

## VivaDiag™ Pro SARS-CoV-2 Ag Snelle test Bijsluiter

REF/CD16-10-011/CD16-10-012/CD16-10-013/CD16-10-014/ VCD16-10-015/VCD16-10-016/CD16-10-017	Nederlands
---	------------

### PRINCIPE EN BEOOGD GEBRUIK

VivaDiag™ Pro SARS-CoV-2 Ag Snelle test is voor de snelle, kwaliteitsvolle detectie van het nucleocapsid eiwitantigeen uit SARS-CoV-2 in menselijk voorste neusswab<sup>[1]</sup>. De test is alleen voor *in-vitro* diagnostisch gebruik voor personen van 2 jaar en ouder. Het is vóór zelftesten. Het biedt alleen een eerste screening testresultaat. Meer specifieke alternatieve diagnosemethoden (moleculaire diagnostiek en/of CT) moeten worden uitgevoerd om de bevestiging van SARS-CoV-2-infectie te verkrijgen. Personen van 2-15 jaar moeten worden getest door een volwassene (18+ jaar) en personen ouder dan 70 jaar moeten bij de test worden bijgestaan.

VivaDiag™ Pro SARS-CoV-2 Ag Snelle test is gebaseerd op immunochromatografietechnologie. Elk testapparaat heeft één lijn anti-SARS-CoV-2 antilichamen op de detectielijn (T-lijn) en één lijn anti-muis IgG-antilichamen op de kwaliteitscontrolelijn (C-lijn). Wanneer het geëxtraheerde monster goed aan het monster wordt toegevoegd, zal het reageren met het gelabelde antilichaam om een complex te vormen, het mengsel migreert vervolgens door het membraan door capillaire werking en interageert met het gecoatete anti-SARS-CoV-2-antilichaam op de detectielijn. Als het monster SARS-CoV-2-antigeen bevat, verschijnt de detectielijn rood, wat aangeeft dat het SARS-CoV-2 antigeen positief is. Anders is het testresultaat negatief. Het testapparaat bevat ook een kwaliteitscontrolelijn C die rood moet lijken voor alle geldige tests. Als de kwaliteitscontrolelijn C niet wordt weergegeven, is het testresultaat ongelidig, zelfs als de detectielijn wordt weergegeven.

Personen die positief testen met de VivaDiag™ Pro SARS-CoV-2 Ag Snelle-test moeten zichzelf isoleren en vervolgzorg zoeken bij hun arts of zorgverlener, aangezien aanvullende tests nodig kunnen zijn en voor rapportage van de volksgezondheid. Positieve resultaten wijzen op de aanwezigheid van virale antigeen, maar klinische correlatie met de voorgeschiedenis van de patiënt en andere diagnostische informatie is noodzakelijk om de infectiestatus te bepalen. Positieve resultaten sluiten bacteriële infectie of co-infectie met andere virusen niet uit en het gedetecteerde middel is mogelijk niet de definitieve oorzaak van de ziekte. Negatieve resultaten moeten worden behandeld als vermoedelijk en bevestiging met een moleculaire test, indien nodig, voor patiëntenbeheer. Negatieve resultaten sluiten SARS-CoV-2 niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor beslissingen over behandeling of patiëntenbeheer, met inbegrip van beslissingen over infectiebeheersing. Negatieve resultaten moeten worden overvogen in de context van de recente blootstellingen, voorgeschiedenis en de aanwezigheid van klinische symptomen en symptomen van een patiënt die consistent zijn met SARS-CoV-2. Personen die negatief testen en sars-cov-2 blijven ervaren, zoals symptomen van koorts, hoesten en/of kortademigheid, kunnen nog steeds sars-cov-2-infectie hebben en moeten follow-upzorg zoeken bij hun arts of zorgverlener.

### SAMENSTELLING

Elke testkit bevat testapparaat, verzegelde zakjes (voorgevuld met afzuigplossing), afzuigbuis, afzuigpunten, buisstandaard, steriele wattenstaafjes en bijsluiter.

*Benodigde maar niet geleverde materialen: timer.*

### OPSLAG EN AFHANDELING

- Bewaar de testkit op een koele, droge plaats tussen 2-30°C. Blijf uit de buurt van licht. Exposeer aan temperatuur en/of vochtigheid buiten de gespecificeerde omstandigheden kan om onnauwkeurige resultaten.
- Niet invriezen of in de koelkast bewaren. Gebruik de testkit bij temperaturen tussen 15-30°C.
- Gebruik de testkit tussen 10-90% luchtvochtigheid.
- Niet gebruiken de testkit na de vervaldatum (afgedrukt op het foliezakje en de doos).

**Note:** Alle vervaldatum worden afgedrukt in jaar-maand-dag-indeling. 2022-06-18 geeft juni 18, 2022 aan.

### WAARSCHUWINGEN, PRE OPGELET EN BEPERKINGEN

- Resultaten van SARS-CoV-2 antigeentests mogen niet worden gebruikt als enige basis om SARS-CoV-2-infectie te diagnosticeren of uit te sluiten of om de infectiestatus te informeren<sup>[2]</sup>.
- Negatieve resultaten sluiten SARS-CoV-2-infectie niet uit, vooral niet bij degenen die in contact zijn geweest met het virus. Vervolgonderzoek met een moleculaire diagnose en/of CT moet worden overvogen om infectie bij deze personen uit te sluiten.
- Positieve resultaten kunnen te wijten zijn aan de huidige infectie met SARS-coronavirus stammen, zie "cross-reactiviteit" voor meer informatie. Vervolgtesten met een

moleculaire diagnose en/of CT moeten worden overvogen om het testresultaat te bevestigen.

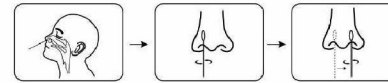
- Er kunnen negatieve resultaten optreden als het antigeengehalte in het monster onder de detectielimiet van de test ligt.
- Onnauwkeurige positieve resultaten kunnen te wijten zijn aan zichtbaar bloederig of te dik/plakkerig monster, onvoldoende monstervolume of belen tijdens het aanbrengen.
- Neem een nieuw wattenstaafje om het monster te tekenen als het wattenstaafje beschadigd is of niet kan worden gebruikt.
- Gebruik geen niet-geverifieerde UTM, wat kan leiden tot vals-positieve of vals-negatieve resultaten.
- Personen met een verminderd gezichtsvermogen kunnen testresultaten mogelijk niet adequaat interpreteren.
- Alleen voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.
- Niet gebruiken bij personen jonger dan 2 jaar.
- Kinderen van 2-15 jaar moeten door een volwassene testen (18+ jaar oud).
- Buiten het bereik van kinderen houden.
- Open het foliezakje van het testapparaat niet en stel het niet bloot aan de omgeving totdat het testapparaat klaar is voor gebruik.
- Gebruik het testapparaat binnen 30 minuten na het openen van het foliezakje.
- Voor de test niet uit in direct zonlicht.
- Gebruik het testapparaat niet als het is blootgesteld aan huishoudelijke schoonmaakmiddelen (met name bleekmiddel).
- Houd vreemde stoffen tijdens het testproces uit de buurt van het testapparaat.
- Neem de nodige veiligheidsmaatregelen (bijv. gezichtsmasker, handschoenen) bij het testen voor andere personen.
- De gebruikte testcassettes en alle onderdelen van de test kunnen samen met het huisvuil worden weggegooid in een goed afgesloten zak.
- Verdere moleculaire diagnostiek en/of CT wordt aanbevolen om de werkelijke fysieke situatie te identificeren.
- Open het foliezakje van het testapparaat niet en stel het niet bloot aan de omgeving totdat het testapparaat klaar is voor onmiddellijk gebruik.
- Gebruik geen beschadigde testapparaten of materialen.
- Gebruik het testapparaat niet op-uit-zak.
- Behandel extractieoplossing wees voorzichtig, neem geen contact op met ogen of huid. Indien gemorst op ogen of huid, grondig wassen met water.
- Gebruik geen testkit na de vervaldatum.
- Specifieke training of begeleiding wordt aanbevolen als operators geen ervaring hebben met het verzamelen en hanteren van monsters.
- Gebruik alleen voorste neusswabmonster. Volg de bijsluiter om nauwkeurige resultaten te verkrijgen.
- Was de handen grondig na het hanteren.
- Volg de juiste voorzorgsmaatregelen en alle lokale voorschriften bij het weggooien van de gebruikte testkits.
- Op het uitbreken van de pandemie, de SARS-CoV-2 variant met D614G mutaties in het spike eiwit heeft de oorspronkelijke vorm vervangen in de meeste regio's over de hele wereld<sup>[3]</sup>. In december 2020 werd in Engeland een nieuwe stam van het virus geïdentificeerd, genaamd "VUI-202012/01", met een set van 17 mutaties<sup>[3]</sup>. Nog een mutant stam 501Y\_V2 van SARS-CoV-2, oorspronkelijk gedetecteerd in Zuid-Afrika, deelt dezelfde sleutelmutatie N501Y. De N501Y-mutatie lokaliseert het receptorbindende domein (RBD) van het spike-eiwit dat het virus gebruikt om zich te binden aan de menselijke ACE2-receptor, die kan met verhoogde overdraagbaarheid associëren<sup>[4]</sup>. De nucleocapsid fosfoproteïne (N protein), die de virale envelop koppelt aan het virale RNA, speelt een centrale rol in het verpakkingssignaal RNA-herkenning en daaropvolgende RNA-inkapseling<sup>[5]</sup>. Op basis van zijn virale rol in transcriptie en replicatie van het virus, wordt gesuggereerd dat het N-eiwit gevoeliger is voor de vroege detectie van infectie<sup>[6]</sup>. SARS-CoV-2 Ag Snelle tests geproduceerd door VivaChek maken gebruik van de interactie met antigeen sites in N eiwit. Tot nu toe is er geen duidelijk bewijs dat mutaties in Spike-eiwit de prestaties van antigeentests op basis van N-eiwit kunnen beïnvloeden.

### VERZAMELEN EN HANTEREN VAN MONSTERS

#### 1) Verzameling proefmonsters

Voorste neusswabmonster

Het is belangrijk om zoveel mogelijk afscheiding te verkrijgen. Open de verpakking van het wattenstaafje aan het uiteinde van de stick en neem het wattenstaafje eruit. Raak de kop van het wattenstaafje niet aan. Steek het steriele wattenstaafje in één neusgat. De punt van het wattenstaafje moet tot 1-1,5 cm van de rand van het neusgat plaatsen. Rol het wattenstaafje 5 keer langs het slijmvlies in het neusgat om ervoor te zorgen dat zowel slijm als collen worden verzameld. Herhaal dit proces voor het andere neusgat om ervoor te zorgen dat een adequaat monster uit beide neusholtes wordt verzameld (gebruik hetzelfde wattenstaafje).



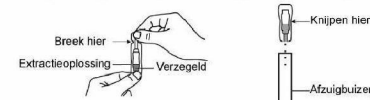
#### 2) Behandeling van monsters

De specimens moeten zo snel mogelijk na het verzamelen worden getest (we raden aan om het binnen 5 minuten te testen). Als onmiddellijke tests niet mogelijk zijn en om de beste prestaties te behouden en mogelijke verontreiniging te voorkomen, wordt ten zwaarste aanbevolen dat het monster tot (1) uur voorafgaand aan het testen in een schone, ongebruikte plastic buis wordt geplaatst, waardoor de integriteit van het monster behouden blijft en tot (1) uur voorafgaand aan de test goed wordt afgetopt bij kamertemperatuur (15-30 °C).

### TESTPROCEDURE

Laat de testapparaten en extractieoplossing vóór de test in evenwicht zijn tot 15-30°C.

- Houd het verzegelde zakje verticaal en laat alle afzuigplossing in de lamp stromen. Breek de punt en knijp in de lamp om alle afzuigplossing in de afzuigbuis te doseren.



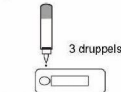
- Verzamel specimen verwijzen naar Specimen Collectie<sup>[6]</sup>.
- Steek het wattenstaafje met het verzamelde monster in de afzuigbuis gevuld met extractieoplossing. Rol het wattenstaafje 5 keer lenjiv u de kop tegen de bodem en zijkant van de afzuigbuis drukt. Verwijder het wattenstaafje van de zijkanalen van de buis knijpt om de vloeistof uit het wattenstaafje te halen. Probeer zoveel mogelijk vloeistof vrij te geven. Gooi het gebruikte wattenstaafje weg als biogevaarlijk afval.



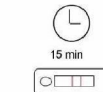
- Doe de buis tip op.



- Haal een testapparaat uit een afgedichte foliezak en leg deze op een schoon en vlak oppervlak.
- Breng 3 druppels van het geëxtraheerde monster goed aan op het monster. Vermijd bubbels tijdens het aanbrengen.



- Lees het testresultaat na 15 minuten. Lees het resultaat niet na 20 minuten.

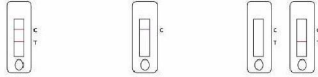


#### Note:

- Verwissel of meng geen extractieoplossing van verschillende partijen.
- Ga voorzichtig om met extractieoplossing, neem geen contact op met ogen of huid. Indien gemorst op ogen of huid, grondig wassen met water.
- Volg de lokale voorschriften om met de gebruikte materialen om te gaan.

**INTERPRETATIE VAN TESTRESULTATEN**

- Positief resultaat:**  
Zowel de kwaliteitscontrolelijn C als de detectielijn T worden weergegeven. De kleurintensiteit in het testgebied (T) is afhankelijk van de concentratie van de analyten in het monster. Daarom moet elke kleur in het testgebied als positief beschouwd worden.
- Negatief resultaat:**  
Alleen de kwaliteitscontrolelijn C wordt weergegeven, zonder dat er een andere regel op de detectielijn verschijnt.
- Ongeldig resultaat:**  
Kwaliteitscontrolelijn C wordt niet weergegeven om aan te geven dat de test ongeldig is, ongeacht of de detectielijn verschijnt of niet. Verzamel een nieuw monster en voer een nieuwe test uit met een nieuw testapparaat.



Positief: Zowel de kwaliteitscontrolelijn C als de detectielijn T verschijnen.

Negatief: Alleen de kwaliteitscontrolelijn C wordt weergegeven, zonder dat er een andere regel op de detectielijn wordt weergegeven.

Ongeldig: Kwaliteitscontrolelijn C wordt niet weergegeven, ongeacht of de detectielijn wordt weergegeven of niet.

**Te ondernemen acties afhankelijk van het testresultaat**

- Positief resultaat:**
  - Er is momenteel een vermoeden van een COVID-19-infectie.
  - Neem onmiddellijk contact op met uw arts / huisarts of de lokale gezondheidszorg.
  - Volg de lokale richtlijnen voor zelfisolatie.
  - Laat een bevestigende PCR-test uitvoeren.
- Negatief resultaat:**
  - Drijf alle toepasselijke regels volgen met betrekking tot contact met anderen en beschermende maatregelen.
  - Er kan ook een infectie aanwezig zijn, hoewel de test negatief is.
  - Herhaal de test bij verdenking na 1-2 dagen, omdat het coronavirus niet in alle fasen van een infectie precies kan worden gedetecteerd.
- Ongeldig resultaat:**
  - Mogelijk veroorzaakt door onjuiste tests.
  - Herhaal de test.
  - Als de testresultaten nog steeds ongeldig zijn, neem dan contact op met een arts of een COVID-19-testcentrum.

**KWALITEITSCONTROLE**

Interne procedurele controles worden in de test opgenomen. Een gekleurde lijn die in het bestuursgebied (C) wordt weergegeven, is het interne procedurele bestuursgebied. Het bevestigt voldoende monstervolume en correcte procedurele techniek. Controlenormen worden niet meegeleverd met deze kit; het wordt echter aanbevolen om positieve en negatieve controles te testen als een goede laboratoriumpraktijk om de testprocedure te bevestigen en de juiste testprestaties te verifiëren.

**PRESTATIES**

**1. Detectiegrenzen**

De LoD voor de VivaDiag™ Pro SARS-CoV-2 Ag Snelle test werd vastgesteld met behulp van verdunningen van een geïnactiveerde viruscultuur. Het uitgangsmateriaal werd geleverd in een concentratie van 1.51X10<sup>6</sup>TCID<sub>50</sub>/mL. Studies werden ontworpen om de LoD van de test te schatten met behulp van anterior nasal swab specimens, the starting material was spiked into a volume of pooled human anterior nasal matrix obtained from healthy donors and confirmed negative for SARS-CoV-2 to obtain a series of different concentrations.

SARS-CoV-2 Titer	1.51X10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL							
Verdunning	1/10	1/100	1/1000	1/2500	1/5000	1/10000	1/20000	1/40000
Concentratie in verdunning getest (TCID <sub>50</sub> /mL)	1.51X10 <sup>5</sup>	1.51X10 <sup>4</sup>	1.51X10 <sup>3</sup>	6.04X10 <sup>2</sup>	3.02X10 <sup>2</sup>	1.51X10 <sup>2</sup>	75.5	37.8

Detectiesnelheid van 5 replica's	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	80% (4/5)
Detectiesnelheid van 20 replica's in de buurt van cut-off	NA	NA	NA	NA	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	75% (15/20)
Laagste concentratie met uniforme positiviteit per analyt	75.5TCID <sub>50</sub> /mL							
Detectielimiet (LoD) per geïnactiveerde viruscultuur	75.5TCID <sub>50</sub> /mL							

**2. Klinische gevoeligheid/ Klinische specificiteit**

In totaal 487 specimenen werden getest met de VivaDiag™ Pro SARS-CoV-2 Ag Snelle test. Deze exemplaren werden verkregen door anterior nasal swabs van symptomatische patiënten. De prestaties van de VivaDiag™ Pro SARS-CoV-2 Ag Snelle test werden vergeleken met een commercieel geïmplementeerde moleculaire test.

Table S Summary of sensitivity/specificity of the VivaDiag™ Pro SARS-CoV-2 Ag Snelle test vergeleken met PCR.

VivaDiag™ Pro SARS-CoV-2 Ag Snelle test	Pcr		Totaal
	Positief	Negatief	
Positief	156	2	158
Negatief	9	320	329
<b>Totaal</b>	<b>165</b>	<b>322</b>	<b>487</b>
Gevoeligheid	94.55% (156/165, 95%CI, 89.96%–97.10%)		
Specificiteit	99.38% (320/322, 95%CI, 97.76%–99.83%)		
Nauwkeurigheid	97.74% (476/487, 95%CI, 96.00%–98.73%)		

De VivaDiag™ Pro SARS-CoV-2 Ag Snelle test voor voorste neusswabmonsterstonden een klinische gevoeligheid van 94.55%.  
De VivaDiag™ Pro SARS-CoV-2 Ag Snelle test voor voorste neusswabmonsterstonden een klinische specificiteit van 99.38%.  
De VivaDiag™ Pro SARS-CoV-2 Ag Snelle test voor voorste neusswabmonsters toonde een klinische nauwkeurigheid van 97.74%.

**CROSS-REACTIVITEIT**

1. Cross-Reactivity: er was geen kruisreactie met mogelijke kruisreactieve stoffen behalve SARS-coronavirus.

Virus	Stam	Concentratie
SARS-coronavirus	Urbani	1X10 <sup>6</sup> PFU/mL

2) Geen kruisreactie met mogelijke kruisreactieve stoffen.

Virus/Bacteriën/Parasiet	Stam	Concentratiebereik
Influenza A	H1N1	1X10 <sup>4</sup> –1X10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
	H3N2	
	H5N1	
	H7N9	
Influenza B	N/V/T	1X10 <sup>4</sup> –1X10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
	Type1	
Adenovirus	Type2	1X10 <sup>4</sup> –1X10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
	Type3	
	Type5	
	Type7	
	Type55	
Respiratoir syncytieel virus	Type A	1X10 <sup>4</sup> –1X10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
	Type B	
Coronavirus	229E	1X10 <sup>4</sup> –1X10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
	OC43	
	NL63	
	HKU1	1X10 <sup>4</sup> ng/mL

MERS-Coronavirus	Florida/USA-2_Saudi Arabia 2014	1X10 <sup>4</sup> –1X10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Para-influenzavirus	Type1	
	Type2	
	Type3	
	Type4	
Rhinovirus A16	N.V.T	1X10 <sup>4</sup> Cellen/mL
Legionella pneumophila	Bloomington-2 82A3105	
Mycobacterium tuberculosis	K	
	Erdman	
	HN878	
	CDC1551	
Streptococcus longosteking	H37Rv	1X10 <sup>4</sup> Cellen/mL
	475298 [Maryland(D1)6B-17]	
	178[Poland23F-16]	
	262[CIP 104340]	
Streptococcus pyrogenes	Slovakia14-10 [29055]	1X10 <sup>4</sup> cfu/mL
	Viek typen T1	
Mycoplasma pneumoniae	Mutant22	1X10 <sup>4</sup> cfu/mL
	FH-stam van Eaton Agent	
	M129-B7	
Staphylococcus aureus	NCTC 8325	1X10 <sup>4</sup> cfu/mL











2. Endogene/exogene interferentiestoffen: er was geen interferentie voor mogelijke storende stoffen die hieronder worden vermeld.

Potentiële storende stof	Concentratie	Resultaten	Vrale stamcultuur (in veelvoud van LoD)	Resultaten
Antivirale geneesmiddelen	Zanamivir (Influenza)	5mg/mL	NEG	POS
	Oseltamivir (Influenza)	10mg/mL	NEG	POS
	Artemether-lumefantrine (Malaria)	50µM	NEG	POS
	Dorzoxylone hydrochloride (Malaria)	70µM	NEG	POS
	Kinine (Malaria)	150µM	NEG	POS
	Lamivudine (Retrovirale medicatie)	1mg/mL	NEG	POS
Ademhalingsmonsters	Ribavirin (HCV)	1mg/mL	NEG	POS
	Dactatasvir (HCV)	1mg/mL	NEG	POS
	Mucine: rundersubmaxillaire klier, type I-S	100µg/mL	NEG	SARS-CoV-2 gekweekt virus 1/20000 verdunning (75.5 TCID <sub>50</sub> /mL) POS
	Bloed (menselijk), EDTA antistollingsgeuleerd	5% (w/v)	NEG	POS
Neussprays of druppels	Biotine	100µg/mL	NEG	POS
	Nae-Synephrine (Fenylephrine)	10% (w/v)	NEG	POS
	Afrin Neusspray (Oxymetazoline)	10% (w/v)	NEG	POS
Homeopathisch allergiehelpmiddel	Zoute Neusspray	10% (w/v)	NEG	POS
	Homeopathische Zicam Allergie Relief Neusgel	5% (w/v)	NEG	POS
Ontstekingsremmende medicatie	Natrium Cromoglycate	20mg/mL	NEG	POS
	Olopatadine Hydrochloride	10mg/mL	NEG	POS
	Acetaminophen	199µM	NEG	POS
	Acetylsalicylzuur	3.62mM	NEG	POS

Antibioticum	Ibuprofen	2.425mM	NEG	POS
	Mupirocine	10mg/mL	NEG	POS
	Tobramycine	5µg/mL	NEG	POS
	Erythromycine	81 µgM	NEG	POS
	Ciprofloxacine	30.2µM	NEG	POS

3. Hooggedoseerd Hook Effect: gekweekt SARS-CoV-2 virus werd in specimen geprint. Er werd geen haakeffect waargenomen bij  $1.51 \times 10^6$  TCID<sub>50</sub>/mL gekweekt SARS-CoV-2-virus.

#### VERWIJZINGEN

	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing		Gebruik door		Bevat voldoende voor <n>tests
	Aleen voor <i>in-vitro</i> diagnostisch gebruik		Lotnummer		Catalogusnummer
	Bepalingen van de opslagtemperatuur		Fabrikant		Niet opnieuw gebruiken
	Gemachtigde				

**VivaChek™**  
**VivaChek Biotech (Hangzhou) Co., Ltd.**  
 Level 2, Block 2, 146 East Chaoleng Rd.,  
 Yuhang Economy Development Zone,  
 Hangzhou, 311100, China  
 Email: info@vivachek.com

 **Lotus NL B.V.**  
 Koningin Julianaplein 10, 1e Verd,  
 2595AA, The Hague, Netherlands.  
 Tel: +31644168999  
 Email: [i.12@lotusnl.com](mailto:i.12@lotusnl.com)

Nummer: 1804035501  
 Ingangsdatum: 2021-03-26