdadeiros são extremamente raros. As amostras que apresentem “Result Invalid” (Resultado inválido) devem ser testadas novamente. Ao testar novamente, se a amostra produzir um resultado “Result Invalid”, o utilizador poderá considerar outros métodos para determinar se a amostra é positiva ou negativa para o vírus influenza.

VALORES ESPERADOS

O grau de positividade observado no teste respiratório é variável, dependendo do método de colheita de amostras, sistema de manipulação/transporte utilizado, método de deteção utilizado, altura do ano, idade do doente, localização geográfica e, mais importante, prevalência local da doença. A prevalência global, observada com um ensaio molecular de Influenza A e B aprovado pela FDA durante o estudo clínico de 2010–2011 nos EUA, foi de 29,9% para Influenza A e 19,7% para Influenza B. A prevalência global, observada com o mesmo ensaio molecular de Influenza A e B aprovado pela FDA no estudo clínico de 2010–2011 no Japão, foi de 32,2% para Influenza A e 31,7% para Influenza B.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Desempenho clínico:

As características do desempenho do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B foram estabelecidas em estudos multicêntricos no ponto de tratamento (POC, Point-of-Care) realizados em cinco centros de estudo nos EUA e oito centros de estudo no Japão durante a temporada de doenças respiratórias de 2010–2011. Procedeu-se ao teste de um total de 736 amostras prospetivas (515 nos EUA e 221 no Japão) no BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B. Estas amostras consistiram em zaragatoas nasais e nasofaríngeas de doentes sintomáticos. Nos EUA, 54% das amostras foram de doentes do sexo feminino e 46% do sexo masculino. 20,3% das amostras foram de doentes com 5 ou menos anos de idade, 40,8% de doentes com 6–21 anos de idade, 35,6% de doentes com 22–59 anos de idade, e as restantes 3,3% foram obtidas de indivíduos com 60 ou mais anos de idade. No Japão, 43,3% das amostras foram de doentes do sexo feminino e 56,7% do sexo masculino. 27,3% das amostras foram de doentes com 5 ou menos anos de idade, 58,4% de doentes com 16–21 anos de idade, 13,1% de doentes com 22–59 anos de idade, e as restantes 1,3% foram obtidas de indivíduos com 60 ou mais anos de idade.

O desempenho do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B nos centros de estudo nos EUA foi comparado com um ensaio molecular de Influenza A e B aprovado pela FDA (PCR).

Explicação dos termos:

CPP: Concordância Percentual Positiva = $a / (a+c) \times 100\%$

CPN: Concordância Percentual Negativa = $d / (b+d) \times 100\%$

P: Positivo

N: Negativo

IC: Intervalo de confiança

Novo método de teste	Método comparativo	
	P	N
P	a	b
N	c	d
Total	(a+c)	(b+d)

O desempenho é apresentado nos quadros 1 a 4 abaixo.

Quadro 1: Resumo dos dados do desempenho do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B em comparação com PCR para todas as zaragatoas – todos os centros

POC: BD Flu A	PCR de referência		
	P	N	Total
P	189	13	202
N	37	497	534
Total	226	510	736
Método de referência: PCR			
CPP: 83,6% (76,1%, 89,1%)			
CPN: 97,5% (95,7%, 98,5%)			

POC: BD Flu B	PCR de referência		
	P	N	Total
P	139	10	149
N	32	555	587
Total	171	565	736
Método de referência: PCR			
CPP: 81,3% (71,1%, 88,5%)			
CPN: 98,2% (95,7%, 99,3%)			

Os intervalos de confiança de 95% de Wald efetuaram a correção relativamente à sobre-dispersão, quando necessário, devido à possível variabilidade entre os centros.

Quadro 2: Resumo do desempenho do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B em comparação com PCR para todas as zaragatoas – Centros nos EUA

PCR de referência				PCR de referência			
POC: BD Flu A	P	N	Total	POC: BD Flu B	P	N	Total
P	122	8	130	P	75	2	77
N	33*	352	385	N	26**	412	438
Total	155	360	515	Total	101	414	515
Método de referência: PCR CPP: 78,7% (IC de 95%: 71,6–84,4%) CPN: 97,8% (IC de 95%: 95,7–98,9%)				Método de referência: PCR CPP: 74,3% (IC de 95%: 65–81,8%) CPN: 99,5% (IC de 95%: 98,3–99,9%)			

* Das 33 amostras positivas em PCR e negativas para influenza A pelo BD Veritor, oito obtiveram um resultado positivo no ensaio BD Veritor ao utilizar uma segunda amostra de zaragatoa (amostra do método de referência) colhida do mesmo doente.

** Das 26 amostras positivas em PCR e negativas para influenza B pelo BD Veritor, seis obtiveram um resultado positivo no ensaio BD Veritor ao utilizar uma segunda amostra de zaragatoa (amostra do método de referência) colhida do mesmo doente.

Quadro 3: Resumo do desempenho do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B em comparação com PCR para zaragatoas nasofaríngeas – Centros nos EUA

PCR de referência				PCR de referência			
POC: BD Flu A	P	N	Total	POC: BD Flu B	P	N	Total
P	53	5	58	P	22	1	23
N	18*	135	153	N	8	180	188
Total	71	140	211	Total	30	181	211
Método de referência: PCR CPP: 74,6% (IC de 95%: 63,4–83,3%) CPN: 96,4% (IC de 95%: 91,9–98,5%)				Método de referência: PCR CPP: 73,3% (IC de 95%: 55,6–85,8%) CPN: 99,4% (IC de 95%: 96,9–99,9%)			

Quadro 4: Resumo do desempenho do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B em comparação com PCR para zaragatoas nasais – Centros nos EUA

PCR de referência				PCR de referência			
POC: BD Flu A	P	N	Total	POC: BD Flu B	P	N	Total
P	69	3	72	P	53	1	54
N	15	217	232	N	18	232	250
Total	84	220	304	Total	71	233	304
Método de referência: PCR CPP: 82,1% (IC de 95%: 72,6–88,9%) CPN: 98,6% (IC de 95%: 96,1–99,5%)				Método de referência: PCR CPP: 74,6% (IC de 95%: 63,4–83,3%) CPN: 99,6% (IC de 95%: 97,6–99,9%)			

O desempenho do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B nos centros de estudo no Japão foi também comparado com o mesmo ensaio molecular de Influenza A e B aprovado pela FDA (PCR) e é apresentado nos quadros 5 a 7.

Quadro 5: Resumo do desempenho do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B em comparação com PCR para todas as zaragatoas – Centros no Japão

PCR de referência				PCR de referência			
POC: BD Flu A	P	N	Total	POC: BD Flu B	P	N	Total
P	67	5	72	P	64	8	72
N	4	145	149	N	6	143	149
Total	71	150	221	Total	70	151	221
Método de referência: PCR CPP: 94,4% (IC de 95%: 86,4–97,8%) CPN: 96,7% (IC de 95%: 92,4–98,6%)				Método de referência: PCR CPP: 91,4% (IC de 95%: 82,5–96%) CPN: 94,7% (IC de 95%: 89,9–97,3%)			

Quadro 6: Resumo do desempenho do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B em comparação com PCR para zaragatoas nasofaríngeas – Centros no Japão

PCR de referência				PCR de referência			
POC: BD Flu A	P	N	Total	POC: BD Flu B	P	N	Total
P	30	1	31	P	38	2	40
N	2	83	85	N	1	75	76
Total	32	84	116	Total	39	77	116
Método de referência: PCR CPP: 93,8% (IC de 95%: 79,9–98,3%) CPN: 98,8% (IC de 95%: 93,6–99,8%)				Método de referência: PCR CPP: 97,4% (IC de 95%: 86,8–99,5%) CPN: 97,4% (IC de 95%: 91,0–99,3%)			

Quadro 7: Resumo do desempenho do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B em comparação com PCR para zaragatoas nasais – Centros no Japão

PCR de referência				PCR de referência			
POC: BD Flu A	P	N	Total	POC: BD Flu B	P	N	Total
P	37	4	41	P	26	6	32
N	2	62	64	N	5	68	73
Total	39	66	105	Total	31	74	105
Método de referência: PCR CPP: 94,9% (IC de 95%: 83,1–98,6%) CPN: 93,9% (IC de 95%: 85,4–97,6%)				Método de referência: PCR CPP: 83,9% (IC de 95%: 67,4–92,9%) CPN: 91,9% (IC de 95%: 83,4–96,2%)			

Capacidade de reprodução

A capacidade de reprodução do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B foi avaliada em três centros POC. O painel de reprodutibilidade é composto por 30 amostras de influenza A e B simuladas. Estas amostras incluíram amostras positivas moderadas, amostras positivas baixas (perto do limite de detecção do ensaio), amostras negativas altas (ou seja, com concentrações virais muito baixas que são identificadas como um resultado positivo em cerca de 5% dos casos) e amostras negativas. O painel foi testado por dois operadores em cada local durante cinco dias consecutivos. Os resultados estão resumidos no quadro abaixo.

Resultados da reprodutibilidade – Percentagem de positivos para Flu A				
Amostra	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Total
H1N1 A negativo alto	0,0% (0/30) (IC de 95%: 0,0–11,3%)	10% (3/30) (IC de 95%: 3,5–25,6%)	26,7% (8/30) (IC de 95%: 14,2–44,4%)	12,2% (11/90) (IC de 95%: 7,0–20,6%)
H1N1 A positivo baixo	86,7% (26/30) (IC de 95%: 70,3–94,7%)	96,7% (29/30) (IC de 95%: 83,3–99,4%)	100% (30/30) (IC de 95%: 88,6–100%)	94,4% (85/90) (IC de 95%: 87,6–97,6%)
H1N1 A positivo moderado	100% (30/30) (IC de 95%: 88,6–100%)	100% (30/30) (IC de 95%: 88,6–100%)	100% (30/30) (IC de 95%: 88,6–100%)	100% (90/90) (IC de 95%: 95,9–100%)
H3N2 A negativo alto	0,0% (0/30) (IC de 95%: 0,0–11,3%)	10% (3/30) (IC de 95%: 3,5–25,6%)	16,7% (5/30) (IC de 95%: 7,3–33,6%)	8,9% (8/90) (IC de 95%: 4,6–16,6%)
H3N2 A positivo baixo	100% (30/30) (IC de 95%: 88,6–100%)	93,3% (28/30) (IC de 95%: 78,7–98,2%)	96,7% (29/30) (IC de 95%: 83,3–99,4%)	96,7% (87/90) (IC de 95%: 90,7–98,9%)
H3N2 A positivo moderado	100% (30/30) (IC de 95%: 88,6–100%)	100% (30/30) (IC de 95%: 88,6–100%)	100% (30/30) (IC de 95%: 88,6–100%)	100% (90/90) (IC de 95%: 95,9–100%)
Negativos	0,0% (0/119) (IC de 95%: 0,0–3,1%)	0,8% (1/119) (IC de 95%: 0,1–4,6%)	0,0% (0/119) (IC de 95%: 0,0–3,1%)	0,3% (1/357) (IC de 95%: 0,0–1,6%)

Resultados da reprodutibilidade – Percentagem de positivos para Flu B				
Amostra	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Total
Negativo alto B	0,0% (0/30) (IC de 95%: 0,0–11,3%)	3,3% (1/30) (IC de 95%: 0,6–16,7%)	26,7% (8/30) (IC de 95%: 14,2–44,4%)	10% (9/90) (IC de 95%: 5,4–17,9%)
Positivo baixo B	73,3% (22/30) (IC de 95%: 55,6–85,8%)	90% (27/30) (IC de 95%: 74,4–96,5%)	90% (27/30) (IC de 95%: 74,4–96,5%)	84,4% (76/90) (IC de 95%: 75,6–90,5%)
Positivo moderado B	100% (29/29) (IC de 95%: 88,3–100%)	96,6% (28/29) (IC de 95%: 82,8–99,4%)	100% (29/29) (IC de 95%: 88,3–100%)	98,9% (86/87) (IC de 95%: 93,8–99,8%)
Negativos	0,0% (0/210) (IC de 95%: 0,0–1,8%)	1,0% (2/210) (IC de 95%: 0,3–3,4%)	0,0% (0/210) (IC de 95%: 0,0–1,8%)	0,3% (2/630) (IC de 95%: 0,1–1,2%)

Estudos analíticos

Sensibilidade analítica (limite de detecção)

O limite de detecção (LdD) para o teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B foi estabelecido para um total de 8 estirpes de influenza: 5 de influenza A e 3 de influenza B. O LdD de cada estirpe representa a concentração mais baixa que produz resultados positivos a uma taxa $\geq 95\%$ com base no teste de 20 a 60 réplicas.

Tipo	Estirpe viral influenza	LdD calculado (TCID ₅₀ /mL)	LdD calculado (EID ₅₀ /mL)	N.º positivos / Total	% Positivos
A	A/Brisbane/10/2007 H3N2	7,27 x 10 ²	N/A	57/60	95%
A	A/Brisbane/59/2007 H1N1	3,30 x 10 ²	N/A	57/60	95%
A	A/California/7/2009 H1N1	5,00 x 10 ³	N/A	57/60	95%
A	A/Victoria/3/75 H3N2	3,11 x 10 ³	N/A	59/60	98,3%
A	A/Anhui/1/2013 H7N9	N/A	5,42 x 10 ⁶	59/60	98,3%
B	B/Brisbane/60/2008	7,42 x 10 ³	N/A	58/60	96,7%
B	B/Florida/4/2006	1,30 x 10 ³	N/A	58/60	96,7%
B	B/Lee/40	4,44 x 10 ⁴	N/A	20/20	100%

TCID₅₀/mL = Dose infetante para 50% das culturas de tecidos

EID₅₀/mL = Dose infetante para 50% dos ovos

Reatividade de estirpes com vírus Influenza A e B

O teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B foi avaliado num painel de estirpes de influenza. Cada estirpe foi diluída e testada em triplicado até atingir o ponto em que nem todas as réplicas produziram resultados positivos. A diluição anterior a este momento é fornecida no quadro abaixo como a concentração mínima para deteção. Todas as estirpes de influenza A apresentaram resultados de teste positivos Flu A e resultados negativos Flu B. Por outro lado, todas as estirpes de influenza B apresentaram resultados de teste Flu B positivos e resultados de teste Flu A negativos.

Embora tenha sido demonstrada a capacidade deste teste para detetar os vírus de cultura influenza A aviário novo (H7N9) e H3N2v, não foram estabelecidas as características de desempenho deste dispositivo com amostras clínicas positivas para os vírus influenza A aviário novo (H7N9) e H3N2v. O ensaio BD Veritor System Flu A+B tem a capacidade de distinguir entre os vírus influenza dos tipos A e B, mas não consegue diferenciar subtipos de influenza A.

Estirpe	Subtipo	Concentração mínima para deteção
A/Brisbane/59/2007	H1N1	$3,3 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL*
A/California/7/2009	H1N1	$5,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /mL*
A/Denver/1/57	H1N1	$4,45 \times 10^4$ CEID ₅₀ /mL
A/FM/1/47	H1N1	$7,91 \times 10^4$ CEID ₅₀ /mL
A/Fujian-Gulou/1896/2009	H1N1	$4,5 \times 10^5$ CEID ₅₀ /mL
A/Mal/302/54	H1N1	$2,22 \times 10^5$ CEID ₅₀ /mL
A/New Caledonia/20/1999	H1N1	$2,5 \times 10^3$ TCID ₅₀ /mL
A/New Jersey/8/76	H1N1	$1,58 \times 10^3$ CEID ₅₀ /mL
A/NWS/33	H1N1	$1,58 \times 10^4$ CEID ₅₀ /mL
A/PR/8/34	H1N1	$6,31 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL
A/Solomon Island/03/2006	H1N1	$2,5 \times 10^3$ TCID ₅₀ /mL
A/Washington/24/2012	H1N1	$3,16 \times 10^4$ EID ₅₀ /mL
A/Weiss/43	H1N1	$7,03 \times 10^6$ CEID ₅₀ /mL
A/WS/33	H1N1	$7,91 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL
A/Aichi/2/68	H3N2	$7,91 \times 10^3$ CEID ₅₀ /mL
A/Brisbane/10/2007	H3N2	$7,27 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL*
A/California/02/2014	H3N2	$1,45 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL
A/Hong Kong/8/68	H3N2	$8,89 \times 10^4$ CEID ₅₀ /mL
A/Moscow/10/99	H3N2	$5,8 \times 10^6$ TCID ₅₀ /mL
A/Perth/16/2009	H3N2	$1,0 \times 10^6$ TCID ₅₀ /mL
A/Port Chalmers/1/73	H3N2	$3,95 \times 10^4$ CEID ₅₀ /mL
A/Switzerland/9715293/2013	H3N2	$3,25 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL
A/Texas/50/2012	H3N2	$1,75 \times 10^3$ TCID ₅₀ /mL
A/Wisconsin/67/2005	H3N2	$2,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
A/Victoria/3/75	H3N2	$3,11 \times 10^3$ TCID ₅₀ /mL*
A/Indiana/08/2011	H3N2v	1×10^4 TCID ₅₀ /mL
A/Indiana/10/2011	H3N2v	$7,9 \times 10^6$ CEID ₅₀ /mL
A/Kansas/13/2009	H3N2v	$1,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /mL
A/Minnesota/11/2010	H3N2v	$7,9 \times 10^5$ CEID ₅₀ /mL
A/Pennsylvania/14/2010	H3N2v	$1,26 \times 10^6$ CEID ₅₀ /mL
A/West Virginia/06/2011	H3N2v	$7,9 \times 10^3$ TCID ₅₀ /mL
A/Anhui/01/2005	H5N1	0,512 HA
A/Vietnam/1203/2004	H5N1	0,512 HA
A/Northern Pintail/Washington/40964/2014	H5N2	$6,28 \times 10^5$ EID ₅₀ /mL
A/Pheasant/New Jersey/1355/1998	H5N2	0,256 HA
A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014	H5N8	$1,98 \times 10^6$ EID ₅₀ /mL
A/Mallard/Netherlands/12/2000	H7N7	0,256 HA
A/Anhui/1/2013	H7N9	$5,42 \times 10^6$ CEID ₅₀ /mL*
A/Chicken/HongKong/G9/1997	H9N2	1,024 HA

*Valores obtidos do quadro precedente do Limite de Deteção Analítico

a. EID₅₀ = Dose infetante para 50% dos ovos

b. TCID₅₀ = Dose infetante para 50% das culturas de tecidos

c. CEID₅₀ = Dose infetante para 50% dos embriões de galinha

d. HA = Ensaio de hemaglutinação

Estirpe	Concentração mínima para detecção
B/Brazil/178/96	$2,32 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL
B/Brisbane/33/2008 (linhagem Victoria)	$2,45 \times 10^5$ CEID ₅₀ /mL
B/Brisbane/60/2008	$7,42 \times 10^3$ TCID ₅₀ /mL*
B/Brisbane/72/97	$1,00 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL
B/Canada/548/99	>0,64 HA
B/Egypt/393/99	>1,28 HA
B/Florida/2/2006	$1,08 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL
B/Florida/4/2006	$1,30 \times 10^3$ TCID ₅₀ /mL*
B/Fujian/93/97	$3,95 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
B/Fukushima/220/99	$9,33 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL
B/Guangdong-Liwan/1133/2014 (linhagem Yamagata)	$9,0 \times 10^5$ CEID ₅₀ /mL
B/Guangxi/547/98	$2,32 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
B/Hawaii/01/97	>6,4 HA
B/Hong Kong/5/72	$1,11 \times 10^4$ CEID ₅₀ /mL
B/Hong Kong/219/98	>1 HA
B/Hong Kong/259/2010 (linhagem Victoria)	$1,35 \times 10^6$ CEID ₅₀ /mL
B/Jiangsu/10/2003	$1,16 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL
B/Johannesburg/5/99	$3,95 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL
B/Lee/40	$4,44 \times 10^4$ CEID ₅₀ /mL*
B/Lisbon/03/96	>0,08 HA
B/Malaysia/2506/2004	$5,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL
B/Maryland/1/59	$3,51 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL
B/Massachusetts/2/2012 (linhagem Yamagata)	$1,25 \times 10^6$ CEID ₅₀ /mL
B/Mass/3/66	$1,58 \times 10^5$ CEID ₅₀ /mL
B/Montana/5/2012	$3,14 \times 10^5$ EID ₅₀ /mL
B/Ohio/11/96	>0,16 HA
B/Ohio/1/05	$1,34 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
B/Phuket/3073/2013	$6,08 \times 10^3$ TCID ₅₀ /mL
B/Puerto Mont/10427/98	0,02 HA
B/Russia/69	$3,9 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL
B/Shandong/7/97	$1,58 \times 10^6$ TCID ₅₀ /mL
B/Shanghai/04/97	$1,58 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
B/Shenzhen/135/97	$3,16 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL
B/Sichuan/116/96	0,016 HA
B/Taiwan/2/62	$2,81 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL
B/Texas/06/2011 (linhagem Yamagata)	$6,2 \times 10^5$ CEID ₅₀ /mL
B/Texas/02/2013 (linhagem Victoria)	$2,75 \times 10^4$ CEID ₅₀ /mL
B/Utah/09/2014 (linhagem Yamagata)	$6,3 \times 10^3$ CEID ₅₀ /mL
B/Victoria/504/00	$4,64 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL
B/Wisconsin/01/2010 (linhagem Yamagata)	$7,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL
B/Yamagata/16/88	$9,75 \times 10^3$ TCID ₅₀ /mL
B/Yamanashi/166/98	$4,88 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL

*Valores obtidos do quadro precedente do Limite de Detecção Analítico

- a. EID₅₀ = Dose infetante para 50% dos ovos
- b. TCID₅₀ = Dose infetante para 50% das culturas de tecidos
- c. CEID₅₀ = Dose infetante para 50% dos embriões de galinha
- d. HA = Ensaio de hemaglutinação

A 12 de janeiro de 2017, a FDA dos EUA publicou uma ordem relativamente aos sistemas de deteção de vírus influenza com base em antígenos (RIDTs, Rapid Influenza Virus Detection Systems) que se destinam a detetar antígenos do vírus influenza diretamente a partir de amostras clínicas, reclassificando-os de Classe I para Classe II com controlos especiais. Um destes controlos especiais é um requisito de testes anuais da reatividade analítica de estirpes de influenza contemporâneas identificadas pelo CDC (Centers for Disease Control), através de um protocolo de diluição padronizado. Os resultados obtidos com o BD Veritor System podem ser visualizados em bd.com/veritorsystem.

Especificidade analítica (reatividade cruzada)

O teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B foi avaliado com um total de 51 microrganismos. As 37 bactérias e leveduras foram testadas com uma concentração alvo de aproximadamente 10^7 UFC/mL (UFC – Unidades Formadoras de Colônias), com exceção de *Staphylococcus aureus*, o qual foi testado com uma concentração final de 10^6 UFC/mL. Os 14 vírus foram avaliados a concentrações entre 10^3 e 10^{10} TCID₅₀/mL. Dos 51 microrganismos testados, nenhum apresentou reatividade cruzada em qualquer um dos testes Flu A ou Flu B.

<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria mucosa</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria sp. (Neisseria perflaus)</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Corynebacterium diphtherium</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Prevotella oralis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Kingella kingae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Legionella sp.</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus sp. Grupo C</i>

<i>Streptococcus sp. Grupo G</i>
<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Veillonella parvula</i>
Adenovírus, tipo 1
Adenovírus, tipo 7
Citomegalovírus
Enterovírus
Vírus de Epstein Barr
HSV Tipo 1
Coronavírus humano OC43
Coronavírus humano 2229E
Metapneumovírus humano (HMPV-27 A2)
Parainfluenza humano
Vírus do sarampo
Vírus da papeira
Vírus sincicial respiratório
Rinovírus

Substâncias interferentes

Foram avaliadas várias substâncias relativamente ao teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B. Estas substâncias incluíram sangue total (2%) e vários medicamentos. Não foi detetada interferência neste ensaio por qualquer uma das substâncias utilizadas.

Substância	Concentração	Substância	Concentração
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Medicamento homeopático para alergias	10 mg/mL
Ácido acetilsalicílico	20 mg/mL	Ibuprofeno	10 mg/mL
Albuterol	0,083 mg/mL	Loratidina	100 ng/mL
Cloridrato de amantadina	500 ng/mL	Pastilha de mentol para a garganta	10 mg/mL
Gel fisiológico nasal Ayr	10 mg/mL	Mometasona	500 ng/mL
Beclometasona	500 ng/mL	Mupirocina	500 ng/mL
Budesonida	500 ng/mL	Oseltamivir	500 ng/mL
Maleato de clorfeniramina	5 mg/mL	Oximetazolina	0,05 mg/mL
Dexametasona	10 mg/mL	Fenilefrina	1 mg/mL
Dextrometorfano	10 mg/mL	HCl de pseudoefedrina	20 mg/mL
HCl de difenidramina	5 mg/mL	Proteína mucina purificada	1 mg/mL
Fexofenadina	500 ng/mL	Ribavirina	500 ng/mL
FluMist	1%	Rimantadina	500 ng/mL
Flunisolida	500 ng/mL	Três elixires orais de venda livre	5%
Fluticasona	500 ng/mL	Tobramicina	500 ng/mL
Quatro sprays nasais de venda livre	10%	Triancinolona	500 ng/mL
Quatro rebuçados para a garganta de venda livre	25%	Sangue total	2%
Éter-gliceril-guaiacol	20 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL

Nenhuma das 44 substâncias neste estudo apresentou reações interferentes durante o teste com amostras positivas para influenza A e influenza B. Com base nos dados, as substâncias testadas nas concentrações indicadas não interferem com o teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B.

ESTUDO DE DERROGAÇÃO CLIA

No âmbito de um estudo prospetivo de maior escala, conforme descrito na secção Características do Desempenho acima, a exatidão do teste BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B foi avaliada em cinco centros de teste com derrogação CLIA. No total, 31 operadores representantes dos centros com derrogação CLIA (utilizadores previstos) participaram neste estudo. Não foi fornecida qualquer formação sobre a utilização do teste. O estudo incluiu 515 zaragatoas nasais/nasofaríngeas colhidas prospectivamente e 80 amostras retrospectivas de arquivo. Os resultados do BD Veritor System foram comparados com os resultados obtidos por um ensaio molecular para influenza A e B aprovado pela FDA, o método comparativo. Foram excluídas três amostras devido a resultados inválidos do BD Veritor. A taxa de resultados inválidos foi de 0,5% (3/598) com IC de 95%: 0,2% a 1,5%.

A concordância percentual positiva (CPP) e a concordância percentual negativa (CPN) entre os resultados do BD Veritor e o método comparativo são apresentadas nos quadros abaixo (consulte a secção Características do Desempenho para obter informações acerca dos termos).

INFLUENZA A				
Concordância percentual positiva e concordância percentual negativa entre o teste BD Veritor Flu A+B e o método comparativo				
Número total de amostras	CPP	Intervalo de confiança de 95%	CPN	Intervalo de confiança de 95%
595	82,1% (151/184)	(75,9%, 86,9%)	98,1% (403/411)	(96,2%, 99,0%)

INFLUENZA B				
Concordância percentual positiva e concordância percentual negativa entre o teste BD Veritor Flu A+B e o método comparativo				
Número total de amostras	CPP	Intervalo de confiança de 95%	CPN	Intervalo de confiança de 95%
595	79,7% (102/128)	(71,9%, 85,7%)	99,4% (464/467)	(98,1%, 99,8%)

Foi concebido outro estudo para avaliar a capacidade dos utilizadores não treinados para testar amostras pouco reativas semanalmente e apresentar os resultados com exatidão. O ensaio BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B foi avaliado em três centros não laboratoriais com derrogação CLIA com painéis de amostras de zaragatoa simuladas, incluindo dois positivos fracos próximos do limite de deteção do ensaio e uma amostra negativa. As amostras de zaragatoa positivas foram formuladas em dois níveis: uma amostra “positiva baixa” com uma concentração ao nível do limite de deteção do ensaio; e uma amostra “negativa alta” com uma concentração imediatamente abaixo do limite de deteção do ensaio. Os painéis incluíram duas estirpes virais Flu A (A/California/7/2009 e A/Victoria 3/75) e uma estirpe viral Flu B (B/Lee/40). As amostras de zaragatoa foram aleatorizadas e ocultadas relativamente à identidade. Cada centro com derrogação CLIA teve dois utilizadores previstos (seis operadores no total) e cada centro testou o painel diariamente durante 10 dias. Os mesmos painéis de amostras de zaragatoa simuladas foram também testados em centros clínicos laboratoriais como controlo do estudo. O desempenho do BD Veritor System com amostras muito próximas do limite do ensaio demonstrou ser aceitável quando utilizado pelos utilizadores previstos.

Os quadros seguintes apresentam o desempenho do teste com amostras próximas do limite do ensaio para influenza A e influenza B testadas por utilizadores previstos sem formação (dados agrupados de todos os centros).

Estirpes virais Influenza A		
Tipo de amostra	Utilizadores previstos sem formação	
	Percentagem de deteção	Intervalo de confiança de 95%
Negativo alto para A/California/7/2009 H1N1	6,7% (4/60)	(2,6%, 15,9%)
Positivo baixo para A/California/7/2009 H1N1	81,7% (49/60)	(70,1%, 89,4%)
Negativo alto para A/Victoria 3/75 H3N2	6,7% (4/60)	(2,6%, 15,9%)
Positivo baixo para A/Victoria 3/75 H3N2	80,0% (48/60)	(68,2%, 88,2%)
Negativo	0,0% (0/118)*	(0,0%, 3,2%)

* Foram excluídas duas (2) amostras da análise devido a erros no registo de dados.

Estirpe viral Influenza B		
Utilizadores previstos sem formação		
Tipo de amostra	Percentagem de deteção	Intervalo de confiança de 95%
Negativo alto para B/Lee/40	11,7% (7/60)	(5,8%, 22,2%)
Positivo baixo para B/Lee/40	72,4% (42/58)*	(59,8%, 82,2%)
Negativo	0,0% (0/240)	(0,0%, 1,6%)

* Foram excluídas duas (2) amostras da análise devido a erros no registo de dados.

Tendo como orientação a análise de riscos, foram realizados estudos analíticos “flex”. Os estudos demonstraram que o teste não é sensível a tensões derivadas das condições ambientais nem a potenciais erros do utilizador.

Para suportar a derrogação CLIA, foi realizado um estudo de reatividade adicional num laboratório independente para demonstrar a reatividade do BD Veritor System for the Rapid Detection of Flu A+B com uma vasta gama de vírus influenza A e influenza B contemporâneos. O BD Veritor System produziu resultados positivos com todos os 18 vírus influenza A e 7 vírus influenza B incluídos no painel de teste a níveis de carga viral aceitáveis.

Assistência Técnica

Para comunicar um problema ou colocar questões, contacte o representante local da BD. Os problemas no sistema de teste também podem ser comunicados à FDA através do sistema de notificação MedWatch (Tel.: 1.800.FDA.1088; Fax: 1.800.FDA.1078; ou <http://www.fda.gov/medwatch>).

APRESENTAÇÃO

N.º de cat. Descrição

256045	BD Veritor™ System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 testes
256051	BD Veritor™ System Flu A+B Control Swab Set, 10 pares de zaragatoas
220252	COPAN Flexible Minitip Flocked Swab, 100 zaragatoas
256066	BD Veritor™ Plus Analyzer
256068	Módulo BD Veritor™ InfoScan
443907	Cabo de impressora USB para o BD Veritor™ Analyzer
256038	BD Veritor™ System for Rapid Detection of Respiratory Syncytial Virus (RSV)

Para ligar em rede um BD Veritor Plus Analyzer a um LIS, contacte a Assistência Técnica da BD para obter detalhes.

BIBLIOGRAFIA

1. Simonsen L., Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. Impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J. Infect. Dis.* 2000; 181:831–7
2. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; 289:179–86
3. Treanor, J.J., Hayden, F.G., Vrooman, P.S., et al. 2000. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. *JAMA.* 283:1016–1024.
4. Kaiser, L., Couch, R.B., Galasso, G.J., Glezen, W.P., Webster, R.G., Wright, P.F., and Hayden, F.G. 1999. First international symposium on influenza and other respiratory viruses: summary and overview Kapalua, Maui, Hawaii, December 4–6, 1998. *Antiviral Res.*, 42:149–176
5. Cox, N.J., and Bender, C.A. 1995. The molecular epidemiology of influenza viruses. *Virology*, 6:359–370.
6. Todd, S.J., Minnich, L., and Waner, J.L. 1995. Comparison of rapid immunofluorescence procedure with TestPack RSV and Directigen Flu A for diagnosis of respiratory syncytial virus and influenza A virus. *J. Clin. Microbiol.* 33:1650–1651.
7. Harris, P.O. 1989. Clinical relevance and efficient detection of seven major respiratory viruses. *ACL.* p. 15–19.
8. McElhaney, J.E., Gravenstein, S., Krause, P., Hooton, J.W., Upshaw, C.M., and Drinka, P. 1998. Assessment of markers of the cell-mediated immune response after influenza virus infection in frail older adults. *Clin. Diag. Lab. Immunol.* 5:840–844.
9. Fan, J., Henrickson, K.J., and Savatski, L.L. 1998. Rapid simultaneous diagnosis of infections with respiratory syncytial viruses A and B, influenza viruses A and B, and human parainfluenza virus types 1, 2, and 3 by multiplex quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction-hybridization assay (hexaplex). *Clin. Infect. Disease* 26:1397–1402.
10. Wright, K.E., Wilson, G.A.R., Novosad, D., Dimock, C., Tan, D., and Weber, J.M. 1995. Typing and subtyping of influenza viruses in clinical samples by PCR. *J. Clin. Microbiol.* 33:1180–1184.
11. Kendal, A.P. 1985. Influenza Viruses. p. 341–357. *Laboratory Diagnosis of Viral Infections*, In H. Lennette, (ed.) Marcel Dekker, Inc., New York.
12. McQuillen, J., Madeley, C.R., and Kendal, A.P. 1985. Monoclonal antibodies for the rapid diagnosis of influenza A and B virus infections by immunofluorescence. *Lancet.* ii: 911–914.
13. Guenther, S.H., and Linnemann, C.C., Jr. 1988. Indirect immunofluorescence assay for rapid diagnosis of influenza virus. *Laboratory Medicine.* 19:581–583
14. Minnick, L.L., and Ray, C.G. 1986. Early testing of cell cultures for detection of hemadsorbing viruses. *J. Clin. Microbiol.* 25:421–422.

15. Schmidt, N.J., Ota, M., Gallo, D., and Fox, V.L. 1982. Monoclonal antibodies for rapid, strain specific identification of influenza virus isolates. *J. Clin. Microbiol.* 16:763–765.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
17. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect. Control Hospital Epidemiol.* 17:53–80.
18. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S Government Printing Office, Washington, D.C.
19. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EECP). *Office Journal L262*, 17/10/2000, p.021–0045.

Assistência Técnica e Suporte: contacte o representante local da BD ou visite bd.com.

Histórico de alterações

Revisão	Data	Resumo de alterações
14	2018-6	<p>Alterações necessárias após a revisão da FDA de K180438 e CR 180086.</p> <p>Correção terminológica global, adição de indicações de Atenção nas secções A, B, C e D.</p> <p>Adição do novo quadro 1 e renumeração dos quadros.</p> <p>Alteração global da designação Analisador para “o BD Veritor Plus Analyzer”</p> <p>Reorganização dos números de catálogo na secção Apresentação.</p> <p>Adição do quadro do histórico de alterações.</p>
15	2020-4	<p>Alteração do nome BD Synapsys™ Microbiology Informatics Solution para BD Synapsys™ Informatics Solution.</p> <p>Capacidades adicionais de documentação de resultados possibilitadas com a implementação da BD Synapsys Informatics Solution e com a adição do módulo BD Veritor InfoScan e do BD Veritor Plus Connect (em substituição do BD Veritor System Reader e do BD InfoSync Module).</p> <p>Nas secções C e D, revisão dos Passos 10C e 10D relativamente à utilização do BD Veritor Plus Analyzer com o BD Veritor InfoScan.</p> <p>Adição das informações de acesso para obter o documento a partir de bd.com/e-labeling.</p>



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Използвайте до / Spotføjbuje do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použít do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
EEEE-HH-NN / EEEE-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = menses pabaiga)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av måneden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus number / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatus esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 歐洲共同體授權代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드 (로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-code (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържа нието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenu suffisant per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분한 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направте справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明










Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / Ne reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívejte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer serijny / Numéro de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réservé à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárlág in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuriipiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite mínimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照
CONTROL +	Positive control / Положительный контроль / Pozitívni kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitívna kontrola / Pozitív kontrol / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrolle / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitív kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицательный контроль / Negatívni kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negatívna kontrola / Negatív kontrol / Controllo negativo / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrolle / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negatif / Отрицательный контроль / Negatív kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂
STERILE	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringensmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetod: etüleenoksid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – etilen totygy / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnokšids / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metoda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringensmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация edici – сәуле түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metoda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiallag veszélyes / Rischio biologico / Биологиялык төуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risiko / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Biologическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка на придружаващите документи / Pozor! Prstudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precación, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dėmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увара: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuriipiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ωρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid förvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otefete zde / Äbn / Abziehen / Αποκαλλύστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Үстіңгі қабатын алып таста / 벗기گی / Pléști ăia / Atfîmēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se dezlipște / Отклеить / Odtrhnite / Oljušiti / Dra isår / Ayırma / Відклеїти / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διείσδυση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tecik tescy / 절취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Má ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Má ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívať, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar gölmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přilísnému teplu / Má ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargát no karstuma / Beschermen tegen warmte / Má ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源

-  Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciñiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogrietz / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihněte / Iseći / Klipp / Kesme / Pozрізати / 剪下
-  Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuurpäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paēmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期
-  $\mu\text{L}/\text{test}$ / $\mu\text{L}/\text{тест}$ / $\mu\text{L}/\text{Test}$ / $\mu\text{L}/\text{εξέταση}$ / $\mu\text{L}/\text{prueba}$ / $\mu\text{L}/\text{teszt}$ / μL / 테스트 / $\mu\text{L}/\text{тест}$ / $\mu\text{L}/\text{tyrimas}$ / $\mu\text{L}/\text{pārbaude}$ / $\mu\text{L}/\text{teste}$ / $\mu\text{L}/\text{анализ}$ / $\mu\text{L}/\text{检测}$
-  Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte svétlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávajte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Ізкитан узак tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线
-  Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadržaji hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутегі пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobađa se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气
-  Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентифікатор пацієнта / 患者标识号
-  Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsiktig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, käsitlese ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынгыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨치기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausis; rūkoti užmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放

bd.com/e-labeling

Europe, CH, GB, NO: +800 135 79 135	
International: +31 20 794 7071	
AR +800 135 79 135	LT 8800 30728
AU +800 135 79 135	MT +31 20 796 5693
BR 0800 591 1055	NZ +800 135 79 135
CA +1 855 805 8539	RO 0800 895 084
CO +800 135 79 135	RU +800 135 79 135
EE 0800 0100567	SG 800 101 3366
GR 0800 161 22015 7799	SK 0800 606 287
HR 0800 804 804	TR 0800 142 064 866
IL +800 135 79 135	US +1 855 236 0910
IS 800 8996	UY +800 135 79 135
LI +31 20 796 5692	VN 122 80297

 Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, Maryland 21152 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

BD, the BD logo, Synapsys, and Veritor are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2020 BD. All rights reserved.