WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics
PUBLIC ASSESSMENT REPORT

Product: Bioline HCV
WHO reference number: PQDx 0257-012-00

Bioline HCV with product codes 02FK10, 02FK16 and 02FK17, manufactured by Abbott Diagnostics Korea Inc., Rest-of-World (RoW) regulatory version was accepted for the WHO list of prequalified in vitro diagnostics and was listed on 29 November 2016.

Summary of the WHO prequalification assessment for the Bioline HCV

	Date	Outcome
Prequalification listing	29 November 2016	listed
Dossier review	18 October 2016	MR
Product performance evaluation	8 August 2016	MR

MR: Meets requirements

Report amendments and product changes

This public report has since been amended. Amendments may have arisen because of changes to the prequalified product for which the WHO has been notified and has undertaken a review. Amendments to the report are summarized in the following table, and details of each amendment are provided below.

Version	Summary of amendments and change request reference where applicable.	Date of report amendment
1.0 to 4.0	Inclusion of Instructions for Use.	8 March 2016
5.0	Correction of a typographical error	20 December 2016
6.0	Addition of specimen collected from a finger prick and subsequently two additional product codes (02FK16 and 02FK17**)**	26 March 2018
7.0	Addition of supplier for safety lancet	10 September 2018
8.0	The product name was changed from SD BIOLINE HCV to Bioline HCV.	3 March 2020

	The manufacturer's name changed from Standard Diagnostics Inc to Abbott Diagnostics Korea Inc	
9.0	Accessory labelling changes according to accessory manufacturer information change (Manufacturer name change and EU representative address change) (PQC-IVD-2024-0033).	24 March 2026

Intended use:

According to the claim of intended use from Abbott Diagnostics Korea Inc, *"the BiolineHCV is an in vitro immunochromatographic, rapid assay designed for the qualitative detection of antibodies specific to HCV, in human serum, plasma (heparin, EDTA and sodium citrate) or whole blood. Bioline HCV is intended only for professional use as the initial test, as an aid to diagnosis. Reactive specimens should be reflexed for additional testing, either by nucleic acid testing (NAT) technologies for the detection of HCV RNA or HCV core antigen testing, to identify current HCV infection. This product is intended for use in a population with high HCV prevalence or who have a history of HCV risk exposure/behaviour including pregnant women. This test may not be suitable for diagnosis of early infection or blood donation screening. The performance of the assay has not been established for populations of infants or children.*''

Product test kit contents:

Component	**Product code(s)**		
	02FK10	**02FK16**	**02FK17**
Specimen procedure(s)	Serum, plasma and whole blood (Venous whole blood and finger-prick blood)		
Test devices with desiccant in an individual foil pouch	30 T/kit	25 T/kit	25 T/kit
Assay diluent	1 x 5 mL/vial	1 x 5 mL/vial	1 x 5 mL/vial
Capillary pipette(s)	n/a	25 (10 µL each)	25 (10 µL each)
Sterile lancet(s)	n/a	25 (Sterile lancet)	25 (Safety lancet)
Alcohol swap(s)	n/a	25	25
Instructions for use	1	1	1

Items required but not provided:

- Micropipette
- Protective gloves
- Timer
- Biohazard container

Storage:
The test kit must be stored between 1 °C and 30 °C.

Shelf-life upon manufacture[1]:
24 months.

Product dossier assessment

Abbott Diagnostics Korea Inc. (Formerly Standard Diagnostics, Inc.) submitted a product dossier for Bioline HCV as per the "*Instructions for compilation of a product dossier*" (PQDx_018 v1). The information (data and documentation) submitted in the product dossier was reviewed by WHO staff and external technical experts (assessors) appointed by WHO. The manufacturer's responses to the nonconformities found during dossier assessment findings were accepted on 18 October 2016.

Based on the product dossier assessment findings, the product dossier for Bioline HCV meets WHO prequalification requirements.

Manufacturing site inspection

The inspection of the manufacturing site(s) was conducted to assess whether the manufacturer's quality management system (QMS) and manufacturing practices are in alignment with:
(i) applicable international standards, such as ISO 13485 (Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes);
(ii) the manufacturer's own documented procedures and quality requirements; and

[1] The assigned device shelf-life is based on stability data generated from the date of manufacture. The finished goods shelf-life, calculated from the date of packaging completion, may be shorter depending on the time elapsed between manufacture and final packaging of the device.

(iii) other relevant international standards and guidelines applicable to in vitro diagnostic (IVD) medical devices. The WHO's Public Inspection Reports are accessible at:

https://extranet.who.int/pqweb/vitro-diagnostics/who-public-inspection-reports

Product performance evaluation

Bioline HCV was evaluated by WHO in the second quarter of 2016 using plasma specimens. From this evaluation, we drew the following conclusions:

- Bioline HCV assay is an immunochromatographic assay for the detection of antibodies to HCV in human serum, plasma and venous whole blood.
- A volume of 10 µL of a specimen is needed to perform the assay.
- This type of assay does require laboratory equipment (i.e. precision pipette and tips) and can be performed in laboratories with limited facilities.

In this limited performance evaluation on a panel of 483 specimens, we found the performance summarized below:

Performance characteristics in comparison with an agreed reference standard		
	Initial (95% CI)	**Final (95% CI)**
Sensitivity %	98.8% (95.6 – 99.7%)	100% (97.76 – 100%)
Specificity %	100% (98.85 – 100%)	100% (98.85 – 100%)
Invalid rate %	0%	

Additional performance characteristics	
Sensitivity during seroconversion on 4 seroconversion panels in comparison with a benchmark assay; DiaSorin Anti-HCV Murex EIA (Version 4.0)	Seroconversion sensitivity index of +2.0, therefore detection is 2 specimens (i.e. bleedings) later than the benchmark assay
Analytical sensitivity on a mixed titer panel in comparison with an agreed reference standard	15 of 15 specimens were correctly classified
Lot to lot variation on a dilution panel in comparison with an agreed reference standard	Acceptable
Key operational characteristics	
Validated specimen types	Serum, plasma (heparin, EDTA and sodium citrate), venous whole blood
Number of steps	3 without precision required
Time to result	5 minutes
Endpoint stability	20 minutes
Internal QC	Yes, the control line on the test device is an internal procedure control. The absence of the control line indicates that insufficient or improper assay diluent was added to the device.
In-use stability of reagents	Until expiry date

Labelling review

The labelling submitted for Bioline HCV was reviewed by WHO staff and external technical experts appointed by WHO. The review evaluated the labelling for clarity and consistency with the information submitted in the product dossier, alignment with international guidance and standards, and suitability for the intended users and settings in WHO Member States, including low- and middle-income countries.

The table below provides traceability of the labelling documents reviewed during the assessment, including document titles, version numbers, approval dates, and control identifiers.

02FK10

Document Type	Document Title	Version / Revision	Date Approved	Controlled Document No.
Outer box artwork	Package	A0	2019-11-26	02FK10-40-A0
Pouch / Device label	Device pouch label	A0	2019-11-01	FP26-A0
Reagent bottle labels	Assay diluent labels	A0	2019-10-25	FB07-A0
Instructions for Use (IFU)	IFU	A1	2022-12-23	02FK10/02FK16/02FK17-04-A1

02FK16

Document Type	Document Title	Version / Revision	Date Approved	Controlled Document No.
Outer box artwork	Package	A0	2019-11-26	02FK16-40-A0
Pouch / Device label	Device pouch label	A0	2019-11-01	FP26-A0
Reagent bottle labels	Assay diluent labels	A0	2019-10-25	FB07-A0
Capillary Tube	40005439	0	2024-05-21	D10151501
Sterile non-safety lancet	P65-008	0	2023-11-10	D10151501
Sterile non-safety lancet	40006487	0	2024-10-01	D10151501
IFU	IFU	A1	2022-12-23	02FK10/02FK16/02FK17-04-A1

02FK17

Document Type	Document Title	Version / Revision	Date Approved	Controlled Document No.
Outer box artwork	Package	A0	2019-11-26	02FK17-40-A0
Pouch / Device label	Device pouch label	A0	2019-11-01	FP26-A0
Reagent bottle labels	Assay diluent labels	A0	2019-10-25	FB07-A0
Capillary tube	40005439	0	2024-05-21	D10151501
Sterile safety lancet	P65-013/000/001	0	2023-11-10	D10151501
Sterile safety lancet	P65-013/003	0	2023-11-10	D10151501
Sterile safety lancet	P65-013/006	0	2023-11-10	D10151501
IFU	IFU	A1	2022-12-23	02FK10/02FK16/02FK17-04-A1

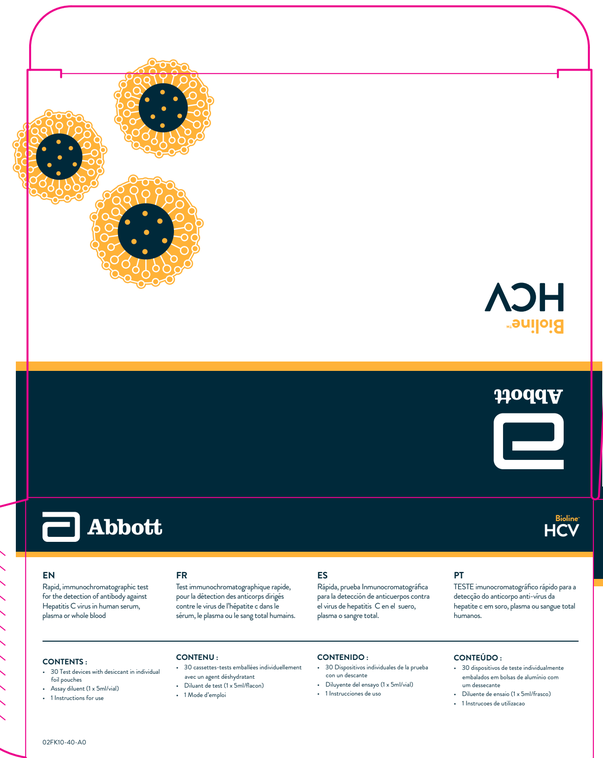
Labels

PRODUCT - Bioline™ HCV 30T

SIZE - 152 X 115 X 70 MM

PMS 303 C
PMS 143 C

PN. - 02FK10-40-A0
REV. DATE - 2019. 09. 26
CREATOR - THINKBOX



Bioline™ HCV

Abbott

Abbott

Bioline™ HCV

EN
Rapid, immunochromatographic test for the detection of antibody against Hepatitis C virus in human serum, plasma or whole blood

FR
Test immunochromatographique rapide, pour la détection des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite c dans le sérum, le plasma ou le sang total humains.

ES
Rápida, prueba Inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en el suero, plasma o sangre total.

PT
TESTE imunocromatográfico rápido para a detecção do anticorpo anti-vírus da hepatite c em soro, plasma ou sangue total humanos.

CONTENTS :
- 30 Test devices with desiccant in individual foil pouches
- Assay diluent (1 x 5ml/vial)
- 1 Instructions for use

CONTENU :
- 30 cassettes-tests emballées individuellement avec un agent déshydratant
- Diluant de test (1 x 5ml/flacon)
- 1 Mode d'emploi

CONTENIDO :
- 30 Dispositivos individuales de la prueba con un desecante
- Dilu yente del ensayo (1 x 5ml/vial)
- 1 Instrucciones de uso

CONTEÚDO :
- 30 dispositivos de teste individualmente embalados em bolsas de alumínio com um dessecante
- Diluente de ensaio (1 x 5ml/frasco)
- 1 Instrucoes de utilisacao

02FK10-40-A0

Abbott

Bioline™ HCV

PRINT AREA

Abbott

Bioline™ HCV

1°C 34°F – 30°C 86°F

30

IVD

REF 02FK10

Abbott

Bioline™ HCV

Abbott Diagnostics Korea Inc.
65, Borahagal-ro, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do, 17099, Republic of Korea
abbott.com/poct

PRODUCT - Bioline™ HCV 25T

SIZE - 152 X 115 X 58 MM

PMS 303 C
PMS 143 C

PN. - 02FK16-40-A0
REV. DATE - 2019. 09. 26
CREATOR - THINKBOX

Bioline™
HCV

Abbott

Abbott

Bioline™
HCV

EN
Rapid, immunochromatographic test for the detection of antibody against Hepatitis C virus in human serum, plasma or whole blood

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

FR
Test immunochromatographique rapide, pour la détection des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite c dans le sérum, le plasma ou le sang total humains.

CONTENU :
- 25 dispositifs de test avec agent déshydratant conditionnés dans des emballages individuels en aluminium
- Diluant de test (1 x 5 ml/flacon)
- 25 pipettes capillaires (10 µl), 25 lancettes stériles, 25 compresses d'alcool
- 1 mode d'emploi

ES
Rápida, prueba Inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en el suero, plasma o sangre total.

CONTENIDO :
- 25 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel aluminio individuales
- Diluyente del ensayo (1 x 5 ml/vial)
- 25 pipetas capilares (10 µl), 25 lancetas estériles, 25 hisopos con alcohol
- 1 instrucciones de uso

PT
TESTE imunocromatográfico rápido para a detecção do anticorpo anti-vírus da hepatite c em soro, plasma ou sangue total humanos.

CONTEÚDO :
- 25 Dispositivos de teste com dessecante em bolsas de folha de alumínio individuais
- Diluente de ensaio (1 x 5 ml/frasco)
- 25 Pipetas capilares (10 µL), 25 Lancetas esterilizadas, 25 Compressas com álcool
- 1 Instruções de utilização

02FK16-40-A0

Abbott

Bioline™
HCV

PRINT AREA

Abbott

Bioline™
HCV

1°C 34°F – 30°C 86°F

25

IVD

REF 02FK16

Abbott

Bioline™
HCV

Abbott Diagnostics Korea Inc.
65, Borahagal-ro, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do, 17099, Republic of Korea
abbott.com/poct

PRODUCT - Bioline™ HCV
25T, Safety Lancet

SIZE - 152 X 115 X 75 MM

PMS 303 C
PMS 143 C

PN. - 02FK17-40-A0
REV. DATE - 2019. 09. 26
CREATOR - THINKBOX

Bioline™ HCV

Abbott

Abbott

Bioline™ HCV

EN
Rapid, immunochromatographic test for the detection of antibody against Hepatitis C virus in human serum, plasma or whole blood

FR
Test immunochromatographique rapide, pour la détection des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite c dans le sérum, le plasma ou le sang total humains.

ES
Rápida, prueba Inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en el suero, plasma o sangre total.

PT
TESTE imunocromatográfico rápido para a detecção do anticorpo anti-vírus da hepatite c em soro, plasma ou sangue total humanos.

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

CONTENU :
- 25 dispositifs de test avec agent déshydratant conditionnés dans des emballages individuels en aluminium
- Diluant de test (1 x 5 ml/flacon)
- 25 pipettes capillaires (10 µl),
  25 Lancettes à aiguilles retractable,
  25 compresses d'alcool
- 1 mode d'emploi

CONTENIDO :
- 25 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel aluminio individuales
- Diluyente del ensayo (1 x 5 ml/vial)
- 25 pipetas capilares (10 µl),
  25 Lancetas de seguridad,
  25 hisopos con alcohol
- 1 instrucciones de uso

CONTEÚDO :
- 25 Dispositivos de teste com dessecante em bolsas de folha de alumínio individuais
- Diluente de ensaio (1 x 5 ml/frasco)
- 25 Pipetas capilares (10 µL),
  25 Lancetas de segurança,
  25 Compressas com álcool
- 1 Instrucoes de utilizacao

02FK17-40-A0

Abbott

Bioline™ HCV

PRINT AREA

Abbott

Bioline™ HCV

1°C 34°F – 30°C 86°F 25 IVD REF 02FK17

Abbott

Bioline™ HCV

Abbott Diagnostics Korea Inc.
65, Borahagal-ro, Giheung-gu, Yongin-si,
Gyeonggi-do, 17099, Republic of Korea
abbott.com/poct

PRODUCT - Bioline™ AL pouch 1-30 °C Non-CE

SIZE - 108 X 32 MM

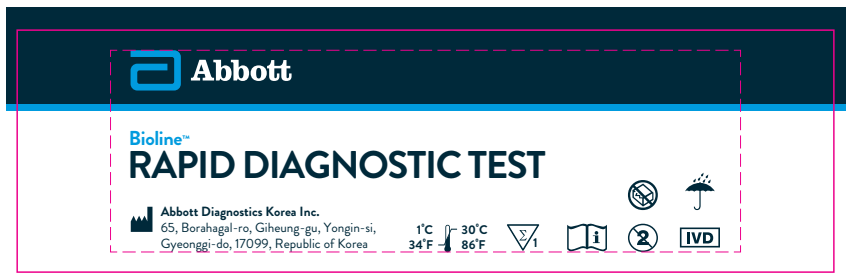
PMS 303 C

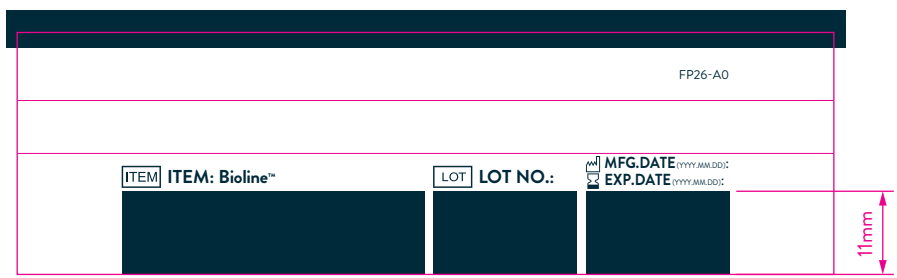
PMS 2925 C

CAT NO. - FP26-A0

REV. DATE - 2019. 10. 28

CREATOR - SCOTT KIM



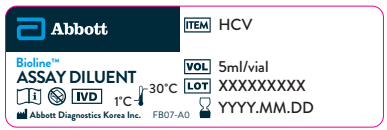


PRODUCT - Bioline™
Assay diluent label

SIZE - 50 X 16 MM

PMS 303 C
PMS 2925 C

CAT NO. - FB07-A0
REV. DATE - 2019. 10. 21
CREATOR - SCOTT KIM



XXXXXXXX_Capillary Tube (XXul)XXPCS_60×60

PANTONE Reflex Blue C

Shandong

Size:50X40

Sterile Lancet for single use

LOT LOT NO./Type :2305267303 / 28G

EXP. DATE :2028-06-04

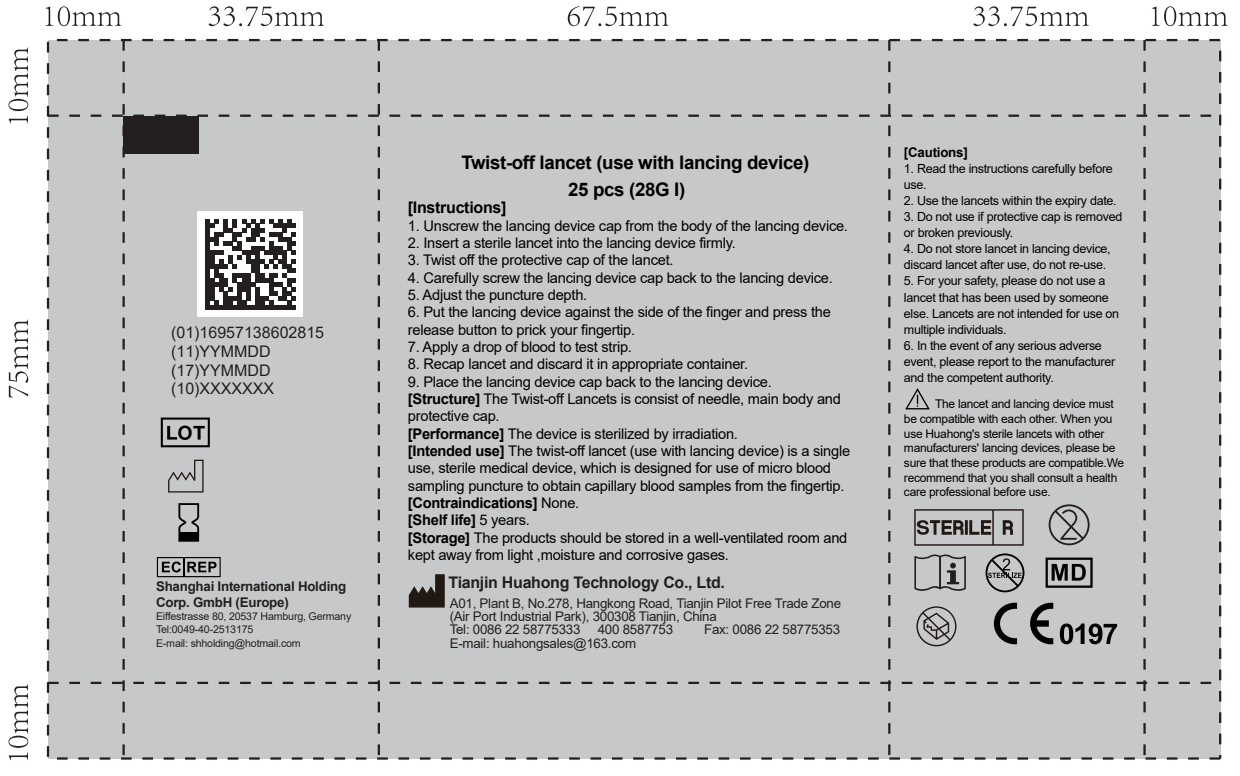
25T QTY :25pcs

STERILE R CE 0123

(01)06943517004436(17)280604(10)2305267303

EC REP **Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)**
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Shandong Lianfa Medical Plastic Products Co., Ltd.
No.1 Shuangshan Sanjian Road 250200 Zhangqiu City, Jinan, Shandong
PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA


10mm
33.75mm
67.5mm
33.75mm
10mm
10mm
75mm
10mm
(01)16957138602815
(11)YYMMDD
(17)YYMMDD
(10)XXXXXXX
LOT
EC REP
Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel:0049-40-2513175
E-mail: shholding@hotmail.com
Twist-off lancet (use with lancing device)
25 pcs (28G I)
[Instructions]
1. Unscrew the lancing device cap from the body of the lancing device.
2. Insert a sterile lancet into the lancing device firmly.
3. Twist off the protective cap of the lancet.
4. Carefully screw the lancing device cap back to the lancing device.
5. Adjust the puncture depth.
6. Put the lancing device against the side of the finger and press the release button to prick your fingertip.
7. Apply a drop of blood to test strip.
8. Recap lancet and discard it in appropriate container.
9. Place the lancing device cap back to the lancing device.
[Structure] The Twist-off Lancets is consist of needle, main body and protective cap.
[Performance] The device is sterilized by irradiation.
[Intended use] The twist-off lancet (use with lancing device) is a single use, sterile medical device, which is designed for use of micro blood sampling puncture to obtain capillary blood samples from the fingertip.
[Contraindications] None.
[Shelf life] 5 years.
[Storage] The products should be stored in a well-ventilated room and kept away from light ,moisture and corrosive gases.
Tianjin Huahong Technology Co., Ltd.
A01, Plant B, No.278, Hangkong Road, Tianjin Pilot Free Trade Zone (Air Port Industrial Park), 300308 Tianjin, China
Tel: 0086 22 58775333 400 8587753 Fax: 0086 22 58775353
E-mail: huahongsales@163.com
[Cautions]
1. Read the instructions carefully before use.
2. Use the lancets within the expiry date.
3. Do not use if protective cap is removed or broken previously.
4. Do not store lancet in lancing device, discard lancet after use, do not re-use.
5. For your safety, please do not use a lancet that has been used by someone else. Lancets are not intended for use on multiple individuals.
6. In the event of any serious adverse event, please report to the manufacturer and the competent authority.
The lancet and lancing device must be compatible with each other. When you use Huahong's sterile lancets with other manufacturers' lancing devices, please be sure that these products are compatible.We recommend that you shall consult a health care professional before use.
STERILE R
MD
CE 0197

10.00 mm
50mm
100mm
50mm
10.00 mm
10.00 mm
10.00 mm
150mm
10.00 mm
10.00 mm

Instructions for use :

Twist protective cap, pull off and discard it.

Apply blood collection to the disinfected sampling site and press it to the bottom quickly.

Squeeze the blood collection site to obtain the corresponding blood collection volume.

The sterile lancets after use should be placed in a special recovery container.

(01)16957138604734
(11)YYMMDD
(17)YYMMDD
(10)XXXXXXX

Sterile lancets (Safety lancets)

Type : 28G- XXIII Σ 25T QTY : 25pcs

STERILE R Irradiation Sterilization CE 0197

Tianjin Huahong Technology Co., Ltd.
A01, Plant B, No.278, Hangkong Road, Tianjin Pilot Free Trade Zone (Air Port Industrial Park), 300308 Tianjin, China
Tel: 0086 22 58775333 400 8587753 Fax: 0086 22 58775353
E-mail: huahongsales@163.com

EC REP **Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)**
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel:0049-40-2513175
E-mail: shholding@hotmail.com

[Structure] The safety Lancets consist of needle core, button, housing, bottom, spring and protective cap.
[Performance] The device is sterilized by irradiation and the needle tip is sterile.
[Intended use] The safety lancets are single use medical devices, which are designed to collect capillary blood sample.
[Contraindications] None.

2 STERILIZE MD

[Cautions]
1. Read the instructions carefully before use.
2. Use the lancets within the expiry date.
3. Do not use if protective cap is removed or broken previously.
4. Discard the lancet after use, do not re-use.
5. For your safety, never use a lancet that has been used by someone else. Lancets are not intended for use on multiple individuals.
6. In the event of any serious adverse event, please report to the manufacturer and the competent authority.

[Storage]
The products should be stored in a well-ventilated room and kept away from light , moisture and corrosive gases.

⚠ We recommend that you shall consult a health care professional before use.

LOT

PANTONE Reflex Blue C

Shandong

Size:50X40

Safety Lancet

LOT

LOT NO./Type : 23032692 / 28G

EXP. DATE : 2028-05-09

25T

QTY :25pcs

STERILE R

CE 0123

(01)06949517003194(17)280508(10)23032692

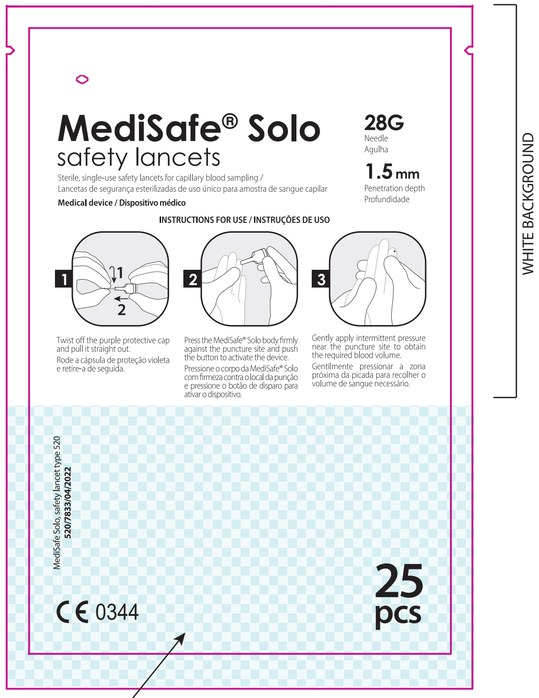
EC REP

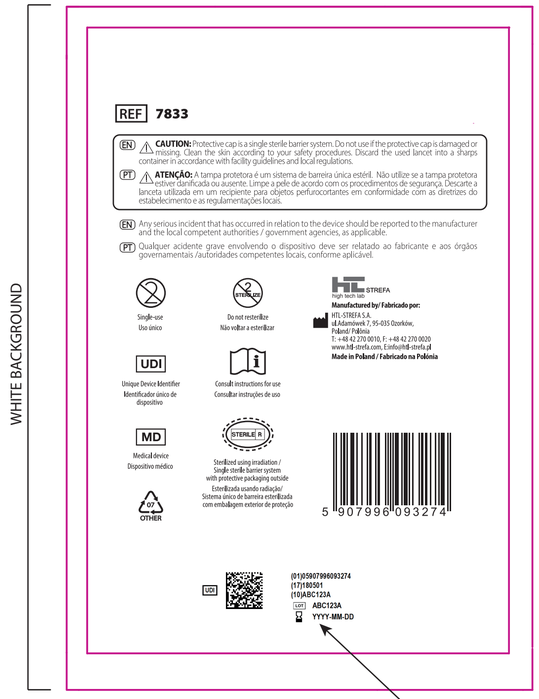
Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Shandong Lianfa Medical Plastic Products Co., Ltd.
No.1 Shuangshan Sanjian Road 250200 Zhangqiu City, Jinan, Shandong
PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

FRONT SIDE OF THE BAG

BACK SIDE OF THE BAG





- transparent window where the lancets are visible

UDI code printed directly on the bag during packing process

Instructions for use[2]

[2] English version of the IFU was the one that was assessed by WHO. It is the responsibility of the manufacturer to ensure correct translation into other languages.

REF 02FK10/02FK16/02FK17

Bioline™
HCV

Anti-HCV Test
Test de détection des anticorps anti-VHC
Prueba de VHC
Teste anti-VHC

ENGLISH

About the test
[Introduction] Hepatitis C virus (HCV) is recognized as a major agent of chronic hepatitis, transfusion acquired non-A, non-B hepatitis and liver disease throughout the world. HCV is an enveloped positive-sense, single-stranded RNA virus. Testing for HCV infection begins serology testing with either a rapid or a laboratory-conducted assay for HCV antibody in blood. A reactive result indicates presumptive HCV infection. When to confirm the current HCV infection it is recommended nucleic acid testing (NAT) for the detection of HCV RNA be performed following HCV antibody reactive test result. Abbott Diagnostics Korea has constructed HCV genes for the expression of recombinant antigens in bacterium systems such as *E. coli* focused on structural and non-structural immunogenic regions of the HCV-encoded polyprotein. The major immunoreactive antigens of these proteins have been reported as core, NS3, NS4 and NS5 regions of HCV genome, which are known to be highly immunodominant. For detection of HCV infection, these recombinant proteins were used as capture materials in this immunochromatographic test. Improving on the first generation HCV serologic antibody test using a single recombinant antigen, recombinant proteins with multiple antigens have been used to minimize non-specific cross-reactivity and to increase the sensitivity in this assay.

[Test principle] The Bioline™ HCV test contains a nitrocellulose membrane strip, which is pre-coated with recombinant HCV capture antigen (core, NS3, NS4 and NS5) at the test line region (T). The protein A-colloid gold conjugate and the specimen moves along the membrane chromatographically to the test region. There the antigen-antibody protein A gold particle complex forms into a visible line with high degree of sensitivity and specificity. This test device has letter "T" and "C" representing "Test Line" and "Control Line" on the surface of the case. Both the test line and control line in result window are not visible before applying the specimen. The control line is a procedural control. The control line should always appear if the test procedure is performed properly and the reagents in the control line are working.

[Intended use] Bioline™ HCV is an *in vitro* immunochromatographic, rapid assay designed for the qualitative detection of antibodies specific to HCV, in human serum, plasma (heparin, EDTA and sodium citrate) or whole blood. Bioline™ HCV is intended only for professional use as the initial test, as an aid to diagnosis. Reactive specimens should be reflexed for additional testing, either by nucleic acid testing (NAT) technologies for the detection of HCV RNA or HCV core antigen testing, to identify current HCV infection. This product is intended for use in a population with high HCV prevalence or who have a history of HCV risk exposure/behaviour including pregnant women. This test may not be suitable for diagnosis of early infection or blood donation screening. The performance of the assay has not been established for populations of infants or children.

Materials provided and active ingredients of main components
1. The Bioline™ HCV test kit contains the following items to perform the assay:

Catalog No.	Contents
02FK10	1. 30 Test devices with desiccant in individual foil pouches 2. Assay diluent (1 x 5 ml/vial) 3. 1 Instructions for use
02FK16	1. 25 Test devices with desiccant in individual foil pouches 2. Assay diluent (1 x 5 ml/vial) 3. 25 Capillary pipettes (10 μl), 25 Sterile lancets, 25 Alcohol swabs 4. 1 Instructions for use
02FK17	1. 25 Test devices with desiccant in individual foil pouches 2. Assay diluent (1 x 5 ml/vial) 3. 25 Capillary pipettes (10 μl), 25 Safety lancets, 25 Alcohol swabs 4. 1 Instructions for use

2. Active ingredients of main components
- 1 Test device includes:
  - Gold conjugates: Protein A – gold colloid (1.0±0.2 μg)
  - Test line: Recombinant HCV antigen (core, NS3, NS4, NS5) (1.5±0.3 μg)
  - Control line: Goat anti-human Immunoglobulin (2.0±0.4 μg)
- Assay diluent includes: 50 mM Tris-HCl Buffer (5 ml), Sodium azide (0.02 %)

Materials required but not provided
- Micropipette, Protective gloves, Timer, Biohazard container

Kit storage and stability
1. The test kit should be stored at a temperature between 1 °C and 30 °C. Do not freeze the kit or its components.
2. Assay diluent may be opened and resealed for each assay. Cap should be firmly sealed between each use. Assay diluent is stable until expiration date if kept at 1 - 30 °C.
3. The test device is sensitive to both heat and humidity. Perform the test immediately after removing the test device from foil pouch.
4. Do not use the test kit beyond its expiration date. The shelf life of the kit is as indicated on the outer package.
5. Do not use the test kit if the pouch is damaged or the seal is broken.

Warnings
1. The test devices are for *in vitro* diagnostic use only. Do not reuse the test device.
2. The instructions must be followed exactly to achieve accurate results. Any individual performing an assay with this product must be trained in its use and must be proficient.
3. Do not use the pipette by mouth, smoke, drink, eat, apply cosmetics, or handle contact lenses in areas where specimens or kit components are being handled.
4. Wear protective gloves while handling specimens and wash hands thoroughly afterwards.
5. Clean up spills thoroughly using an appropriate disinfectant.
6. Decontaminate and dispose of all specimens, reaction kits and potentially contaminated materials in a biohazard container as if they were infectious waste.
7. Do not mix or interchange different specimens.
8. Do not eat the desiccant from the foil pouch.
9. Avoid splashing or aerosol formation of specimen and assay diluent.
10. Do not mix or interchange components among different lots or those for other products.
11. Do not drink assay diluent.
12. Care should be taken to avoid contamination of the bottle nozzle when dropping assay diluent into the specimen well.
13. The assay diluent contains a proprietary anti-microbial agent, sodium azide, which presents no hazard to the user if normal laboratory safety precautions are followed. If contact with assay diluent to the eyes and/or skin, wash affected area with soap and water immediately. If irritation or signs of toxicity occur, seek medical attention.
14. The assay diluent contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form highly explosive metal azide compounds. When disposing of these reagents through plumbing fixtures, flush with a large volume of water to prevent azide build-up in drains.
15. Even though the color of assay diluent is changed to faint yellow, it doesn't affect the performance and stability of the kit.

Specimen collection and storage
1. **Whole blood**
   [Collection by venipuncture]
- Using venipuncture, draw whole blood into the collection tube (containing anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate).
- If the blood specimen is not immediately tested, it must be refrigerated at 2 - 8 °C.
- If stored at 2 - 8 °C, the blood specimen must be tested within 3 days of refrigeration.
- Do not use a blood specimen stored for more than 3 days; it can cause a nonspecific reaction.
- Bring blood specimens to room temperature (15 - 30 °C) prior to use.

   [Collection using a lancet]
- Clean the area to be lanced with an alcohol swab.
- Squeeze the fingertip then prick the lateral side of the finger with a lancet provided. Wipe away the first blood drop. Then, safely dispose of the lancet immediately after.
- Immerse the open end of a new capillary pipette (10 μl) in the next blood drop and release the pressure to draw blood into the capillary pipette up to the fill line.

2. **Plasma or serum**
- [Plasma] Using venipuncture, draw the whole blood into the collection tube (containing anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate) and then centrifuge blood to obtain the plasma specimen.
- [Serum] Using venipuncture, draw the whole blood into the collection tube (NOT containing anticoagulants) then leave for 30 minutes to allow blood coagulation to occur. Centrifuge the tube to generate a serum specimen.
- If plasma or serum specimens are not tested immediately, they must be refrigerated at 2 - 8 °C. For storage period longer than 2 weeks, freezing (below -20 °C) is required. Bring plasma or serum specimens to room temperature (15 - 30 °C) prior to use.
- Plasma or serum specimens containing a precipitate may yield inconsistent test results. Such specimens must be clarified by centrifugation prior to assaying.

3. **Precautions**
- Repeated frozen-thawed cycle for specimen should be avoided.
- Anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate do not affect the test result. Use of other anticoagulants has not been validated. Their use may affect the test result.
- Use new pipette tips for each specimen in order to avoid cross-contamination of other specimens which could cause erroneous results.

Test procedure
1. Bring all kit components and specimens to reach a temperature between 15 °C and 30 °C prior to testing.
2. Remove the test device from foil pouch and place it on a flat, dry surface. Label the test device with a patient identifier.
3. **[Using a micropipette]**
   Dispense 10 μl of plasma, serum or whole blood specimen into the specimen well marked "S".
   Or,
   [Using a capillary pipette]
   Dispense 10 μl of drawn whole blood specimen into the specimen well marked "S".
4. Dispense 4 drops of assay diluent into the specimen well "S".
   ⚠ **Caution:** If you do not hold the bottle vertically, it can lead to inaccurate results. Exactly, 4 drops should be added. Adding more than 4 drops may result in reddish color background or an invalid result.
5. As the test begins to work, you will see purple color move across the result window in the center of the test device.
6. Interpret test results 5 - 20 minutes after adding diluent. Do not read after 20 minutes.
   ⚠ **Caution:** If the test result is not legible after 5 minutes due to high background color, read again later but within 20 minutes of adding the diluent. Reading outside of this time frame (before 5 min or after 20 min) may result in false results.

Test interpretation
1. A colored control line will appear at "C" in the result window to show that the test is working properly.
2. The "T" section of the result window indicates the test result.
- **Non-reactive result:** The presence of only the control line (C) within the result window indicates a non-reactive result.
- **Reactive result:** The presence of the test line (T) and the control line (C) within the result window, regardless of which line appears first, indicates a reactive result.
  ⚠ **Caution:** The presence of any test line, no matter how faint, the result is considered reactive.
- **Invalid result:** If the control line (C) is not visible within the result window after performing the test, the result is considered invalid. Instructions may not have been followed correctly or the test may have deteriorated. It is recommended that the specimen be retested using a new test device.

If abnormal lines such as partial line, ghost(white) test line and/or other doubtful lines appear within the result window, the result is considered invalid. And it is recommended performing retesting or other clinically available tests.

Test limitations
1. A non-reactive result does not preclude the possibility of infection with HCV. Other clinically available tests are required if questionable results (e.g. partial line, ghost line and/or other abnormal lines) are obtained. As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be based on the result of a single test, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
2. Due to the inherent design of qualitative IVD tests, a faint or absent test line (false non-reactive) may occur in specimens containing high antibody densities; the prozone effect. In order to obtain a definitive result, all clinical and laboratory findings should be evaluated.

Internal quality control
The Bioline™ HCV test device has 2 pre-coated lines on the surface of the test: "T" (test line) and "C" (control line). Neither the test line nor the control line is visible in the result window before applying a specimen. The control line is used for procedural control and shows only that the diluent has been applied successfully and that the active ingredients of the main components on the strip are functional, but it is not an assurance that the specimen has been properly applied; it is not a reactive specimen control.

Performance characteristics
1. The Bioline™ HCV test kit is designed to have 99.3 % (95 % CI: 96.1 - 99.9 %) of sensitivity and 98.1 % (95 % CI: 94.5 - 99.4 %) of specificity.
   A total of 299 serum specimens collected from Korea were tested on the Bioline™ HCV in Korea. The serum specimens were comprised of 142 positive and 157 negative clinical serum specimens confirmed by a leading commercial anti-HCV ELISA test. The results gave sensitivity of 99.3 % (141/142), a specificity of 98.1 % (154/157).

Reference assay		Bioline™ HCV		Total Results
		Reactive	Non-reactive	
Anti-HCV ELISA	Positive	141	1	142
	Negative	3	154	157
Sensitivity (95 % CI)		99.3 % (96.1 - 99.9 %)		
Specificity (95 % CI)		98.1 % (94.5 - 99.4 %)		

Even though our intended performance is as above, the results of individual laboratories may vary from these data because the results can be unique to the population it serves depending upon geographical, patient, dietary, environmental and other factors.

2. Bioline™ HCV test kit has been evaluated in 4 different sites as below.
1) Study 1
   A total of 1,187 serum specimens collected from Korea were tested on the Bioline™ HCV in Korea. The serum specimens were comprised of 157 positive and 1,030 negative clinical serum specimens confirmed by a leading commercial anti-HCV ELISA test. The specimens repeatedly reactive both by ELISA and Bioline™ HCV were tested by the confirmatory assay using RT-PCR.

Reference assay		Bioline™ HCV		Total Results
		Reactive	Non-reactive	
Anti-HCV ELISA	Positive	157	0	157
	Negative	6	1,024	1,030
Sensitivity (95 % CI)		100 % (97.6 - 100 %)		
Specificity (95 % CI)		99.4 % (98.7 - 99.7 %)		

2) Study 2 : European performance evaluation according to the common technical specification (2009/886/EC)
2-1) Diagnostic sensitivity for anti-HCV detection
- Anti-HCV positive specimens
  410 anti-HCV positive specimens were tested by Sanquin in the Netherlands and the German Red Cross. The diagnostic sensitivity for anti-HCV antibody detection, calculated on 410 positive specimens, was 99.3 %.

Table 1. Result obtained with the Bioline™ HCV on all Anti-HCV positive specimens

	Bioline™ HCV	
	Reactive	Non-reactive
Anti-HCV positive serum/plasma (n=213)	211	2
Anti-HCV positive whole blood/plasma couples (n=100)	100	0
Anti-HCV with known genotype (n=97)	96	1
Total (n=410)	407	3
Sensitivity (95 % CI)	99.3 % (97.9 - 99.8 %)	

- Anti-HCV positive serum/plasma
  213 anti-HCV positive specimens confirmed with CHIRON HCV RIBA™ 3.0 SIA or INNO-LIA HCV Score without genotype information were tested at Sanquin. In two specimens the Bioline™ HCV obtained a non-reactive result.
- Anti-HCV positive whole blood/plasma couples (Paired specimens)
  100 paired whole blood and plasma specimens anti-HCV positive with Abbott Architect anti-HCV, taken from HCV infected patients were tested at the German Red Cross. The Bioline™ HCV test was reactive on all 100 paired specimens.
- Anti-HCV with known genotype
  94 specimens from patients with a known HCV genotype 1 to 6, based on the VERSANT HCV Genotype 2.0 Assay (LiPA) were tested by Sanquin, and 3 specimens of genotype 5 were tested by the German Red Cross.

Table 2. Anti-HCV positive specimens with known genotype

HCV genotype		# Specimens	Bioline™ HCV Reactive	Bioline™ HCV Non-reactive
Genotype 1 (n=23)	1	1	1	0
	1a	10	10	0
	1b	12	11	1*
Genotype 2 (n=22)	2a/2c	13	13	0
	2b	9	9	0
Genotype 3 (n=25)	3	1	1	0
	3a	22	22	0
	3b	1	1	0
	3k	1	1	0
Genotype 4 (including non 4a) (n=20)	4a/4c/4d	4	4	0
	4c/4d	14	14	0
	4h	2	2	0
Genotype 5 (n=5)	5a	2	2	0
	5	3	3	0
Genotype 6 (n=2)	6	1	1	0
	6a	1	1	0

*One genotype 1b specimen was non-reactive on the Bioline™ HCV.

- Sensitivity on seroconversion panels
  20 commercially available seroconversion panels (SeraCare Life Sciences and Zeptometrix) were tested with Bioline™ HCV by Sanquin.
  In total 54 specimens were tested reactive with Bioline™ HCV and 47 with the competitor tests.

Panel ID	Bioline™ HCV	Ortho HCV 3.0 or Ortho Enhanced SAVe Anti-HCV 3.0 (*)
PHV904	3/7	3/7
PHV905	3/9	4/9
PHV911	3/5	3/5
PHV913	0/4	0/4
PHV914	5/9	3/9
PHV915	2/4	2/4
PHV918	1/8	2/8
PHV919 (*)	7/7	3/7
PHV920	6/10	6/10
6213	2/12	2/12
6214	6/13	4/13
6224	2/6	0/6
6226	4/12	3/12
6228	3/12	3/12
6229	3/8	3/8
9044	2/6	2/6
9045	2/8	1/8
9047	4/10	4/10
9054	1/10	1/10 (*)
9058	2/5	1/5 (*)
Total reactive bleeds (*)	54	47

(*): The Bioline™ HCV test obtained faint reactive lines on all panel members of panel PHV919. Since the first bleeds are non-reactive with all the competitor tests, these initial faint reactions with Bioline™ HCV were considered as nonspecific and therefore this panel was not taken into account for the evaluation.

2-2) Diagnostic specificity
   In total 1,000 plasma specimens and 500 whole blood specimens from blood donors negative for anti-HCV with ABBOTT PRISM were tested. The specimens originated from 2 collection sites in Germany, Frankfurt and Ulm. The diagnostic specificity calculated on 1,500 negative specimens was 100 %.

Table 3. Diagnostic specificity on anti-HCV negative blood donors

	Bioline™ HCV	
	Reactive	Non-reactive
Blood donors plasma specimens	0	1,000
Blood donors whole blood specimens	0	500
Specificity (95 % CI)	100% (99.7 - 100 %)	

3) Study 3 : WHO laboratory evaluation
- WHO HCV specimen reference panels
  The 483 specimens that clinically derived serum/plasma specimens from Australian, European, African, Latin American and Asian origin was tested on the Bioline™ HCV. There were 163 anti-HCV positive specimens and 320 anti-HCV negative specimens. Each specimen was confirmed by commercial EIA tests, Murex anti-HCV EIA version 4.0 (DiaSorin S.A. Italy) and Monolisa anti-HCV PLUS version 2.0 (Biorad Laboratories).

Reference assay		Bioline™ HCV		Total Results
		Reactive	Non-reactive	
EIA	Positive	163	0	163
	Negative	0	320	320
Sensitivity (95 % CI)		100 % (97.8 - 100 %)		
Specificity (95 % CI)		100 % (98.8 - 100 %)		

- HCV seroconversion panels
  In four different seroconversion panels (PHV913, PHV919, PHV920 and PHV922), the Bioline™ HCV detected antibodies to HCV on average 3 specimens later than the reference assay (DiaSorin Anti-HCV Murex EIA, Version 4.0).
- HCV performance panels
  The Bioline™ HCV assay detected 15/15 HCV antibody positive specimens in the HCV mix titre performance panel (0810-0175) and 8/10 HCV antibody positive specimens in the HCV low titre performance panel (0810-0192).

4) Study 4
   Specimens were collected from 243 persons in Bangladesh with four (4) types of blood (serum, plasma, venous whole blood, and finger prick blood). Bioline™ HCV kit showed 100% (243/243) equivalent result to the 3 types of specimen corresponding serum, plasma, and venous whole blood. In case of finger prick blood, there was only one discordance specimen, it was given 99.6% (242/243) agreement with other specimen types. This specimen was confirmed as weak positive by a commercial anti-HCV assay.

Specimen type		Finger prick blood		
		Positive	Negative	Total
Serum, plasma, venous whole blood	Positive	85	1*	86
	Negative	0	157	157
	Total	85	158	243
Agreement (95 % CI)		99.6 % (97.7 - 99.9 %)		

*The specimen was weak positive of Hepatitis C confirmed by commercial anti-HCV assay.

3. Analytical performance
1) Analytical specificity
- 200/200 hospitalized patients were non-reactive on the Bioline™ HCV.
- 200/200 specimens of pregnant women (incl. 20 specimens of multipara) were non-reactive on the Bioline™ HCV.
- 100/100 specimens containing potentially cross reactive substances were non-reactive on the Bioline™ HCV (20 Anti-HBs positive, 20 Anti-HBc positive, 20 Anti-HIV positive, 10 Anti-HTLV I/II positive, 20 Anti-HEV positive, 10 Rheumatoid factor positive).
- The following potential cross-reacting pathogens had no effect on test results of Bioline™ HCV.

Anti-HBs	CMV	HIV	Syphilis
Borrelia burgdorferi	EBV	HTLV	Toxoplasma
Chlamydia	HBsAg	Influenza	*Trypanosoma cruzi* I / II

- The following 9 potential interfering substances had no effect on test results of Bioline™ HCV; Pregnant women, high cholesterol (≥240 mg/dL), high bilirubin (≥1.4 mg/dL), Rheumatoid factor (≥28.2 IU/ml), lipemic, hemolyzed, autoimmune, alcoholic cirrhosis, multiparous pregnancy
- Pharmaceutical substances
  There was no significant interference with the following 25 drugs on Bioline™ HCV. All drugs were tested at concentrations of 250 μg/mL.

Abacavir	Ergocalciferol	Naproxen
Acetaminophen	Folic acid	Nevirapine
Acetylsalicylic acid	Hydrochlorothiazide	Pantoprazole
Amoxicillin	Ibuprofen	Pyrazinamide
Aspirin	Iron Chloride	Rifampicin
Cholecalciferol	Isoniazid	Ritonavir
Cyclobenzaprine	L-ascorbic acid	Salicylic acid
Darunavir	Magnesium sulfate	
Diclofenac	Metformin	

FRANÇAIS

À propos du test
[Introduction] Le virus de l'hépatite C (VHC) est reconnu comme étant un agent majeur d'hépatite chronique, d'hépatite post-transfusionnelle non A et non B, et de maladie hépatique dans le monde entier. Le VHC est un virus enveloppé à ARN simple brin à polarité positive. Le test de détection de l'infection par le VHC commence par un test sérologique de détection des anticorps anti-VHC dans le sang, réalisé en laboratoire ou à l'aide d'un test rapide. Un résultat réactif indique une infection présumée par le VHC. Après obtention d'un test réactif pour les anticorps du VHC, il est recommandé de réaliser un test d'amplification des acides nucléiques afin de détecter l'ARN du VHC pour confirmer l'infection. Abbott Diagnostics Korea a construit des gènes du VHC permettant l'expression d'antigènes recombinants dans des systèmes bactériens comme *E. coli*, en se concentrant sur les régions immunogènes structurelles et non structurelles de la polyprotéine codée par le VHC. Il a été établi que les principaux antigènes immunoréactifs de ces protéines sont les régions capside, NS3, NS4 et NS5 du génome du VHC, qui sont connues pour être extrêmement immunodominantes. Ces protéines recombinantes ont été utilisées pour la capture dans ce test immunochromatographique permettant la détection de l'infection par le VHC. Les protéines recombinantes incluant plusieurs antigènes sont utilisées pour limiter le risque de réactivité croisée non spécifique et accroître la sensibilité du test, offrant ainsi une amélioration par rapport aux tests sérologiques de première génération pour la détection des anticorps du VHC qui utilisaient un seul antigène recombinant.

[Principe du test] Le test Bioline™ HCV est composé d'une bandelette en membrane de nitrocellulose recouverte d'antigène de capture recombinant du VHC (capside, NS3, NS4 et NS5) au niveau de la ligne de test (T). Le conjugué protéine A-or colloïdal et l'échantillon se déplacent sur la membrane par chromatographie pour atteindre la zone de test, où le complexe antigène-anticorps-protéine A-particule d'or forme une ligne visible avec un degré élevé de sensibilité et de spécificité. Les lettres « T » et « C » sont inscrites sur la surface du boîtier du dispositif de test, pour indiquer la ligne de test et la ligne de contrôle. La ligne de test et la ligne de contrôle de la fenêtre de résultat ne sont pas visibles avant l'application de l'échantillon. La ligne de contrôle sert au contrôle de la procédure. Elle apparaît systématiquement si la procédure a été réalisée correctement et que les réactifs de la ligne de contrôle fonctionnent.

[Application] Le test Bioline™ HCV est un dosage rapide immunochromatographique *in vitro* conçu pour la détection qualitative des anticorps spécifiques au VHC dans le sérum, le plasma (sur héparine, EDTA et citrate de sodium) et le sang total humains. Il est réservé à un usage professionnel et doit être utilisé comme test de dépistage initial pour faciliter le diagnostic. Les échantillons réactifs doivent être soumis à un autre test, soit un test d'amplification des acides nucléiques visant à détecter l'ARN du VHC, soit un test de l'antigène de la capside du VHC, afin d'identifier une infection en cours par le VHC. Ce produit est destiné à être utilisé dans une population où la prévalence du VHC est élevée ou ayant des antécédents de comportement/risque d'exposition au VHC, y compris les femmes enceintes. Ce test peut ne pas être adapté pour le diagnostic d'une infection précoce ou pour un dépistage en vue d'un don de sang. Les performances de ce test n'ont pas été établies pour les populations de nourrissons ou d'enfants.

Matériel fourni et principes actifs des principaux composants
1. Le kit de test Bioline™ HCV contient le matériel suivant pour la réalisation du test :

Numéro catalogue	Contenu
02FK10	1. 30 dispositifs de test avec agent déshydratant conditionnés dans des emballages individuels en aluminium 2. Diluant du test (1 x 5 ml/flacon) 3. 1 mode d'emploi
02FK16	1. 25 dispositifs de test avec agent déshydratant conditionnés dans des emballages individuels en aluminium 2. Diluant du test (1 x 5 ml/flacon) 3. 25 pipettes capillaires (10 μl), 25 lancettes stériles, 25 compresses d'alcool 4. 1 mode d'emploi
02FK17	1. 25 dispositifs de test avec agent déshydratant conditionnés dans des emballages individuels en aluminium 2. Diluant du test (1 x 5 ml/flacon) 3. 25 pipettes capillaires (10 μl), 25 lancettes de sécurité, 25 compresses d'alcool 4. 1 mode d'emploi

2. Principes actifs des principaux composants
- 1 dispositif de test comprend :
  - Conjugués à l'or : protéine A – or colloïdal (1,0 ± 0,2 μg)
  - Ligne de test : antigène recombinant du VHC (capside, NS3, NS4, NS5) (1,5 ± 0,3 μg)
  - Ligne de contrôle : anticorps de chèvre anti-immunoglobuline humaine (2,0 ± 0,4 μg)
- Le diluant du test contient : tampon Tris-HCl 50 mM (5 ml), azoture de sodium (0,02 %)

Matériel nécessaire non fourni
- Micropipette, gants de protection, minuteur, conteneur pour déchets présentant un danger biologique

Stockage et stabilité du kit
1. Le kit de test doit être conservé à une température comprise entre 1 et 30 °C. Ne pas congeler le kit ni les composants.
2. Le diluant du test peut être ouvert, puis refermé pour chaque dosage. Le capuchon doit rester bien fermé entre deux utilisations. Le diluant du test reste stable jusqu'à sa date de péremption s'il est conservé à une température comprise entre 1 et 30 °C.
3. Le dispositif de test est sensible à la chaleur et à l'humidité. Effectuer le test immédiatement après avoir retiré le dispositif de test de son emballage en aluminium.
4. Ne pas utiliser le kit de test au-delà de sa date de péremption. La durée de conservation du kit est indiquée sur l'emballage externe.
5. Ne pas utiliser le kit de test si l'emballage individuel est endommagé ou qu'il n'est plus hermétique.

Avertissements
1. Les dispositifs de test sont réservés à un usage diagnostique *in vitro*. Ne pas les réutiliser.
2. Suivre scrupuleusement les instructions pour garantir l'exactitude des résultats. Toute personne voulant réaliser ce test doit être formée à son utilisation et compétente.
3. Ne pas mettre la pipette à la bouche, et ne pas manger, fumer, boire, se maquiller ou toucher des lentilles de contact dans les zones où les échantillons ou les composants du kit sont manipulés.
4. Porter des gants de protection lors de la manipulation des échantillons et se laver soigneusement les mains après.
5. Nettoyer soigneusement tout déversement à l'aide d'un désinfectant approprié.
6. Décontaminer et mettre au rebut tous les échantillons, kits de réaction et matériaux potentiellement contaminés dans un conteneur pour déchets biologiques à risque infectieux.
7. Ne pas mélanger ni échanger différents échantillons.
8. Ne pas ingérer l'agent déshydratant contenu dans l'emballage en aluminium.
9. Éviter les projections ou la formation d'aérosol avec les échantillons et le diluant du test.
10. Ne pas mélanger ni échanger des composants provenant de lots différents ou destinés à d'autres produits.
11. Ne pas ingérer le diluant du test.
12. Veiller à ne pas contaminer l'embout du flacon en faisant tomber les gouttes de diluant du test dans le puits d'échantillon.
13. Le diluant du test contient un agent antimicrobien exclusif, de l'azoture de sodium, qui ne présente pas de danger pour l'utilisateur si les précautions habituelles du laboratoire sont respectées. En cas de contact entre le diluant du test et les yeux ou la peau, rincer immédiatement la zone concernée à l'eau savonneuse. En cas d'irritation ou de signes de toxicité, consulter un médecin.
14. Le diluant du test contient de l'azoture de sodium, susceptible de réagir avec la tuyauterie en cuivre et en plomb pour former des composés d'azides métalliques hautement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs dans les canalisations, faire couler une grande quantité d'eau pour empêcher l'accumulation d'azide dans les conduites.
15. La couleur de l'agent diluant du dosage peut tourner au jaune pâle. Ce phénomène n'a aucun impact sur les performances et la stabilité du kit.

Prélèvement et stockage des échantillons
1. **Sang total**
   [Prélèvement par ponction veineuse]
- Prélever du sang total dans le tube de prélèvement (contenant des anticoagulants, notamment de l'héparine, de l'EDTA et du citrate de sodium) par ponction veineuse.
- Si l'échantillon de sang n'est pas immédiatement testé, il doit être réfrigéré à une température comprise entre 2 et 8 °C.
- Si l'échantillon est conservé entre 2 et 8 °C, il doit être testé dans les 3 jours suivant la réfrigération.
- Ne pas utiliser d'échantillon de sang stocké depuis plus de 3 jours pour éviter une réaction non spécifique.
- Amener les échantillons de sang à température ambiante (entre 15 et 30 °C) avant utilisation.

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

2. **Plasma ou sérum**
- [Plasma] Prélever par ponction veineuse du sang total dans un tube de prélèvement (contenant des anticoagulants, notamment de l'héparine, de l'EDTA et du citrate de sodium) puis centrifuger pour obtenir l'échantillon de plasma.
- [Sérum] Prélever du sang total dans un tube de prélèvement (SANS anticoagulant) par ponction veineuse et laisser le sang reposer pendant 30 minutes pour que la coagulation se produise. Centrifuger le tube pour obtenir un échantillon de sérum.
- Si les échantillons de plasma ou de sérum ne sont pas testés immédiatement, ils doivent être réfrigérés à une température comprise entre 2 et 8 °C. Si la période de stockage doit excéder 2 semaines, les échantillons doivent être congelés (à moins de -20 °C). Amener les échantillons de plasma ou de sérum à température ambiante (entre 15 et 30 °C) avant utilisation.
- Les échantillons de plasma ou de sérum contenant un précipité peuvent générer des résultats de test incohérents. Ils doivent donc être clarifiés par centrifugation avant réalisation du test.

3. **Précautions**
- Éviter de soumettre les échantillons à des cycles répétés de congélation-décongélation.
- Les anticoagulants, notamment l'héparine, l'EDTA et le citrate de sodium, n'ont aucune incidence sur le résultat du test. L'utilisation d'autres anticoagulants n'a pas été validée. Il est possible qu'elle ait une incidence sur le résultat du test.
- Utiliser des embouts de pipette neufs pour chaque échantillon afin d'éviter toute contamination croisée entre échantillons, qui pourrait entraîner des résultats erronés.

Procédure de test
1. Laisser tous les composants du kit et les échantillons atteindre une température comprise entre 15 et 30 °C avant de procéder au test.
2. Sortir le dispositif de test de l'emballage en aluminium et le placer sur une surface plane et sèche. Apposer une étiquette indiquant l'identifiant du patient sur le dispositif de test.
3. **[Avec une micropipette]**
   Déposer 10 μl de plasma, de sérum ou de sang total dans le puits d'échantillon marqué « S ».
   Ou
   [Avec une pipette capillaire]
   Déposer 10 μl d'échantillon de sang total prélevé dans le puits d'échantillon marqué « S ».
4. Ajouter 4 gouttes de diluant dans le puits d'échantillon « S ».
   ⚠ **Mise en garde:** si le flacon n'est pas maintenu à la verticale, les résultats obtenus risquent d'être inexacts. Il faut ajouter très exactement 4 gouttes. L'ajout de plus de 4 gouttes peut donner un fond rougeâtre ou provoquer un résultat non valide.
5. Une bande de couleur violette traverse la fenêtre de résultat, au centre du dispositif de test, au fur et à mesure du déroulement du test.
6. Interpréter les résultats du test 5 à 20 minutes après l'ajout du diluant. Ne pas attendre plus de 20 minutes pour lire les résultats.
   ⚠ **Mise en garde:** si le résultat du test n'est pas lisible au bout de 5 minutes en raison d'un bruit de fond élevé, retenter la lecture ultérieurement, mais pas plus de 20 minutes après l'ajout du diluant. Toute lecture en dehors la période prescrite (c'est-à-dire avant 5 minutes ou après 20 minutes) peut donner lieu à des résultats erronés.

Interprétation du test
1. Une ligne de contrôle colorée apparaît au niveau du « C » dans la fenêtre de résultat pour indiquer le bon fonctionnement du test.
2. La partie « T » de la fenêtre de résultat indique le résultat du test.
- **Résultat non réactif:** la présence de la ligne de contrôle uniquement (C) dans la fenêtre de résultat indique un résultat non réactif.
- **Résultat réactif:** la présence de la ligne de test (T) et de la ligne de contrôle (C) dans la fenêtre de résultat, quelle que soit la ligne apparue en premier, indique un résultat réactif.
  ⚠ **Mise en garde:** si la ligne de test est présente, même très pâle, le résultat est considéré comme réactif.
- **Résultat non valide:** si la ligne de contrôle (C) n'est pas visible dans la fenêtre de résultat après la réalisation du test, le résultat est considéré comme non valide. Il se peut que les instructions n'aient pas été suivies correctement ou que le test se soit détérioré. Il est recommandé d'analyser à nouveau l'échantillon à l'aide d'un nouveau dispositif de test.

Si des lignes anormales telles qu'une ligne partielle, une ligne de test fantôme (blanche) et/ou d'autres lignes douteuses apparaissent dans la fenêtre des résultats, le résultat est considéré comme non valide. Il est également recommandé de procéder à un nouveau test ou de recourir à d'autres tests disponibles en clinique.

Limites du test
1. Un résultat non réactif n'élimine pas l'éventualité d'une infection par le VHC. D'autres tests cliniques doivent être utilisés en cas d'obtention de résultats douteux (par exemple, ligne partielle, ligne fantôme et/ou autres lignes anormales). Comme pour tout examen, un diagnostic définitif ne doit pas reposer sur le résultat d'un test unique mais doit être posé par le médecin uniquement, après évaluation de tous les résultats cliniques et de laboratoire.
2. Compte tenu de la conception inhérente des tests de diagnostic *in vitro*, on peut observer une ligne de test pâle ou absente (échantillon faussement non réactif) avec les échantillons renfermant des densités élevées d'anticorps, ce qu'on appelle l'effet prozone. Afin d'obtenir un résultat définitif, tous les résultats cliniques et de laboratoire doivent être évalués.

Contrôle qualité interne
Le dispositif de test Bioline™ HCV comporte en surface 2 lignes pré-enduites : « T » (ligne de test) et « C » (ligne de contrôle). Aucune de ces lignes n'est visible dans la fenêtre de résultat avant l'application d'un échantillon. La ligne de contrôle sert à vérifier le bon fonctionnement du test et indique uniquement que le diluant a été correctement appliqué et que les ingrédients actifs des principaux composants de la bandelette fonctionnent. Elle ne garantit pas que l'échantillon a été correctement appliqué et ne correspond en aucun cas à un contrôle d'échantillon réactif.

Caractéristiques de performance
1. Le kit de test Bioline™ HCV est conçu pour présenter une sensibilité de 99,3 % (IC à 95 % : 96,1–99,9 %) et une spécificité de 98,1 % (IC à 95 % : 94,5–99,4 %).
   Au total, 299 échantillons de sérum prélevés en Corée ont été testés à l'aide du test Bioline™ HCV en Corée. Ils incluaient 142 échantillons cliniques de sérum positifs et 157 échantillons cliniques de sérum négatifs confirmés par un test ELISA de détection des anticorps anti-VHC leader sur le marché. Les résultats ont donné une sensibilité de 99,3 % (141/142) et une spécificité de 98,1 % (154/157).

Dosage de référence		Bioline™ HCV		Nombre total de résultats
		Réactif	Non réactif	
ELISA anti-VHC	Positif	141	1	142
	Négatif	3	154	157
Sensibilité (IC à 95 %)		99,3 % (96,1–99,9 %)		
Spécificité (IC à 95 %)		98,1 % (94,5–99,4 %)		

Bien que les performances attendues soient celles indiquées ci-dessus, les résultats de chaque laboratoire peuvent être différents de ces données car ils dépendent de la population concernée, notamment en raison de facteurs géographiques, de facteurs relatifs aux patients et au régime alimentaire, de facteurs environnementaux et autres.

2. Le kit de test Bioline™ HCV a été évalué sur 4 sites différents, comme indiqué ci-dessous.
1) Étude 1
   Au total, 1 187 échantillons de sérum prélevés en Corée ont été testés à l'aide du test Bioline™ HCV en Corée. Ils incluaient 157 échantillons cliniques de sérum positifs et 1 030 échantillons cliniques de sérum négatifs confirmés par un test ELISA de détection des anticorps anti-VHC leader sur le marché. Les échantillons réactifs à plusieurs reprises au test ELISA et au test Bioline™ HCV ont été testés avec le dosage de confirmation par RT-PCR.

Dosage de référence		Bioline™ HCV		Nombre total de résultats
		Réactif	Non réactif	
ELISA anti-VHC	Positif	157	0	157
	Négatif	6	1 024	1 030
Sensibilité (IC à 95 %)		100 % (97,6–100 %)		
Spécificité (IC à 95 %)		99,4 % (98,7–99,7 %)		

2) Étude 2: évaluation européenne des performances conformément aux spécifications techniques communes (2009/886/CE)
2-1) Sensibilité diagnostique pour la détection des anticorps anti-VHC
- Échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC
  410 échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC ont été testés par Sanquin aux Pays-Bas et par la Croix Rouge allemande. La sensibilité diagnostique de la détection des anticorps anti-VHC, calculée sur 410 échantillons positifs, était de 99,3 %.

Tableau 1. Résultat obtenu avec le test Bioline™ HCV sur tous les échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC

	Bioline™ HCV	
	Réactif	Non réactif
Échantillons de sérum/plasma positifs pour les anticorps anti-VHC (n=213)	211	2
Ensembles sang total/plasma positifs pour les anticorps anti-VHC (n=100)	100	0
Anticorps anti-VHC avec génotype connu (n=97)	96	1
Total (n=410)	407	3
Sensibilité (IC à 95 %)	99,3 % (97,9–99,8 %)	

- Échantillons de sérum/plasma positifs pour les anticorps anti-VHC
  213 échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC confirmés avec les tests CHIRON HCV RIBA™ 3.0 SIA ou INNO-LIA HCV Score sans informations sur le génotype ont été testés par Sanquin. Le test Bioline™ HCV a donné un résultat non réactif pour deux échantillons.
- Ensembles sang total/plasma positifs pour les anticorps anti-VHC (échantillons appariés)
  100 ensembles d'échantillons appariés de sang total et de plasma positifs pour les anticorps anti-VHC avec le test Abbot Architect anti-HCV, prélevés sur des patients infectés par le VHC, ont été testés par la Croix Rouge allemande. Le test Bioline™ HCV a été réactif pour les 100 échantillons appariés.
- Anticorps anti-VHC avec génotype connu
  94 échantillons de patients avec génotype du VHC connu (1 à 6) sur la base du test VERSANT HCV Genotype 2.0 (LiPA) ont été testés par Sanquin et 3 échantillons de génotype 5 ont été testés par la Croix Rouge allemande.

Tableau 2. Échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC avec génotype connu

Génotype du VHC		Nbre d'échantillons	Bioline™ HCV Réactif	Bioline™ HCV Non réactif
Génotype 1 (n=23)	1	1	1	0
	1a	10	10	0
	1b	12	11	1*
Génotype 2 (n=22)	2a/2c	13	13	0
	2b	9	9	0
Génotype 3 (n=25)	3	1	1	0
	3a	22	22	0
	3b	1	1	0
	3k	1	1	0
Génotype 4 (y compris non 4a) (n=20)	4a/4c/4d	4	4	0
	4c/4d	14	14	0
	4h	2	2	0
Génotype 5 (n=5)	5a	2	2	0
	5	3	3	0
Génotype 6 (n=2)	6	1	1	0
	6a	1	1	0

*Un échantillon de génotype 1b a été non réactif avec le test Bioline™ HCV.

- Sensibilité dans les panels de séroconversion
  20 panels de séroconversion commercialisés (SeraCare Life Sciences et Zeptometrix) ont été testés par Sanquin avec le test Bioline™ HCV Au total, 54 échantillons ont été réactifs avec le test Bioline™ HCV et 47 avec les tests concurrents.

ID du panel	Bioline™ HCV	Ortho HCV 3.0 ou Ortho Enhanced SAVe Anti-HCV 3.0 (*)
PHV904	3/7	3/7
PHV905	3/9	4/9
PHV911	3/5	3/5
PHV913	0/4	0/4
PHV914	5/9	3/9
PHV915	2/4	2/4
PHV918	1/8	2/8
PHV919 (*)	7/7	3/7
PHV920	6/10	6/10
6213	2/12	2/12
6214	6/13	4/13
6224	2/6	0/6
6226	4/12	3/12
6228	3/12	3/12
6229	3/8	3/8
9044	2/6	2/6
9045	2/8	1/8
9047	4/10	4/10
9054	1/10	1/10 (*)
9058	2/5	1/5 (*)
Total de prélèvements réactifs (*)	54	47

(*) : le test Bioline™ HCV a obtenu des lignes faiblement réactives pour tous les membres du panel PHV919. Dans la mesure où les premiers prélèvements sont non réactifs avec tous les tests concurrents, ces faibles réactions initiales avec le test Bioline™ HCV ont été jugées non spécifiques et ce panel n'a donc pas été pris en compte pour l'évaluation.

2-2) Spécificité diagnostique
   Au total, 1 000 échantillons de plasma et 500 échantillons de sang total de donneurs de sang négatifs pour les anticorps anti-VHC avec ABBOTT PRISM ont été testés. Les échantillons provenaient de 2 sites de prélèvement en Allemagne, à Francfort et à Ulm. La spécificité diagnostique calculée sur 1 500 échantillons négatifs était de 100 %.

Tableau 3. Spécificité diagnostique sur des donneurs de sang négatifs pour les anticorps anti-VHC

	Bioline™ HCV	
	Réactif	Non réactif
Échantillons de plasma de donneurs de sang	0	1 000
Échantillons de sang total de donneurs de sang	0	500
Sensibilité (IC à 95 %)	100 % (99,7–100 %)	

3) Étude 3 : évaluation de l'OMS en laboratoire
- Panels de référence d'échantillons du VHC de l'OMS
  Les 483 échantillons dérivés cliniquement d'échantillons de sérum/plasma venant d'Australie, d'Europe, d'Afrique, d'Amérique latine et d'Asie ont été testés avec le test Bioline™ HCV. 163 échantillons étaient positifs pour les anticorps anti-VHC et 320 étaient négatifs. Chaque échantillon a été confirmé par des test EIA commercialisés : Murex anti-HCV EIA version 4.0 (DiaSorin S.A. Italy) et Monolisa anti-HCV PLUS version 2.0 (Biorad Laboratories).

Dosage de référence		Bioline™ HCV		Nombre total de résultats
		Réactif	Non réactif	
EIA	Positif	163	0	163
	Négatif	0	320	320
Sensibilité (IC à 95 %)		100 % (97,8–100 %)		
Spécificité (IC à 95 %)		100 % (98,8–100 %)		

- Panels de séroconversion pour le VHC
  Dans quatre panels de séroconversion différents (PHV913, PHV919, PHV920 et PHV922), le test Bioline™ HCV a détecté les anticorps anti-VHC en moyenne 3 échantillons plus tard que le dosage de référence (DiaSorin Anti-HCV Murex EIA, version 4.0).
- Panels de performance pour le VHC
  Le test Bioline™ HCV a détecté 15 échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC sur 15 dans le panel de performance VHC avec titre mixte (0810-0175) et 8 échantillons positifs pour les anticorps anti-VHC sur 10 dans le panel de performance VHC avec titre faible (0810-0192).

4) Étude 4
   Des échantillons ont été prélevés auprès de 243 personnes au Bangladesh, avec quatre (4) types de sang (sérum, plasma, sang total veineux et sang prélevé par piqûre au doigt). Le kit Bioline™ HCV a présenté des résultats équivalents à 100 % (243/243) pour les 3 types d'échantillons suivants : sérum, plasma et sang total veineux. Pour le sang prélevé par piqûre au doigt, un seul échantillon s'est avéré discordant, pour un taux de correspondance total de 99,6 % (242/243) avec les autres types d'échantillons. Cet échantillon a été confirmé comme étant faiblement positif par un dosage anti-VHC commercial.

Type d'échantillon		Sang prélevé par piqûre au doigt		
		Positif	Négatif	Total
Sérum, plasma, sang total veineux	Positif	85	1*	86
	Négatif	0	157	157
	Total	85	158	243
Correspondance (IC à 95 %)		99,6 % (97,7 - 99,9 %)		

*L'échantillon a été confirmé comme étant faiblement positif à l'hépatite C par un test anti-VHC commercial.

3. Performances analytiques
1) Spécificité analytique
- 200 patients hospitalisés sur 200 ont obtenu un résultat non réactif avec le test Bioline™ VHC.
- 200 échantillons de femmes enceintes sur 200 (y compris 20 échantillons de femmes multipares) ont obtenu un résultat non réactif avec le test Bioline™ HCV.
- 100 échantillons contenant des substances pouvant entraîner une réactivité croisée sur 100 ont obtenu un résultat non réactif avec le test Bioline™ HCV (20 échantillons positifs pour les anticorps anti-HBs, 20 échantillons positifs pour les anticorps anti-HBc, 20 échantillons positifs pour les anticorps anti-VIH, 10 échantillons positifs pour les anticorps anti-HTLV I/II, 20 échantillons positifs pour les anticorps anti-HEV, 10 échantillons positifs pour le facteur rhumatoïde).
- Les agents pathogènes suivants susceptibles de provoquer une réactivité croisée n'ont eu aucune incidence sur les résultats du test Bioline™ HCV.

Anti-HBs	CMV	VIH	Syphilis
Borrelia burgdorferi	VEB	HTLV	Toxoplasma
Chlamydia	HBsAg	Influenza	*Trypanosoma cruzi* I / II

- Les 9 substances potentiellement interférentes suivantes n'ont eu aucune incidence sur les résultats du test Bioline™ HCV : grossesse, cholestérol élevé (≥ 240 mg/dl), bilirubine élevée (≥ 1,4 mg/dl), facteur rhumatoïde (≥ 28,2 UI/ml), échantillons lipémiques, hémolysés, auto-immuns, cirrhose alcoolique, grossesse multipare.
- Substances pharmaceutiques
  Aucune interférence notable n'a été observée avec les 25 médicaments suivants lors de la réalisation du test Bioline™ HCV. Tous les médicaments ont été testés à une concentration de 250 μg/ml.

Abacavir	Ergocalciférol	Naproxène
Paracétamol	Acide folique	Névirapine
Acide acétylsalicylique	Hydrochlorothiazide	Pantoprazole
Amoxiciline	Ibuprofène	Pyrazinamide
Aspirine	Chlorure de fer	Rifampicine
Cholécalciférol	Isoniazide	Ritonavir
Cyclobenzaprine	Acide L-ascorbique	Acide salicylique
Darunavir	Sulfate de magnésium	
Diclofénac	Metformine	

ESPAÑOL

Acerca de la prueba
[Introducción] El virus de la hepatitis C (VHC) es reconocido como uno de los principales agentes de la hepatitis crónica, la hepatitis transfusional (no A ni B) y la enfermedad hepática en todo el mundo. El VHC es un virus con ARN monocatenario positivo. La prueba para detectar la infección por VHC comienza con una prueba serológica con un ensayo rápido o realizado en un laboratorio del anticuerpo del VHC en sangre. Un resultado reactivo indica una presunta infección por VHC. Para confirmar la infección por VHC actual, se recomienda realizar una "prueba de ácido nucleico" (PAN) para la detección del ARN del VHC después del resultado de la prueba reactiva del anticuerpo del VHC. Abbott Diagnostics Korea ha construido genes de VHC para la expresión de antígenos recombinantes en sistemas bacterianos, como *E. coli*, que se concentran en las regiones estructurales y no estructurales de la poliproteína codificada del VHC. Los principales antígenos inmunorreactivos de estas proteínas son el núcleo y las regiones NS3, NS4 y NS5 del genoma del VHC, reconocidas como marcadamente inmunodominantes. Para la detección de la infección por VHC, se utilizaron estas proteínas recombinantes como materiales de captura en dicha prueba inmunocromatográfica. Mejorando la primera generación de pruebas serológicas del anticuerpo del VHC mediante el uso de un antígeno recombinante simple, se utilizaron proteínas recombinantes con varios antígenos para minimizar la actividad cruzada no específica y aumentar la sensibilidad en este ensayo.

[Principio de la prueba] La prueba Bioline™ HCV contiene una tira con membrana de nitrocelulosa previamente recubierta con antígeno de captura del VHC recombinante (núcleo, NS3, NS4 y NS5) en la zona de la línea de prueba (T). La proteína A conjugada con oro coloidal y la muestra se mueven por la membrana cromatográficamente hasta la zona de prueba. Allí, el complejo antígeno-anticuerpo de la proteína A unida a partículas de oro forma una línea visible con un alto nivel de sensibilidad y especificidad. En la superficie, este dispositivo de prueba tiene las letras "T" y "C", que hacen referencia a la "línea de prueba" y "línea de control", respectivamente. La línea de prueba y la línea de control no son visibles en la ventana de resultados hasta que se aplica la muestra. La línea de control es un control del procedimiento. La línea de control debería aparecer si el procedimiento de prueba se ejecuta correctamente y los reactivos de la línea de control están en funcionamiento.

[Uso previsto] La prueba de VHC Bioline™ es un ensayo inmunocromatográfico rápido *in vitro* para la detección cualitativa de anticuerpos específicos del VHC, en suero humano, plasma humano (heparina, EDTA y citrato de sodio) o sangre. Bioline™ HCV es exclusivamente para uso profesional como prueba inicial, a modo de ayuda para el diagnóstico. Las muestras reactivas se deben reflejar para realizar pruebas adicionales, ya sea mediante tecnologías de prueba de ácido nucleico (PAN) para la detección del ARN del VHC o mediante la prueba de antígenos del núcleo del VHC, para identificar la infección por VHC actual. Este producto está previsto para el uso en una población con alta prevalencia de VHC o que tenga antecedentes de exposición/comportamiento de riesgo de VHC, incluidas las mujeres embarazadas. Es posible que esta prueba no sea apta para el diagnóstico temprano de la infección o para el análisis de donación de sangre. No se determinó el rendimiento del ensayo para poblaciones de infantes o niños.

Materiales incluidos e ingredientes activos de los componentes principales
1. El kit de prueba Bioline™ HCV contiene los siguientes elementos para realizar el ensayo:

N.º de catálogo	Contenido
02FK10	1. 30 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel aluminio individuales 2. Diluyente del ensayo (1 x 5 ml/ampolla) 3. 1 instrucciones de uso
02FK16	1. 25 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel aluminio individuales 2. Diluyente del ensayo (1 x 5 ml/ampolla) 3. 25 pipetas capilares (10 μl), 25 lancetas estériles, 25 hisopos con alcohol 4. 1 instrucciones de uso
02FK17	1. 25 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel aluminio individuales 2. Diluyente del ensayo (1 x 5 ml/ampolla) 3. 25 pipetas capilares (10 μl), 25 lancetas de seguridad, 25 hisopos con alcohol 4. 1 instrucciones de uso

2. Ingredientes activos de los componentes principales
- 1 dispositivo de prueba incluye:
  - Conjugados de oro: Proteína A-oro coloidal (1,0 ± 0,2 μg)
  - Línea de prueba: antígeno de VHC recombinante (núcleo, NS3, NS4, NS5) (1,5 ± 0,3 μg)
  - Línea de control: Anticuerpo de cabra contra inmunoglobulina humana (2,0 ± 0,4 μg)
- Diluyente del ensayo, incluye: Búfer Tris-HCl 50 mM (5 ml), azida sódica (0,02 %)

Materiales necesarios pero no provistos
- Micropipeta, guantes protectores, temporizador, contenedor para residuos biológicos

Almacenamiento y estabilidad del kit
1. El kit de prueba debe almacenarse a una temperatura entre 1 °C y 30 °C. No congele el kit ni sus componentes.
2. El diluyente del ensayo se puede abrir y volver a sellar para cada ensayo. La tapa debe quedar firmemente sellada entre cada uso. El diluyente del ensayo se conserva estable hasta la fecha de vencimiento si se mantiene a 1 y 30 °C.
3. El dispositivo de prueba es sensible al calor y a la humedad. Realice la prueba inmediatamente después de extraer el dispositivo de prueba de la bolsa de papel aluminio.
4. No use el kit de prueba después de la fecha de vencimiento. La vida útil del kit se indica en el envase exterior.
5. No use el kit de prueba si la bolsa está dañada o si el sello ha sido violado.

Advertencias
1. Los dispositivos de prueba son exclusivamente para uso diagnóstico *in vitro*. No reutilice el dispositivo de prueba.
2. Siga las instrucciones adecuadamente para obtener resultados precisos. La persona a cargo del ensayo con este producto debe ser un especialista capacitado para usarlo.
3. No utilice la pipeta con la boca, ni fume, beba o coma, ni aplique cosméticos o manipule lentes de contacto en las zonas donde se manipulan las muestras o los componentes del kit.
4. Use guantes protectores cuando manipule las muestras y lávese las manos después del proceso.
5. Limpie cualquier derrame con un desinfectante adecuado.
6. Descontamine y deseche las muestras, los kits reactivos y los materiales posiblemente contaminados en un contenedor para residuos biológicos según los procedimientos aplicables a los desechos infecciosos.
7. No mezcle ni intercambie muestras diferentes.
8. No se lleve a la boca el desecante de la bolsa de papel aluminio.
9. No salpique la muestra ni permita que forme un rocío con el diluyente del ensayo.
10. No mezcle ni intercambie los componentes de diferentes lotes ni de otros productos.
11. No beba el diluyente del ensayo.
12. Tenga cuidado para evitar la contaminación del pico del envase al verter el diluyente del ensayo en el pocillo para muestras.
13. El diluyente del ensayo contiene un agente antimicrobiano patentado, azida sódica, que no representa riesgos para el usuario si se toman las precauciones habituales de seguridad en laboratorio. Si el diluyente del ensayo entra en contacto con los ojos o la piel, lave de inmediato la zona afectada con agua y jabón. En caso de irritación o signos de toxicidad, consulte con un médico.
14. El diluyente del ensayo contiene azida sódica, que puede reaccionar con conductos de plomo o cobre y formar compuestos de azidas metálicas altamente explosivos. Cuando deseche estos reactivos por las cañerías, enjuague con gran cantidad de agua para evitar la acumulación de azidas en el desagüe.
15. Si bien el color del diluyente del ensayo adquiere un tono amarillo pálido, no afecta el rendimiento y la estabilidad del kit.

Recolección y almacenamiento de la muestra
1. **Sangre**
   [Recolección por venopunción]
- Realice una venopunción y coloque la sangre en el tubo recolector (que contenga anticoagulantes, como heparina, EDTA y citrato de sodio).
- Si la prueba no se realiza inmediatamente en la muestra de sangre, esta debe refrigerarse entre 2 °C y 8 °C.
- Si se almacena la muestra de sangre entre 2 °C y 8 °C, la prueba debe realizarse dentro de los 3 días de refrigeración.
- No use muestras de sangre almacenadas durante más de 3 días, ya que se podría generar una reacción no específica.
- Antes de la prueba, la muestra de sangre debe estar a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C).

   [Recolección con lanceta]
- Limpie la zona en la que utilizará la lanceta con un hisopo con alcohol.
- Apriete la punta del dedo y luego pinche el costado del dedo con la lanceta provista. Limpie la primera gota de sangre. Inmediatamente después, deseche la lanceta de manera segura.
- Sumerja el extremo abierto de una nueva pipeta capilar (10 μl) en la siguiente gota de sangre y alivie la presión para introducir la sangre en la pipeta capilar hasta alcanzar la línea de llenado.

2. **Plasma o suero**
- [Plasma] Mediante venopunción, introduzca la sangre en el tubo recolector (que contenga anticoagulantes, como heparina, EDTA y citrato de sodio), luego centrifúguela para obtener la muestra de plasma.
- [Suero] Mediante venopunción, introduzca la sangre en el tubo recolector (que NO contenga anticoagulantes) y déjela reposar durante 30 minutos para que se produzca la coagulación. Centrifugue el tubo para obtener una muestra de suero.
- Si las muestras de plasma o suero no se utilizarán inmediatamente, se las debe refrigerar entre 2 °C y 8 °C. Si es necesario almacenarlas más de 2 semanas, es necesario congelarlas (Menos de -20 °C). Antes de la prueba, la muestra de plasma o suero debe estar a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C).
- Es posible que las muestras de plasma o suero que contengan precipitado arrojen resultados inconsistentes en las pruebas. Es necesario clarificar las muestras por centrifugado antes del ensayo.

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

Procedimiento de prueba
1. Antes de la prueba, lleve todos los componentes del kit y las muestras a una temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C.
2. Extraiga el dispositivo de prueba de la bolsa y colóquelo en una superficie plana y seca. Etiquete el dispositivo de prueba con un identificador del paciente.
3. **[Con una micropipeta]**
   Deposite 10 μl de la muestra de plasma, suero o sangre en el pocillo para muestras marcado con una "S".
   O bien,
   [Con una pipeta capilar]
   Deposite 10 μl de la muestra de sangre extraída en el pocillo para muestras marcado con una "S".
4. Deposite 4 gotas del diluyente del ensayo en los pocillos para muestras "S".
   ⚠ **Precaución:** Si la botella no se sostiene verticalmente, pueden obtenerse resultados inadecuados. Agregue exactamente 4 gotas. Si agrega más de 4 gotas, puede provocar que el fondo se torne rojizo o que se obtenga un resultado erróneo.
5. Cuando la prueba comience a funcionar, verá un color púrpura que se desplazará por la ventana de resultados ubicada en el centro del dispositivo de prueba.
6. Una vez transcurridos de 5 a 20 minutos de haber agregado el diluyente del ensayo, interprete los resultados. No lea los resultados después de 20 minutos.
   ⚠ **Precaución:** Si el resultado de la prueba no es legible después de 5 minutos debido al intenso color del fondo, léalo nuevamente más tarde, antes de los 20 minutos de haber agregado el diluyente. Leer el resultado fuera de ese marco de tiempo (antes de los 5 minutos o después de los 20 minutos) puede arrojar falsos resultados.

Interpretación de la prueba
1. Aparecerá una línea de control en la sección "C" de la ventana de resultados que indica que la prueba está funcionando correctamente.
2. En la sección "T" de la ventana de resultados, se muestran los resultados de la prueba.
- **Resultado no reactivo:** Si solo aparece la línea de control (C) en la ventana de resultados, el resultado es no reactivo.
- **Resultado reactivo:** Si aparecen la línea de prueba (T) y la línea de control (C) en la ventana de resultados, independientemente del orden de aparición, el resultado es reactivo.
  ⚠ **Precaución:** La presencia de cualquier línea de prueba, aunque sea de un color débil, indica que el resultado es reactivo.
- **Resultado no válido:** Si no se ve la línea de control (C) en la ventana de resultados después de ejecutar la prueba, se considera que no hay un resultado válido. Esta situación puede deberse a que no se siguieron correctamente las instrucciones o a que la prueba se haya deteriorado. Se recomienda volver a analizar la muestra con un dispositivo de prueba nuevo.

Si aparecen líneas anormales como una línea parcial, una línea de prueba fantasma (blanca) u otras líneas dudosas dentro de la ventana de resultados, el resultado no se considerará válido. Además, se recomienda repetir la prueba o realizar otras pruebas clínicamente disponibles.

Limitaciones de la prueba
1. Un resultado no reactivo no descarta la posibilidad de una infección por VHC. Si se obtienen resultados dudosos (por ejemplo, línea parcial, línea fantasma u otras líneas anormales), se requieren otras pruebas disponibles para uso clínico. Al igual que con otras pruebas de diagnóstico, un diagnóstico clínico definitivo no debe basarse en el resultado de una prueba única, sino que debe ser realizado por el médico una vez que se hayan evaluado todos los hallazgos clínicos y de laboratorio.
2. Debido al diseño inherente de las pruebas cualitativas de IVD, puede aparecer una línea de prueba ausente o débil (falso no reactivo) en muestras que contengan altas densidades del anticuerpo; el efecto prozona. Para obtener un resultado definitivo, se deben evaluar todos los hallazgos clínicos y de laboratorio.

Control interno de calidad
El dispositivo de prueba Bioline™ HCV tiene dos líneas previamente recubiertas en la superficie de la prueba: "T" (línea de prueba) y "C" (línea de control). La línea de prueba y la línea de control no son visibles en la ventana de resultados antes de la aplicación de la muestra. La línea de control se utiliza como referencia en el procedimiento y solo indica que el diluyente se aplicó correctamente y que los ingredientes activos de los componentes principales de la tira reactiva funcionan, pero no asegura la correcta aplicación de la muestra; no es un control reactivo de la muestra.

Características del rendimiento
1. El kit de prueba Bioline™ HCV está diseñado para tener un 99,3 % (IC 95 %: 96,1 - 99,9 %) de sensibilidad y un 98,1 % (IC 95 %: 94,5 - 99,4 %) de especificidad.
   Se utilizó la prueba Bioline™ HCV para evaluar un total de 299 muestras de suero obtenidas en Corea. Las muestras de suero estaban compuestas por 142 muestras de suero positivas y 157 muestras de suero clínicamente negativas confirmadas por uno de los principales ensayos ELISA de anti-VHC disponibles en el mercado. Los resultaron indicaron una sensibilidad del 99,3 % (141/142) y una especificidad del 98,1 % (154/157).

Ensayo de referencia		Bioline™ HCV		Resultados totales
		Reactivo	No reactivo	
ELISA de anti-VHC	Positivas	141	1	142
	Negativas	3	154	157
Sensibilidad (IC 95 %)		99,3 % (96,1 - 99,9 %)		
Especificidad (IC 95 %)		98,1 % (94,5 - 99,4 %)		

Si bien nuestro rendimiento previsto es el indicado anteriormente, los resultados del ensayo en cada laboratorio puede diferir de estos datos debido a que los resultados pueden ser específicos de la población objetivo, según los factores geográficos, individuales, alimentarios, ambientales y de otro tipo.

2. El kit de prueba Bioline™ HCV fue evaluado en 4 sitios diferentes, tal como se indica a continuación.
1) Estudio 1
   Se utilizó la prueba Bioline™ HCV para evaluar un total de 1187 muestras de suero obtenidas en Corea. Las muestras de suero estaban compuestas por 157 muestras de suero positivas y 1030 muestras de suero clínicamente negativas confirmadas por uno de los principales ensayos ELISA de anti-VHC disponibles comercialmente. Las muestras repetidamente reactivas tanto por ELISA como por Bioline™ HCV fueron evaluadas por el ensayo confirmatorio mediante RT-PCR.

Ensayo de referencia		Bioline™ HCV		Resultados totales
		Reactivo	No reactivo	
ELISA de anti-VHC	Positivas	157	0	157
	Negativas	6	1024	1030
Sensibilidad (IC 95 %)		100 % (97,6 - 100 %)		
Especificidad (IC 95 %)		99,4 % (98,7 - 99,7 %)		

2) Estudio 2: Evaluación europea del desempeño conforme a la especificación técnica común (2009/886/EC)
2-1) Sensibilidad de diagnóstico para la detección de anti-VHC
- Muestra positivas de anti-VHC
  410 muestras positivas de anti-VHC fueron evaluadas por Sanquin en los Países Bajos y por la Cruz Roja Alemana. La sensibilidad de diagnóstico para la detección de anticuerpos anti-VHC, calculada en 410 muestras positivas, fue del 99,3 %.

Tabla 1. Resultado obtenido con la prueba Bioline™ HCV en todas las muestras positivas de anti-VHC

	Bioline™ HCV	
	Reactivo	No reactivo
Anti-VHC positivo en suero/plasma (n = 213)	211	2
Anti-VHC positivo en sangre/plasma acoplado (n = 100)	100	0
Anti-VHC con genotipo conocido (n = 97)	96	1
Total (n = 410)	407	3
Sensibilidad (IC 95 %)	99,3 % (97,9 - 99,8 %)	

- Anti-VHC positivo en suero/plasma
  En Sanquin, se evaluaron 213 muestras positivas de anti-VHC confirmadas con CHIRON HCV RIBA™ 3.0 SIA o INNO-LIA HCV Score sin información sobre genotipo. En dos muestras, Bioline™ HCV obtuvo un resultado no reactivo.
- Anti-VHC positivo en sangre/plasma acoplado (muestras emparejadas)
  En la Cruz Roja Alemana, se evaluaron 100 muestras positivas de anti-VHC emparejadas en sangre y plasma con Abbott Architect Anti-HCV, tomadas de pacientes infectados con VHC. La prueba Bioline™ HCV fue reactiva en las 100 muestras emparejadas.
- Anti-VHC con genotipo conocido
  Sanquin evaluó 94 muestras de pacientes con genotipo 1 a 6 conocido de VHC, basado en VERSANT HCV Genotype 2.0 Assay (LiPA), y la Cruz Roja Alemana evaluó 3 muestras del genotipo 5.

Tabla 2. Muestras positivas de anti-VHC con genotipo conocido

Genotipo del VHC		Cant. de muestras	Bioline™ HCV Reactivo	Bioline™ HCV No reactivo
Genotipo 1 (n = 23)	1	1	1	0
	1a	10	10	0
	1b	12	11	1*
Genotipo 2 (n = 22)	2a/2c	13	13	0
	2b	9	9	0
Genotipo 3 (n=25)	3	1	1	0
	3a	22	22	0
	3b	1	1	0
	3k	1	1	0
Genotipo 4 (incluyendo los que no son 4a) (n = 20)	4a/4c/4d	4	4	0
	4c/4d	14	14	0
	4h	2	2	0
Genotipo 5 (n=5)	5a	2	2	0
	5	3	3	0
Genotipo 6 (n=2)	6	1	1	0
	6a	1	1	0

*Una muestra de genotipo 1b fue no reactiva con Bioline™ HCV.

- Sensibilidad en paneles de seroconversión
  Sanquin evaluó 20 paneles de seroconversión disponibles comercialmente (SeraCare Life Sciences y Zeptometrix) con Bioline™ HCV.
  En total, se evaluaron 54 muestras reactivas con Bioline™ HCV y 47 con las pruebas de la competencia.

ID del panel	Bioline™ HCV	Ortho HCV 3.0, o bien, Ortho Enhanced SAVe Anti- HCV 3.0 (*)
PHV904	3/7	3/7
PHV905	3/9	4/9
PHV911	3/5	3/5
PHV913	0/4	0/4
PHV914	5/9	3/9
PHV915	2/4	2/4
PHV918	1/8	2/8
PHV919 (*)	7/7	3/7
PHV920	6/10	6/10
6213	2/12	2/12
6214	6/13	4/13
6224	2/6	0/6
6226	4/12	3/12
6228	3/12	3/12
6229	3/8	3/8
9044	2/6	2/6
9045	2/8	1/8
9047	4/10	4/10
9054	1/10	1/10 (*)
9058	2/5	1/5 (*)
Total de sangrados reactivos (*)	54	47

(*): La prueba Bioline™ HCV obtuvo líneas reactivas débiles en todos los miembros del panel PHV919. Debido a que los primeros sangrados son no reactivos en todas las pruebas de la competencia, estas reacciones débiles iniciales con Bioline™ HCV se consideraron no específicas y, por lo tanto, este panel no se tomó en cuenta para la evaluación.

2-2) Especificidad del diagnóstico
   En total, se evaluaron 1000 muestras de plasma y 500 muestras de sangre de donantes de sangre anti-VHC negativos con ABBOTT PRISM. Estas muestras provinieron de 2 sitios de recolección en Alemania, Frankfurt y Ulm. La especificidad del diagnóstico calculada en 1500 muestras negativas fue del 100 %.

Tabla 3. Especificidad del diagnóstico en donantes de sangre anti-VHC negativos

	Bioline™ HCV	
	Reactivo	No reactivo
Muestras de plasma de donantes de sangre	0	1000
Muestras de sangre de donantes de sangre	0	500
Sensibilidad (IC 95 %)	100% (99,7 - 100 %)	

3) Estudio 3: Evaluación de laboratorio de la OMS
- Paneles de referencia de las muestras de VHC de la OMS
  Las 483 muestras que derivan clínicamente de muestras de suero/plasma de origen australiano, europeo, africano, latinoamericano y asiático fueron evaluadas con Bioline™ HCV. Hubo 163 muestras positivas de anti-VHC y 320 muestras negativas de anti-VHC. Cada muestra se confirmó mediante las pruebas EIA, Murex anti-HCV EIA versión 4.0 (DiaSorin S.A. Italia) y Monolisa anti-HCV PLUS versión 2.0 (Biorad Laboratories), disponibles comercialmente.

Ensayo de referencia		Bioline™ HCV		Resultados totales
		Reactivo	No reactivo	
EIA	Positivas	163	0	163
	Negativas	0	320	320
Sensibilidad (IC 95 %)		100 % (97,8 - 100 %)		
Especificidad (IC 95 %)		100 % (98,8 - 100 %)		

- Paneles de seroconversión del VHC
  En cuatro paneles de seroconversión diferentes (PHV913, PHV919, PHV920 y PHV922), Bioline™ HCV detectó anticuerpos del VHC en promedio 3 muestras después que el ensayo de referencia (DiaSorin Anti-HCV Murex EIA, Versión 4.0).
- Paneles de rendimiento del VHC
  El ensayo Bioline™ HCV detectó 15/15 muestras positivas del anticuerpo del VHC en el panel de rendimiento de valoración mixta de VHC (0810-0175) y 8/10 muestras positivas del anticuerpo VHC en el panel de rendimiento de valoración baja (0810-0192).

4) Estudio 4
   Se recogieron muestras de 243 personas en Bangladesh con cuatro (4) tipos de sangre (suero, plasma, sangre venosa y sangre extraída del dedo). El kit de la prueba de VHC Bioline™ tuvo un resultado 100% (243/243) equivalente en los tres (3) tipos de muestras correspondientes a suero, plasma y sangre venosa. En el caso de la sangre extraída del dedo, hubo una sola muestra discordante, la cual tuvo una concordancia del 99,6% (242/243) con los demás tipos de muestras. Esta muestra se confirmó como débilmente positiva mediante un ensayo comercial anti-VHC.

Tipo de muestra		Sangre extraída con el dedo		
		Positivas	Negativas	Total
Suero, plasma, sangre venosa	Positivas	85	1*	86
	Negativas	0	157	157
	Total	85	158	243
Concordancia (IC del 95 %)		99,6 % (97,7 - 99,9 %)		

*La muestra tuvo un resultado débilmente positivo para la hepatitis C y se confirmó mediante un ensayo comercial anti-VHC.

3. Rendimiento analítico
1) Especificidad analítica
- 200/200 pacientes hospitalizados fueron no reactivos en Bioline™ HCV.
- 200/200 muestras de mujeres embarazadas (incl. 20 muestras de multíparas) fueron no reactivas con Bioline™ HCV.
- 100/100 muestras que contenían sustancias con posible reactividad cruzada fueron no reactivas con Bioline™ HCV (20 Anti-HBs positivo, 20 Anti-HBc positivo, 20 Anti-VIH positivo, 10 Anti-HTLV I/II positivo, 20 Anti-VHE positivo, 10 factor reumatoideo positivo).
- Los siguientes patógenos con posibles reacciones cruzadas no afectaron los resultados de las pruebas con Bioline™ HCV.

Anti-HBs	CMV	VIH	Sífilis
Borrelia burgdorferi	VEB	HTLV	Toxoplasma
Clamídia	HBsAg	Gripe	*Trypanosoma cruzi* I / II

- Las siguientes 9 sustancias potencialmente interferentes no tuvieron ningún efecto en los resultados de la prueba de Bioline™ HCV; Mujeres embarazadas, colesterol alto (≥ 240 mg/dl), bilirrubina alta (≥ 1,4 mg/dl), factor reumatoideo (≥ 28,2 IU/ml), lipémico, hemolizado, autoinmune, cirrosis alcohólica, embarazo multíparo
- Sustancias farmacéuticas
  No se registró ninguna interferencia significativa con los siguientes 25 fármacos al usar Bioline™ HCV. Todos los fármacos se evaluaron en concentraciones de 250 μg/ml.

Abacavir	Ergocalciferol	Naproxeno
Acetaminofén	Ácido fólico	Nevirapina
Ácido acetilsalicílico	Hidroclorotiazida	Pantoprazol
Amoxicilina	Ibuprofeno	Piracinamida
Aspirina	Cloruro férrico	Rifampicina
Colecalciferol	Isoniacida	Ritonavir
Ciclobenzaprina	Ácido L-ascórbico	Ácido salicílico
Darunavir	Sulfato de magnesio	
Diclofenac	Metformina	

2) Efecto prozona
   Bioline™ HCV puede manifestar el efecto prozona (falso resultado no reactivo) en muestras que tienen un mayor S/CO de aprox. 11,0 en Abbott Architect y S/CO de aprox. 3,0 en Ortho HCV versión 3.0 en los ensayos ELISA de anti-VHC.

3) Matriz de la muestra
   La validación en sangre se realizó mediante la evaluación de 500 pruebas negativas y 100 pruebas positivas de anti-VHC. El rendimiento de Bioline™ HCV en sangre fue comparable con el rendimiento en muestras de plasma. (Véase la tabla 1 y la tabla 3 presentadas arriba en el estudio 2). La validación en suero y en tipos diferentes de muestras de plasma (EDTA/Heparina/Citrato de sodio) fue realizada por la Cruz Roja Alemana. Los resultados obtenidos en muestras negativas y positivas son idénticos en suero, plasma de EDTA, plasma de heparina y plasma de citrato.

Tabla 4. Equivalencia de suero/plasma (EDTA/Heparina/Citrato de sodio)

Tipo de muestra	Cant. de Bioline™ HCV reactivas/Cant. de muestras positivas	Cant. de Bioline™ HCV no reactivas/ Cant. de muestras negativas
Suero	25/25	25/25
Plasma de EDTA	25/25	25/25
Plasma de heparina	25/25	25/25
Plasma de Na-Citrato	25/25	25/25

PORTUGUÊS

Acerca do teste
[Introdução] O vírus da hepatite C (VHC) é reconhecido como um agente principal da hepatite crónica, hepatite não A, não B adquirida por transfusão e doença hepática em todo o mundo. O VHC é um vírus ARN de cadeia única, de sentido positivo envolvido. O teste à infeção por VHC inicia em testes de serologia com um ensaio rápido ou um ensaio conduzido em laboratório para a deteção da presença de anticorpos do VHC no sangue. Um resultado reativo indica infeção por VHC presuntiva. Para confirmar a infeção por VHC presuntiva atual recomenda-se um teste de ácido nucleico (NAT, sigla em inglês) para que a deteção de ARN do VHC seja efetuada no seguimento do resultado de teste reativo do anticorpo do VHC. A Abbott Diagnostics Korea construiu genes do VHC para a expressão de antigénios recombinantes em sistemas de bactérias como *E. coli* centrados em regiões imunogénicas estruturais e não estruturais da poliproteína de código VHC. Os principais antigénios imunorreativos destas proteínas foram indicados como regiões do núcleo, BS3, NS4 e NS5 do genoma do VHC, que são conhecidos por serem altamente imunodominantes. Para a deteção de infeção pelo VHC, estas proteínas recombinantes foram utilizadas como materiais de captura neste teste imunocromatográfico. Para melhorar a primeira geração de testes de anticorpos serológicos do VHC utilizando um antigénio recombinante único, foram utilizadas proteínas recombinantes com antigénios múltiplos para minimizar a reatividade cruzada não específica e aumentar a sensibilidade neste ensaio.

[Princípio do teste] O teste Bioline™ HCV contém uma tira de membrana de nitrocelulose, que está pré-revestida com antigénio de captura do VHC recombinante (núcleo, NS3, NS4 e NS5) na região da linha de teste (T). O conjugado de ouro coloidal da proteína A e a amostra deslocam-se cromatograficamente pela membrana até à região de teste. Aí, o complexo de partícula de ouro da proteína A do antigénio-anticorpo forma uma linha visível com um elevado grau de sensibilidade e especificidade. Este dispositivo de teste tem a letra "T" e "C" representando a "Linha de teste" e a "Linha de controlo" na superfície da caixa. Tanto a linha de teste como a linha de controlo na janela de resultados não são visíveis antes de aplicar a amostra. A linha de controlo é um controlo do procedimento. Esta linha de controlo aparece sempre que o procedimento de teste é efetuado corretamente e os reagentes da linha de controlo estão ativos.

[Indicações] O Bioline™ HCV é um ensaio rápido imunocromatográfico *in vitro* concebido para a deteção qualitativa de anticorpos específicos do VHC no soro, plasma (heparina, EDTA e citrato de sódio) ou no sangue total humanos. O Bioline™ HCV destina-se apenas a utilização profissional como teste inicial, como ajuda no diagnóstico. As amostras reativas devem ser em duplicado para testes adicionais, através de tecnologias de testes de ácido nucleico (NAT) para a deteção de ARN do VHC ou testes de antigénio do núcleo do VHC, para identificar a infeção atual pelo VHC. Este produto destina-se a ser utilizado numa população com elevada prevalência do VHC ou que tenha historial de exposição/comportamento de risco ao VHC, incluindo mulheres grávidas. Este teste pode não ser adequado para diagnóstico da infeção na sua fase inicial ou para rastreio de doação de sangue. O desempenho deste ensaio não foi estabelecido para populações de bebés e crianças.

Materiais fornecidos e ingredientes ativos dos componentes principais
1. O kit de teste Bioline™ HCV contém os seguintes itens para efetuar o ensaio:

Código de catálogo	Conteúdos
02FK10	1. 30 dispositivos de teste com dessecante em bolsas de folha de alumínio individuais 2. Diluente do ensaio (1 x 5 ml/frasco) 3. 1 Instruções de utilização
02FK16	1. 25 dispositivos de teste com dessecante em bolsas de folha de alumínio individuais 2. Diluente do ensaio (1 x 5 ml/frasco) 3. 25 pipetas capilares (10 μL), 25 lancetas esterilizadas, 25 zaragatoas com álcool 4. 1 Instruções de utilização
02FK17	1. 25 dispositivos de teste com dessecante em bolsas de folha de alumínio individuais 2. Diluente do ensaio (1 x 5 ml/frasco) 3. 25 pipetas capilares (10 μL), 25 lancetas de segurança, 25 zaragatoas com álcool 4. 1 Instruções de utilização

2. Ingredientes ativos dos componentes principais
- 1 dispositivo de teste inclui:
  - Conjugados de ouro: Proteína A – colóide de ouro (1,0±0,2 μg)
  - Linha de teste: antigénio do VHC recombinante (núcleo, NS3, NS4, NS5) (1,5±0,3 μg)
  - Linha de controlo: Imunoglobulina anti-humana de cabra (2,0±0,4 μg)
- O diluente de ensaio inclui: Tampão Tris-HCl de 50 mM (5 ml), azida de sódio (0,02 %)

Materiais necessários mas não fornecidos
- Micropipeta, luvas protetoras, temporizador, recipiente de risco biológico

Armazenamento e estabilidade do kit
1. O kit de teste deve ser armazenado a uma temperatura entre 1 °C e 30 °C. Não congele o kit nem os respetivos componentes.
2. O diluente do ensaio pode ser aberto e fechado novamente para cada ensaio. A tampa deve ser firmemente selada entre cada utilização. O diluente do ensaio é estável até expirar a data de validade se for mantido a uma temperatura entre 1 °C e 30 °C.
3. O dispositivo de teste é sensível tanto à humidade como ao calor. Realize o teste imediatamente após retirar o dispositivo de teste da bolsa de folha de alumínio.
4. Não utilize o kit de teste após a data de validade. A data de validade do kit está indicada na embalagem externa.
5. Não utilize o kit de teste se a bolsa estiver danificada ou se o selo estiver quebrado.

Avisos
1. Os dispositivos de teste destinam-se apenas para utilização em diagnósticos *in vitro*. Não reutilize o dispositivo de teste.
2. As instruções devem ser seguidas com exatidão para obter resultados precisos. Qualquer indivíduo que execute um ensaio com este produto deve ter formação na utilização do mesmo e ser proficiente.
3. Não pipete com a boca, fume, beba, coma, aplique produtos cosméticos ou manuseie lentes de contacto em áreas onde as amostras ou componentes do kit são manuseados.
4. Use luvas de proteção durante o manuseamento das amostras e lave bem as mãos posteriormente.
5. Limpe completamente os derrames utilizando um desinfetante apropriado.
6. Descontamine e elimine todas as amostras, kits de reação e materiais potencialmente contaminados como se fossem resíduos infeciosos num recipiente para materiais que apresentem risco biológico.
7. Não misture amostras diferentes nem as troque umas pelas outras.
8. Não coma o dessecante que se encontra na bolsa de folha de alumínio.
9. Evite salpicos ou a formação de aerossóis da amostra e diluente do ensaio.
10. Não misture ou troque componentes entre lotes diferentes ou de outros produtos.
11. Não beba o diluente do ensaio.
12. Deve ter-se cuidado para evitar a contaminação do bocal do frasco quando se deita diluente de ensaio no poço da amostra.
13. O diluente do ensaio contém um agente com propriedades antimicrobianas como a azida de sódio, que não acarreta qualquer perigo para o utilizador se forem seguidas as precauções de segurança laboratoriais normais. Se ocorrer contacto entre o diluente do ensaio e os olhos e/ou pele, lave imediatamente a área afetada com sabão e água. Se ocorrer irritação ou sinais de toxicidade, consulte um médico.
14. O diluente do ensaio contém azida de sódio, que pode reagir com canalizações de chumbo ou cobre, e formar compostos de azidas de metal altamente explosivos. Quando eliminar estes reagentes através de canalizações, enxague com um grande volume de água para impedir a acumulação de azidas nos esgotos.
15. Apesar de o diluente do ensaio mudar para uma cor ligeiramente amarela, tal não afeta o desempenho e estabilidade do kit.

Colheita e conservação das amostras
1. **Sangue total**
   [Colheita por punção venosa]
- Proceda à colheita de sangue total para o tubo de colheita (com anticoagulantes, como heparina, EDTA e citrato de sódio) por punção venosa.
- Se a amostra de sangue não for imediatamente testada, deve ser refrigerada entre 2 °C e 8 °C.
- Quando é armazenada entre 2 °C e 8 °C, a amostra de sangue deve ser utilizada no prazo de 3 dias de refrigeração.
- Não utilize uma amostra de sangue armazenada há mais de 3 dias; pode causar uma reação não específica.
- Antes da utilização, as amostras de sangue devem ser colocadas à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

   [Colheita com uma lanceta]
- Limpe a área a lancetar com uma zaragatoa com álcool.
- Aperte a ponta do dedo e pique a lateral do dedo com uma lanceta fornecida. Limpe a primeira gota de sangue. Em seguida, elimine a lanceta em segurança imediatamente após a utilização.
- Com uma nova pipeta capilar (10 μL), mergulhe a extremidade aberta na gota de sangue seguinte e, em seguida, liberte a pressão para colher o sangue para a pipeta capilar até à marca.

2. **Plasma ou soro**
- [Plasma] Proceda à colheita do sangue total para o tubo de colheita (com anticoagulantes, incluindo heparina, EDTA e citrato de sódio) por punção venosa e, de seguida, centrifugue o sangue para obter a amostra de plasma.
- [Soro] Proceda à colheita de sangue total para o tubo de colheita (NÃO contendo anticoagulantes) por punção venosa e, de seguida, deixe assentar durante 30 minutos para que ocorra a coagulação do sangue. Proceda à centrifugação do tubo para gerar uma amostra de soro.
- Se as amostras de plasma ou soro não forem testadas imediatamente, devem ser refrigeradas entre 2 °C e 8 °C. Para um período de armazenamento superior a 2 semanas, é necessário o congelamento (abaixo dos -20 °C). Antes da utilização, as amostras de plasma ou soro devem ser colocadas à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).
- As amostras de plasma ou soro que contêm um precipitado podem produzir resultados de teste inconsistentes. Estas amostras devem ser clarificadas por centrifugação antes da análise.

3. **Precauções**
- Devem evitar-se ciclos repetidos de congelamento/descongelamento de amostras.
- Os anticoagulantes como a heparina, o EDTA e o citrato de sódio não afetam o resultado do teste. A utilização de outros anticoagulantes não foi validada. A sua utilização pode afetar o resultado do teste.
- Utilize novas pontas da pipeta para cada amostra, para evitar a contaminação cruzada das outras amostras, o que poderia causar resultados erróneos.

Procedimento de teste
1. Deixe que todos os componentes do kit e amostras atinjam uma temperatura entre 15 °C e 30 °C antes de realizar o teste.
2. Retire o dispositivo de teste da bolsa de folha de alumínio e coloque-o numa superfície nivelada e seca. Coloque uma etiqueta no dispositivo de teste com um identificador do paciente.
3. **[Utilizando uma micropipeta]**
   Deite 10 μL de amostra de plasma, soro ou sangue total no poço de amostra marcado com "S".
   Ou
   [Utilizando uma pipeta capilar]
   Deite 10 μL de amostra de sangue total colhida no poço de amostra marcado com "S".
4. Deite 4 gotas de diluente do ensaio no poço de amostra "S".
   ⚠ **Atenção:** Se não mantiver o frasco na vertical, tal pode levar a resultados imprecisos. Devem ser adicionadas, exatamente, 4 gotas. Adicionar mais de 4 gotas pode resultar num fundo de cor avermelhada ou num resultado inválido.
5. À medida que o teste começa a atuar, verá a cor púrpura a deslocar-se ao longo da janela de resultados no centro do dispositivo de teste.
6. Interprete os resultados do teste 5 - 20 minutos após adicionar o diluente do ensaio. Não leia após 20 minutos.
   ⚠ **Atenção:** Se o resultado de teste não for legível após 5 minutos devido a cor de fundo elevada, leia novamente mais tarde dentro dos 20 minutos após a adição do diluente. Efetuar a leitura fora deste intervalo de tempo (antes dos 5 minutos ou após os 20 minutos) pode resultar em resultados incorretos.

Interpretação do teste
1. Uma linha de controlo colorida aparecerá na janela de resultados "C" para mostrar que o teste está a funcionar corretamente.
2. A secção "T" da janela de resultados indica o resultado do teste.
- **Resultado não reativo:** A presença apenas da linha de controlo (C) dentro da janela de resultados indica um resultado não reativo.
- **Resultado reativo:** A presença da banda de teste (T) e da linha de controlo (C) dentro da janela de resultados, independentemente da linha que aparecer primeiro, indica um resultado reativo.
  ⚠ **Atenção:** a presença de qualquer linha de teste, mesmo sendo muito ténue, significa que o resultado é considerado reativo.
- **Resultado inválido:** Se a linha de controlo (C) não estiver visível dentro da janela de resultados após a realização do teste, o resultado é considerado inválido. As instruções podem não ter sido seguidas corretamente ou o teste pode ter-se deteriorado. Recomenda-se que a amostra seja novamente testada utilizando um novo dispositivo de teste.

Se aparecerem linhas anormais na janela de resultados, tais como linhas incompletas, linhas de teste fantasma (brancas) e/ou outras linhas que levantem dúvidas, o resultado é considerado inválido. Nestes casos, recomenda-se a repetição do teste ou a realização de outros testes clinicamente disponíveis.

Limitações do teste
1. Um resultado não reativo não elimina a possibilidade de infeção por VHC. São necessários outros testes clinicamente disponíveis, se forem obtidos resultados questionáveis(por exemplo, linhas incompletas, linhas fantasma e/ou outras linhas anormais).Como com todos os testes de diagnóstico, não se pode basear um diagnóstico clínico definitivo no resultado de um só teste. O médico só deve fazer o diagnóstico após avaliar todos os dados clínicos e laboratoriais.
2. Devido à conceção inerente dos testes IVD qualitativos, uma linha de teste pode ser ténue ou estar ausente (falso não reativo) em amostras contendo densidades de anticorpos elevadas, dado o efeito de prozona. De forma a obter um resultado definitivo, deverão ser avaliados todos os achados clínicos e laboratoriais.

Controlo de qualidade interno
O dispositivo de teste Bioline™ HCV possui 2 linhas pré-revestidas na superfície do teste: "T" (linha de teste) e "C" (linha de controlo). Nem a linha de teste nem a linha de controlo são visíveis na janela de resultados antes de se aplicar uma amostra. A linha de controlo é usada para controlo de procedimento e indica apenas que a aplicação do diluente foi bem-sucedida e que os ingredientes ativos dos componentes principais na tira ainda estavam funcionais, mas não constitui uma garantia de que a amostra foi corretamente aplicada; não é um controlo não reativo da amostra.

Características de desempenho
1. O kit de teste Bioline™ HCV foi concebido para possuir 99,3% (IC de 95%: 96,1 - 99,9%) de sensibilidade e 98,1% (IC de 95%: 94,5 - 99,4%) de especificidade.
   No total, foram testadas na Coreia 299 amostras de soro, colhidas nesse país, com o Bioline™ HCV. As amostras colhidas incluíram 142 amostras de soro clínico positivas e 157 negativas confirmadas por um teste anti-HCV ELISA comercial líder. Os resultados proporcionaram uma sensibilidade de 99,3% (141/142), uma especificidade de 98,1% (154/157).

Ensaio de referência		Bioline™ HCV		Resultados totais
		Reativo	Não-reativo	
Anti-HCV ELISA	Positivo	141	1	142
	Negativo	3	154	157
Sensibilidade (IC de 95%)		99,3% (96,1 - 99,9%)		
Especificidade (IC de 95%)		98,1% (94,5 - 99,4%)		

Muito embora o nosso desempenho previsto seja o apresentado anteriormente, os resultados de laboratórios individuais podem variar em relação a estes dados porque os resultados podem ser exclusivos da população a que se destinam, dependendo de fatores geográficos, de fatores relativos ao paciente, dietéticos, ambientais e de outros fatores.

2. O kit de teste Bioline™ HCV foi avaliado em 4 locais diferentes, conforme demonstrado abaixo.
1) Estudo 1
   No total, foram testadas na Coreia 1187 amostras de soro, colhidas nesse país, com o Bioline™ HCV. As amostras colhidas incluíram 157 amostras de soro clínico positivas e 1030 negativas confirmadas por um teste anti-HCV ELISA comercial líder. As amostras repetidamente reativas, ambas com ELISA e Bioline™ HCV, foram testadas pelo ensaio de confirmação utilizando RT-PCR.

Ensaio de referência		Bioline™ HCV		Resultados totais
		Reativo	Não-reativo	
Anti-HCV ELISA	Positivo	157	0	157
	Negativo	6	1024	1030
Sensibilidade (IC de 95%)		100% (97,6 - 100%)		
Especificidade (IC de 95%)		99,4% (98,7 - 99,7%)		

2) Estudo 2: Avaliação de desempenho europeu de acordo com a especificação técnica comum (2009/886/CE)
2-1) Sensibilidade do diagnóstico para deteção anti-VHC
- Amostras anti-VHC positivas
  Foram testadas 410 amostras anti-VHC positivas pela Sanquin nos Países Baixos e pela Cruz Vermelha alemã. A sensibilidade do diagnóstico para deteção de anticorpos de anti-VHC, calculada em 410 amostras, foi de 99,3%.

Quadro 1. Resultado obtido com o Bioline™ HCV em todas as amostras anti-VHC positivas

	Bioline™ HCV	
	Reativo	Não-reativo
Soro/plasma anti-VHC positivo (n=213)	211	2
Pares de sangue total/plasma anti-VHC positivo (n=100)	100	0
Anti-VHC com genótipo conhecido (n=97)	96	1
Total (n=410)	407	3
Sensibilidade (IC de 95%)	99,3% (97,9 - 99,8%)	

- Soro/plasma anti-VHC positivo
  213 amostras de anti-VHC positivas confirmadas com CHIRON HCV RIBA™ 3.0 SIA ou INNO-LIA HCV Score sem informação de genótipo testadas na Sanquin. Em duas amostras, o Bioline™ HCV obteve um resultado não reativo.
- Pares de sangue total/plasma anti-VHC positivo (amostras em pares)
  100 amostras em pares de sangue total e plasma anti-VHC positivas com Abbott Architect anti-HCV, obtidas de pacientes infetados, foram testadas na Cruz Vermelha alemã. O teste Bioline™ HCV foi reativo em todas as 100 amostras em pares.
- Anti-VHC com genótipo conhecido
  94 amostras de pacientes com um genótipo 1 a 6 do VHC conhecido, com base no VERSANT HCV Genotype 2.0 Assay (LiPA) foram testadas pela Sanquin, e 3 amostras de genótipo 5 foram testadas pela Cruz Vermelha alemã.

Quadro 2. Amostras anti-VHC positivas com genótipo conhecido

Genótipo do VHC		N.º de amostras	Bioline™ HCV Reativo	Bioline™ HCV Não-reativo
Genótipo 1 (n=23)	1	1	1	0
	1a	10	10	0
	1b	12	11	1*
Genótipo 2 (n=22)	2a/2c	13	13	0
	2b	9	9	0
Genótipo 3 (n=25)	3	1	1	0
	3a	22	22	0
	3b	1	1	0
	3k	1	1	0
Genótipo 4 (incluindo não 4a) (n=20)	4a/4c/4d	4	4	0
	4c/4d	14	14	0
	4h	2	2	0
Genótipo 5 (n=5)	5a	2	2	0
	5	3	3	0
Genótipo 6 (n=2)	6	1	1	0
	6a	1	1	0

*Uma amostra de genótipo 1b foi não reativa no Bioline™ HCV.

- Sensibilidade em painéis de reconversão
  20 painéis de seroconversão comercialmente disponíveis (SeraCare Life Sciences e Zeptometrix) foram testados com Bioline™ HCV pela Sanquin.
  No total, foram testadas 54 amostras com Bioline™ HCV e 47 com os testes da concorrência.

ID do painel	Bioline™ HCV	Ortho HCV 3.0 ou Ortho Enhanced SAVe Anti- HCV 3.0 (*)
PHV904	3/7	3/7
PHV905	3/9	4/9
PHV911	3/5	3/5
PHV913	0/4	0/4
PHV914	5/9	3/9
PHV915	2/4	2/4
PHV918	1/8	2/8
PHV919 (*)	7/7	3/7
PHV920	6/10	6/10
6213	2/12	2/12
6214	6/13	4/13
6224	2/6	0/6
6226	4/12	3/12
6228	3/12	3/12
6229	3/8	3/8
9044	2/6	2/6
9045	2/8	1/8
9047	4/10	4/10
9054	1/10	1/10 (*)
9058	2/5	1/5 (*)
Total de sangramentos reativos (*)	54	47

(*): O teste Bioline™ HCV obteve linhas reativas ténues em todos os membros de painel do painel PHV919. Como os primeiros sangramentos são não reativos com todos os testes da concorrência, estas reações ténues iniciais com Bioline™ HCV foram consideradas como não específicas e, por isso, este painel não foi tido em conta para a avaliação.

2-2) Especificidade do diagnóstico
   No total, foram testadas 1000 amostras de plasma e 500 amostras de sangue total de dadores de sangue negativos para anti-VHC com ABBOTT PRISM. As amostras eram originárias de 2 locais de colheita na Alemanha, Frankfurt e Ulm. A especificidade do diagnóstico calculado em 1500 amostras negativas foi de 100%.

Quadro 3. Especificidade do diagnóstico em dadores de sangue anti-VHC negativo

	Bioline™ HCV	
	Reativo	Não-reativo
Amostras de plasma de dadores de sangue	0	1000
Amostras de sangue total de dadores de sangue	0	500
Sensibilidade (IC de 95%)	100% (99,7 - 100%)	

3) Estudo 3 : Avaliação de laboratório da OMS
- Painéis de referência de amostras de VHC da OMS
  As 483 amostras clinicamente resultantes de amostras de soro/plasma com origem na Austrália, Europa, África, América latina e Ásia foram testadas no Bioline™ HCV. Existiram 163 amostras anti-VHC positivas e 320 amostras anti-VHC negativas. Cada amostra foi confirmada por testes comerciais EIA, Murex anti-HCV EIA versão 4.0 (DiaSorin S.A. Italy) e Monolisa anti-HCV PLUS versão 2.0 (Biorad Laboratories).

Ensaio de referência		Bioline™ HCV		Resultados totais
		Reativo	Não-reativo	
EIA	Positivo	163	0	163
	Negativo	0	320	320
Sensibilidade (IC de 95%)		100% (97,8 - 100%)		
Especificidade (IC de 95%)		100% (98,8 - 100%)		

- Painéis de reconversão de VHC
  Em quatro painéis de seroconversão diferentes (PHV913, PHV919, PHV920 e PHV922), o Bioline™ HCV detetou anticorpos do VHC numa média de 3 amostras mais tarde do que o ensaio de referência (DiaSorin Anti-HCV Murex EIA, Versão 4.0).
- Painéis de desempenho do VHC
  O ensaio Bioline™ HCV detetou 15/15 amostras de anticorpos do VHC positivas no painel de desempenho de titulação mista do VHC (0810-0175) e 8/10 amostras de anticorpos do VHC positivas no painel de desempenho de baixa titulação (0810-0192).

4) Estudo 4
   Foram colhidas amostras de 243 pessoas no Bangladesh com quatro (4) tipos de sangue (soro, plasma, sangue total venoso e sangue de punção do dedo). O kit Bioline™ HCV apresentou um resultado equivalente de 100% (243/243) para os 3 tipos de amostra correspondentes ao soro, plasma e sangue total venoso. No caso do sangue de punção do dedo, houve apenas uma amostra discordante, tendo havido uma concordância de 99,6% (242/243) com os outros tipos de amostra. O resultado desta amostra foi confirmado como positivo fraco por um ensaio comercial anti-VHC.

Tipo de amostra		Sangue de punção do dedo		
		Positivo	Negativo	Total
Soro, plasma, sangue total venoso	Positivo	85	1*	86
	Negativo	0	157	157
	Total	85	158	243
Concordância (IC de 95%)		99,6% (97,7 - 99,9%)		

*A amostra foi um resultado positivo fraco para Hepatite C, confirmado pelo ensaio comercial anti-VHC.

3. Desempenho analítico
1) Especificidade analítica
- 200/200 pacientes hospitalizados apresentaram resultados não reativos no Bioline™ HCV.
- 200/200 amostras de mulheres grávidas (incluindo 20 amostras de multíparas) foram não reativas no teste Bioline™ HCV.
- 100/100 amostras com substâncias com potencial de reação cruzada foram não reativas no Bioline™ HCV (20 Anti-HBs positivas, 20 Anti-HBc positivas, 20 Anti-VIH positivas, 10 Anti-HTLV I/II positivas, 20 Anti-HEV positivas, 10 Fator reumatóide positivas).
- Os seguintes potenciais agentes patogénicos com reatividade cruzada não tiveram qualquer efeito nos resultados de teste do Bioline™ HCV.

Anti-HBs	CMV	VIH	Sífilis
Borrelia burgdorferi	EBV	HTLV	Toxoplasma
Clamídia	HBsAg	Influenza	*Trypanosoma cruzi* I / II

- As seguintes 9 potenciais substâncias interferentes não tiveram qualquer efeito nos resultados de teste do Bioline™ HCV; Mulheres grávidas, colesterol elevado (≥240 mg/dL), bilirrubina elevada (≥1,4 mg/dL), Fator reumatóide (≥28,2 IU/mL), lipémicas, hemolisadas, autoimunes, cirrose alcoólica, gravidez multípara.
- Substâncias farmacêuticas
  Não houve interferência significativa com os seguintes 25 medicamentos no Bioline™ HCV. Todos os medicamentos foram testados a concentrações de 250 μg/mL.

Abacavir	Ergocalciferol	Naproxeno
Acetaminofeno	Ácido fólico	Nevirapina
Ácido acetilsalicílico	Hidroclorotiazida	Pantoprazol
Amoxicilina	Ibuprofeno	Pirazinamida
Aspirina	Cloreto de ferro	Rifampicina
Colecalciferol	Isoniazida	Ritonavir
Ciclobenzaprina	L-ácido ascórbico	Ácido salicílico
Darunavir	Sulfato de magnésio	
Diclofenac	Metformina	

2) Efeito prozona
   O Bioline™ HCV pode exibir efeito prozona (resultado não reativo falso) em amostras que sejam superiores a S/CO de aprox. 11,0 em testes anti-VHC Elisa Abbott Architect e S/CO aprox. 3,0 no Ortho HCV versão 3.0.

3) Matriz de amostras
   A validação no sangue total foi efetuada testando 500 amostras de anti-VHC negativas e 100 positivas. O desempenho do Bioline™ VHC em sangue total foi comparável ao desempenho em amostras de plasma. (Consulte a tabela 1 e a tabela 3 apresentadas no estudo 2 em cima.) A validação em tipos de amostra de soro e plasma diferentes (EDTA / Heparina / Citrato de sódio) foi efetuada pela Cruz Vermelha alemã. Os resultados obtidos em amostras negativas e positivas são idênticos em soro, plasma em EDTA, plasma em heparina e plasma em citrato.

Quadro 4. equivalência de soro/plasma (EDTA / Heparina / Citrato de sódio)

Tipo de amostra	N.º de amostras de Bioline™ HCV reativas/ N.º de amostras positivas	N.º de amostras Bioline™ HCV não reativas/N.º de amostras negativas
Soro	25/25	25/25
Plasma em EDTA	25/25	25/25
Plasma em heparina	25/25	25/25
Plasma em citrato de sódio	25/25	25/25

2) Prozone effect
Bioline™ HCV may exhibit prozone effect (false non-reactive result) in specimens which have higher than 5ICO of approx. 11.0 in Abbott Architect and 5ICO approx. 3.0 in Ortho HCV version 3.0 ELISA anti HCV assays.

3) Specimen matrix
Validation on whole blood was done by testing 500 negative and 100 positive anti-HCV specimens. The performance of Bioline™ HCV on whole blood was comparable to the performance on plasma specimens. (See table 1 and table 3 presented in study 2 above.) Validation on serum and different plasma specimen types (EDTA / Heparin / Sodium citrate) was performed by German Red Cross. The results obtained on negative and positive specimens are identical in serum, EDTA plasma, heparin plasma and citrate plasma.

Table 4. Serum/plasma (EDTA / Heparin / Sodium citrate) equivalence

Specimen type	No. of Bioline™ HCV reactive/No. of positive specimens	No. of Bioline™ HCV non-reactive/ No. of negative specimens
Serum	25/25	25/25
EDTA plasma	25/25	25/25
Heparin plasma	25/25	25/25
Na-Citrate plasma	25/25	25/25

4) Complement factors interference in fresh serum specimens
In total 25 negative specimens, spiked with an anti-HCV positive specimen were tested within 24 hours after collection and retested after being stored at 4 °C for 1, 2, 3 and 4 days. No differences were observed on the results obtained on the fresh specimens and the same specimen stored for 1 to 4 days at 4 °C.

Table 5. Result obtained on spiked fresh specimens

		Bioline™ HCV	
		Reactive	Non-reactive
25 negative specimens	**day 0**	0	25
	day 0	25	0
	day 1	25	0
25 negative specimens spiked with anti-HCV	**day 2**	25	0
	day 3	25	0
	day 4	25	0

5) Reproducibility of the Bioline™ HCV has been demonstrated by within-run, between-run, and batch-to-batch studies using in-house reference panels. All values were identical to reference panel acceptance criteria.

Product Disclomer:
While every precaution has been taken to ensure the diagnostic ability and accuracy of this product, the product is used outside of the control of the manufacturer and distributor and test results may accordingly be affected by environmental factors and/or user error. The subject of the diagnosis should consult a doctor for further confirmation of the test result.

Warning:
The manufacturers and distributors of this product shall not be liable for any direct, indirect, or consequential losses, liability, claims, costs or damages arising from or related to an incorrect reactive or non-reactive result using this product.

2) Effet prozone
Le test Bioline™ HCV peut subir un effet prozone (résultat faussement non réactif) pour les échantillons présentant un ratio signal/seuil supérieur à environ 11,0 au test ELISA anti-VHC Abbot Architect et un ratio signal/seuil égal à environ 3,0 au test ELISA anti-VHC Ortho HCV version 3.0.

3) Matrice d'échantillons
La validation sur sang total a été réalisée en testant 500 échantillons négatifs pour les anticorps anti-VHC et 100 échantillons positifs. Les performances du test Bioline™ HCV sur sang total étaient comparables à ses performances sur des échantillons de plasma (voir les tableaux 1 et 3 présentés pour l'étude 2 ci-dessus). La validation sur sérum et sur différents types d'échantillon de plasma (EDTA/héparine/citrate de sodium) a été réalisée par la Croix Rouge allemande. Les résultats obtenus pour les échantillons positifs et négatifs sont identiques pour le sérum, le plasma avec EDTA, le plasma avec héparine et le plasma avec citrate.

Tableau 4. Equivalence sérum/plasma (EDTA/héparine/citrate de sodium)

Type d'échantillon	Nbre d'échantillons Bioline™ HCV réactifs/ nbre d'échantillons positifs	Nbre d'échantillons Bioline™ HCV non réactifs/nbre d'échantillons négatifs
Sérum	25/25	25/25
Plasma EDTA	25/25	25/25
Plasma héparine	25/25	25/25
Plasma Na-citrate	25/25	25/25

4) Interférence des facteurs du complément dans les échantillons de sérum frais
Au total, 25 échantillons négatifs additionnés d'un échantillon positif pour les anticorps anti-VHC ont été testés dans les 24 heures suivant leur prélèvement, puis de nouveau après conservation à 4 °C pendant 1, 2, 3 et 4 jours. Aucune différence n'a été observée entre les résultats obtenus avec les échantillons frais et les mêmes échantillons conservés pendant 1 à 4 jours à 4 °C.

Tableau 5. Résultats obtenus sur les échantillons frais additionnés d'échantillon positif

		Bioline™ HCV	
		Réactif	Non réactif
25 échantillons négatifs	**jour 0**	0	25
	jour 0	25	0
25 échantillons négatifs additionnés d'anticorps anti-VHC	**jour 1**	25	0
	jour 2	25	0
	jour 3	25	0
	jour 4	25	0

5) La reproductibilité du test Bioline™ HCV a été démontrée par des études inter-cycles et inter-lots, à l'aide de groupes de référence internes. Toutes les valeurs étaient identiques aux critères d'acceptation des panels de référence.

Clause de non-responsabilité :
Bien que toutes les précautions aient été prises pour garantir les performances diagnostiques et la précision de ce produit, il est utilisé en dehors du contrôle du fabricant et du distributeur. Les résultats peuvent donc être influencés par des facteurs environnementaux et/ou une erreur d'utilisation. Il est fortement recommandé au patient ayant reçu le diagnostic de consulter un médecin pour confirmer le résultat du test.

Avertissement :
Les fabricants et les distributeurs de ce produit ne peuvent, en aucune manière, être tenus responsables des pertes, dommages, réclamations ou coûts, quels qu'ils soient, directs, indirects ou consécutifs, dus ou liés à un diagnostic réactif ou non réactif erroné établi à l'aide de ce produit.

4) Interferencia de factores complementarios en muestras de suero fresco
En total, se evaluaron 25 muestras negativas, enriquecidas con una muestra positiva de anti-VHHC, dentro de las 24 horas siguientes a la extracción y se volvieron a evaluar después de estar almacenadas a 4 °C durante 1, 2, 3 y 4 días. No se observaron diferencias en los resultados obtenidos en las muestras frescas y en las mismas muestras almacenadas por 1 a 4 días a 4 °C.

Tabla 5. Resultado obtenido en muestras frescas enriquecidas

		Bioline™ HCV	
		Reactivo	No reactivo
25 muestras negativas	**día 0**	0	25
25 muestras negativas enriquecidas con anti-VHC	**día 0**	25	0
	día 1	25	0
	día 2	25	0
	día 3	25	0
	día 4	25	0

5) Se demostró la reproducibilidad de la prueba Bioline™ HCV con estudios dentro de una misma serie, entre series y entre diferentes lotes, con paneles de referencia internos. Todos los valores obtenidos fueron idénticos a los criterios de aceptabilidad del panel de referencia.

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

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

4) Interferência de fatores complementares e amostras de soro frescas
No total, 25 amostras fortificadas com uma amostra de anti-VHC positiva foram testadas no espaço de 24 horas após colheita e novamente testadas após estarem armazenadas a 4 °C durante 1, 2, 3 e 4 dias. Não foram observadas diferenças nos resultados obtidos nas amostras frescas e na mesma amostra armazenada durante 1 a 4 dias a 4 °C.

Quadro 5. Resultado obtido em amostras frescas fortificadas

		Bioline™ HCV	
		Reativo	Não-reativo
25 amostras negativas	**dia 0**	0	25
25 amostras negativas fortificadas com anti-VHC	**dia 0**	25	0
	dia 1	25	0
	dia 2	25	0
	dia 3	25	0
	dia 4	25	0

5) A reprodutibilidade do teste Bioline™ HCV foi demonstrada por estudos intraensaio, entre ensaios e de lote-para-lote utilizando painéis de referência internos. Todos os valores foram idênticos aos critérios de aceitação dos painéis de referência.

Renúncia de produto:
Embora tenham sido tomadas todas as precauções para garantir a capacidade e exatidão de diagnóstico deste produto, o mesmo é utilizado fora do controlo do fabricante e distribuidor, pelo que os resultados dos testes poderão ser afetados em conformidade com fatores ambientais e/ou erros dos utilizadores. A pessoa a quem se aplica o diagnóstico deve consultar um médico para confirmar posteriormente o resultado.

Aviso:
Os fabricantes e os distribuidores deste produto não se responsabilizam por quaisquer perdas diretas, indiretas ou consequenciais, compensações, reclamações, custos ou danos resultantes ou relacionados com um diagnóstico incorreto, seja este reativo ou não reativo, aquando da utilização do produto.

Bibliography of suggested reading / Bibliographie

1. Arsh G., Czeslaw W., Chao Lin, Stephen M. Feinstone, and Charles M. Rice : Expression and Identification of Hepatitis C Virus Polyprotein Cleavage Products. Journal of Virology, March. 1993, p.1385-1395
2. Young Gyu Cho, Min Kyung Yi, Kyung Lib Jang, Chang Min Kim and Young Chul Sung : Cloning and Overexpression of the Highly Immunogenic Region of HCV Genome from Korean Patients. Mol. Cells, Vol. 3, 4-7 : 416
3. S. Osborne, E. Cecconato, S. Grira, F. Garetto, R. Calegaro, C. Rosa and F. Bonelli : Expression in E. coli and purification of a chimeric p22-NS3 recombinant antigen of Hepatitis C Virus(HCV). Federation of European Biochemical Societies, Volume 324, number 3, 253-257
4. A. Yoshikawa, K. Takahashi, S. Kishimoto : Serodiagnosis of hepatitis C virus infection by ELISA for antibodies against the putative core protein (p20C) expressed in Escherichia coli. Journal of Immunological Methods, 148 (1992) 143-150
5. Mitchell B.L. et al, Impact freeze-thaw cycles and storage time on plasma samples used in mass spectrometry based biomarker discovery projects. Cancer Informatics, 2005;598-104
6. Cuhadar S. et al, The effect of storage time and freeze-thaw cycles on the stability of serum samples. Biochemia Media, 2013;23(1):70-77

Date issued : 2021. 10
02FK10/02FK16/02FK17-04-A1

Abbott Diagnostics Korea Inc.
65, Borahagal-ro, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do, 17099, Republic of Korea
globalpointofcare.abbott

PREPARATION / PRÉPARATION /PREPARACIÓN / PREPARAÇÃO

1

EN **Open the package and look for the following:**
1. Test device with desiccant in individual foil pouch
2. Assay diluent
3. Instructions for use

ES **Abra el paquete y busque los siguientes elementos:**
1. Dispositivo de prueba con desecante en bolsa de papel aluminio individual
2. Diluyente del ensayo
3. Instrucciones de uso

FR **Ouvrir l'emballage et identifier les éléments suivants :**
1. Dispositif de test avec agent déshydratant conditionné dans un emballage en aluminium individuel
2. Diluant du test
3. Mode d'emploi

PT **Abra a embalagem e procure o seguinte:**
1. Dispositivo de teste com dessecante em bolsa de folha de alumínio individual
2. Diluente de ensaio
3. Instruções de utilização

Including only for Catalog No. 02FK16 and 02FK17

Contenu, numéros catalogue 02FK16 et 02FK17 uniquement

Incluidos solo para los N.º de catálogo 02FK16 y 02FK17

Incluídas apenas para os códigos de catálogos 02FK16 e 02FK17

EN
1. Capillary pipette (10 µl)
2. Lancet
3. Alcohol swab

ES
1. Pipeta capilar (10 µl)
2. Lanceta
3. Hisopo con alcohol

FR
1. Pipette capillaire (10 µl)
2. Lancette
3. Compresse d'alcool

PT
1. Pipeta capilar (10 µL)
2. Lanceta
3. Zaragatoa com álcool

2

EN Carefully read the instructions on how to use the Bioline™ HCV test kit.

ES Lea con atención las instrucciones de uso del kit de prueba Bioline™ HCV.

FR Lire attentivement le mode d'emploi du kit de test Bioline™ HCV.

PT Leia com atenção as instruções de utilização do kit de teste Bioline™ HCV.

3

EN Look at the expiration date at the back of the foil pouch. If the expiration date has passed, use another kit. To avoid false results, ensure that the assay diluent used is from the same kit as the new test device.

ES Lea la fecha de vencimiento indicada en la parte posterior de la bolsa. Si la fecha ya ha pasado, use otro kit. Para evitar falsos resultados, asegúrese de que el diluyente del ensayo utilizado sea del mismo kit que el dispositivo de prueba nuevo.

FR Vérifier la date de péremption à l'arrière de l'emballage en aluminium. Si elle est dépassée, utiliser un autre kit. Pour éviter d'obtenir des résultats erronés, veiller à utiliser le diluant du test provenant du même kit que le nouveau dispositif de test.

PT Verifique o prazo de validade na parte posterior da bolsa de folha de alumínio. Se o prazo de validade tiver sido ultrapassado, utilize outro kit. Para evitar resultados falsos, certifique-se de que o diluente do ensaio utilizado é do mesmo kit que o novo dispositivo do teste.

4

EN **Open the foil pouch and look for the following:**
1. Test device
2. Desiccant

Then, label the device with the patient identifier.

ES **Abra la bolsa de papel aluminio y busque los siguientes elementos:**
1. Dispositivo de prueba
2. Desecante

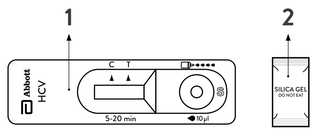
Luego, etiquete el dispositivo de prueba con un identificador del paciente.

FR **Ouvrir l'emballage en aluminium et identifier les éléments suivants :**
1. Dispositif de test
2. Agent déshydratant

Apposer ensuite une étiquette indiquant l'identifiant du patient sur le dispositif de test.

PT **Abra a bolsa de folha de alumínio e procure o seguinte:**
1. Dispositivo de teste
2. Dessecante

Em seguida, coloque uma etiqueta no dispositivo com o identificador do paciente.



10 µl : 10 µl of serum, plasma or whole blood specimen / 10 µl d'échantillon de sérum, de plasma ou de sang total / 10 µl de la muestra de suero, plasma o sangre/ 10 µl de amostra de soro, plasma ou de sangue total

: Assay diluent 4 drops / Diluant du test 4 gouttes / Diluyente del ensayo 4 gotas/ Diluente de ensaio 4 gotas

TEST PROCEDURE / PROCÉDURE DE TEST / PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA / PROCEDIMENTO DO TESTE

I. Blood (by venipuncture), Plasma or Serum specimen / I. Échantillon de sang (par ponction veineuse), de plasma ou de sérum / I. Muestra de sangre (por venopunción), plasma o suero / I. Amostra de sangue (por punção venosa), plasma ou soro

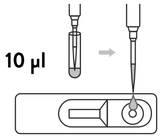
1

EN Take 10 µl of serum, plasma or whole blood specimen using a micropipette.
Dispense 10 µl of serum, plasma or whole blood specimen into the specimen well "S".

FR Prélever **10 µl d'échantillon de sérum, de plasma ou de sang total** à l'aide d'une micropipette.
Déposer 10 µl d'échantillon de sérum, de plasma ou de sang total dans le puits d'échantillon « S ».

ES Con una micropipeta, tome **10 µl de la muestra de suero, plasma o sangre.**
Instile 10 µl de la muestra de suero, plasma o sangre en el espacio para muestras "S".

PT Tire **10 µl de amostra de soro, plasma ou de sangue total** com uma micropipeta.
Deite 10 µl de amostra de soro, plasma ou sangue total no poço da amostra "S".



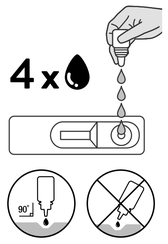
2

EN **Hold assay diluent bottle vertically and dispense 4 drops of assay diluent** into the specimen well "S". **Exactly, 4 drops should be added.** Do not let bottle tip touch device in order to avoid cross-contamination.

FR **Tenir le flacon de diluant du test à la verticale et déposer 4 gouttes dans** le puits d'échantillon « S ». **Il faut ajouter très exactement 4 gouttes.** Ne pas mettre l'embout du flacon en contact avec le dispositif afin d'éviter toute contamination croisée.

ES **Sostenga la botella del diluyente del ensayo en forma vertical y deposite 4 gotas del diluyente** del ensayo en los pocillos para muestras "S". **Agregue exactamente 4 gotas.** No permita que la punta de la botella entre en contacto con el dispositivo a fin de evitar la contaminación cruzada.

PT **Mantenha o frasco de diluente do ensaio na posição vertical e deite 4 gotas de diluente** do ensaio no poço para o poço da amostra "S". **Devem ser adicionadas, exatamente, 4 gotas.** Não deixe a ponta do frasco tocar no dispositivo de modo a evitar a contaminação cruzada.



3

EN Interpret test results 5 - 20 minutes after adding assay diluent. Reading outside of this time frame (before 5 min or after 20 min) may provide false results.

FR Interpréter les résultats du test 5 à 20 minutes après l'ajout du diluant. Toute lecture en dehors de cette période (avant 5 minutes ou après 20 minutes) peut donner lieu à des résultats erronés.

ES Una vez transcurridos de 5 a 20 minutos de haber agregado el diluyente del ensayo, interprete los resultados. Leer el resultado fuera de ese marco de tiempo (antes de los 5 minutos o después de los 20 minutos) puede arrojar resultados falsos.

PT Interprete os resultados do teste 5 - 20 minutos após adicionar o diluente do ensaio. Efetuar a leitura fora deste intervalo de tempo (antes dos 5 minutos ou após os 20 minutos) pode fornecer resultados incorretos.

II. Blood specimen (with a lancet) / II. Échantillon de sang (avec une lancette) / II. Muestra de sangre (con una lanceta) / II. Amostra de sangue (com uma lanceta)

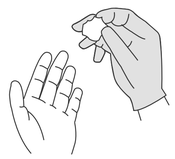
1

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

FR Nettoyer la zone de prélèvement avec une compresse d'alcool.

ES Limpie la zona en la que utilizará la lanceta con un hisopo con alcohol.

PT Limpe a área a lancetar com uma zaragatoa com álcool.



2

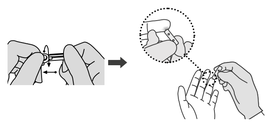
EN Squeeze the fingertip then prick the lateral side of the finger with a lancet provided. Wipe away the first blood drop. Then, safely dispose of the lancet immediately after.

FR Presser le bout du doigt et piquer le côté latéral du doigt avec une des lancettes fournies. Essuyer la première goutte de sang. Immédiatement après, jeter la lancette conformément aux règles de sécurité.

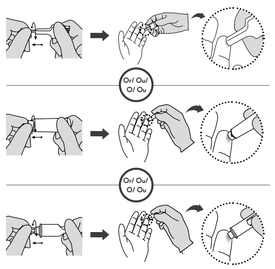
ES Apriete la punta del dedo y luego pinche el costado del dedo con la lanceta provista. Limpie la primera gota de sangre. Inmediatamente después, deseche la lanceta de manera segura.

PT Aperte a ponta do dedo e pique a lateral do dedo com uma lanceta fornecida. Limpe a primeira gota de sangue. Em seguida, elimine a lanceta em segurança imediatamente após a utilização.

[02FK16]



[02FK17]



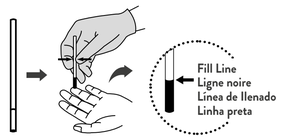
3

EN Immerse the open end of a new capillary pipette (10 µl) in the next blood drop and release the pressure to draw blood into the capillary pipette up to the fill line.

FR Immerger l'extrémité ouverte d'une pipette capillaire neuve (10 µl) dans la goutte de sang suivante, puis relâcher la pression pour aspirer le sang dans la pipette capillaire jusqu'au trait de remplissage.

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

PT Com uma nova pipeta capilar (10 µL), mergulhe a extremidade aberta na gota de sangue seguinte e, em seguida, liberte a pressão para colher o sangue para a pipeta capilar até à marca.



4

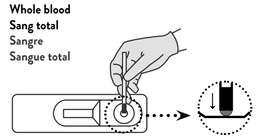
EN **Dispense 10 µl of drawn whole blood specimen** in the specimen well marked "S". Lightly touch the capillary pipette to the specimen pad while dispensing.

FR **Déposer 10 µl d'échantillon de sang total** prélevé dans le puits d'échantillon marqué « S ». Appuyer légèrement la pipette capillaire sur le tampon d'échantillon au moment de déposer l'échantillon.

ES **Deposite 10 µl de la muestra de sangre** extraída en el pocillo para muestras marcado con una "S". Al depositar la muestra, toque apenas la pipeta capilar con la almohadilla para muestras.

PT **Deite 10 µL de amostra de sangue total** colhida no poço de amostra marcado com "S". Toque ligeiramente com a pipeta capilar no bloco da amostra durante a dispensação.

10 µl
Whole blood
Sang total
Sangre
Sangue total



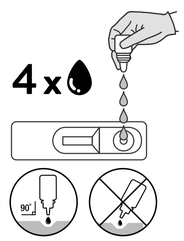
5

EN Hold assay diluent bottle vertically and dispense 4 drops of assay diluent into the specimen well "S". Exactly, 4 drops should be added. Do not let bottle tip touch device in order to avoid cross-contamination.

FR **Tenir le flacon de diluant du test à la verticale et déposer 4 gouttes dans** le puits d'échantillon « S ». **Il faut ajouter très exactement 4 gouttes.** Ne pas mettre l'embout du flacon en contact avec le dispositif afin d'éviter toute contamination croisée.

ES **Sostenga la botella del diluyente del ensayo en forma vertical y deposite 4 gotas del diluyente** del ensayo en los pocillos para muestras "S". **Agregue exactamente 4 gotas.** No permita que la punta de la botella entre en contacto con el dispositivo a fin de evitar la contaminación cruzada.

PT **Mantenha o frasco de diluente do ensaio na posição vertical e deite 4 gotas de diluente** do ensaio no poço para o poço da amostra "S". **Devem ser adicionadas, exatamente, 4 gotas.** Não deixe a ponta do frasco tocar no dispositivo de modo a evitar a contaminação cruzada.



6

EN Interpret test results 5 - 20 minutes after adding assay diluent. Reading outside of this time frame (before 5 min or after 20 min) may provide false results.

FR Interpréter les résultats du test 5 à 20 minutes après l'ajout du diluant. Toute lecture en dehors de cette période (avant 5 minutes ou après 20 minutes) peut donner lieu à des résultats erronés.

ES Una vez transcurridos de 5 a 20 minutos de haber agregado el diluyente del ensayo, interprete los resultados. Leer el resultado fuera de ese marco de tiempo (antes de los 5 minutos o después de los 20 minutos) puede arrojar resultados falsos.

PT Interprete os resultados do teste 5 - 20 minutos após adicionar o diluente do ensaio. Efetuar a leitura fora deste intervalo de tempo (antes dos 5 minutos ou após os 20 minutos) pode fornecer resultados incorretos.

TEST INTERPRETATION / INTERPRÉTATION DU TEST / INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA / INTERPRETAÇÃO DO TESTE

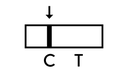
NON-REACTIVE / NON RÉACTIF / NO REACTIVO / NÃO-REATIVO

EN The presence of only the control line (C) within the result window indicates a non-reactive result.

FR La présence de la ligne de contrôle uniquement (C) dans la fenêtre de résultat indique un résultat non réactif.

ES Si solo aparece la línea de control (C) en la ventana de resultados, el resultado es no reactivo.

PT A presença apenas da linha de controlo (C) dentro da janela de resultados indica um resultado não reativo.



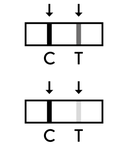
REACTIVE / RÉACTIF / REACTIVO / REATIVO

EN The presence of the test line (T) and the control line (C) within the result window, regardless of which line appears first, indicates a reactive result.
⚠ **Caution**: The presence of any test line, no matter how faint, the result is considered reactive.

FR La présence de la ligne de test (T) et de la ligne de contrôle (C) dans la fenêtre de résultat, quelle que soit la ligne apparue en premier, indique un résultat réactif.
⚠ **Mise en garde:** si la ligne de test est présente, même très pâle, le résultat est considéré comme réactif.

ES Si aparecen la línea de prueba (T) y la línea de control (C) en la ventana de resultados, independientemente del orden de aparición, el resultado es reactivo.
⚠ **Precaución:** La presencia de cualquier línea de prueba, aunque sea de un color débil, indica que el resultado es reactivo.

PT A presença da banda de teste (T) e da linha de controlo (C) dentro da janela de resultados, independentemente da linha que aparecer primeiro, indica um resultado reativo.
⚠ **Atenção:** a presença de qualquer linha de teste, mesmo sendo muito ténue, significa que o resultado é considerado reativo.



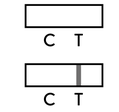
INVALID / NON VALIDE / NO VÁLIDO / INVÁLIDA

EN If the control line (C) is not visible within the result window after performing the test, the result is considered invalid. Instructions may not have been followed correctly or the test may have deteriorated. It is recommended that the specimen be retested using a new test device.

FR Si la ligne de contrôle (C) n'est pas visible dans la fenêtre de résultat après la réalisation du test, le résultat est considéré comme non valide. Il se peut que les instructions n'aient pas été suivies correctement ou que le test se soit détérioré. Il est recommandé d'analyser à nouveau l'échantillon à l'aide d'un nouveau dispositif de test.

ES Si no se ve la línea de control (C) en la ventana de resultados después de ejecutar la prueba, se considera que no hay un resultado válido. Esta situación puede deberse a que no se siguieron correctamente las instrucciones o a que la prueba se haya deteriorado. Se recomienda volver a analizar la muestra con un dispositivo de prueba nuevo.

PT Se a linha de controlo (C) não estiver visível dentro da janela de resultados após a realização do teste, o resultado é considerado inválido. As instruções podem não ter sido seguidas corretamente ou o teste pode ter-se deteriorado. Recomenda-se que a amostra seja novamente testada utilizando um novo dispositivo de teste.



Glossary of symbols / Glossaire des symboles / Glosario de símbolos / Glossário de símbolos

Temperature limitation Limitation de température Límite de temperatura Limite de temperatura	LOT Lot Number No. de lot Número de Lote Número de lote	Manufacturer Fabricant Fabricante Fabricante	Do not use if package is damaged Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé No utilizar si el envase está dañado Não utilizar se a embalagem estiver danificada
IVD For in vitro diagnostic use only Pour diagnostic in vitro uniquement Solo para uso de diagnóstico in vitro Somente para uso de diagnóstico in vitro	REF Catalogue number Numéro de référence Número de catálogo Número de catálogo	Date of manufacture Date de fabrication Fecha de fabricación Data de fabricaçao	Keep dry Conserver au sec Mantenganse seco Conservar seco
Do not reuse Ne pas réutiliser No Reutilizar Não reutilizar	Consult instructions for use Consulter le mode d'emploi Consulte las instrucciones de uso Consultar as instruções de utilização	Biological Risks Risques biologiques Riesgos biológicos Riscos biológicos	Caution Mise en garde Precaución Atenção
YYYY-MM-DD Use By Date de péremption Fecha de caducidad Utilizar até	Contains sufficient for (n) tests Permet de réaliser (n) tests Contenido suficiente para (n) pruebas Contém o suficiente para (n) testes	Keep away from sunlight Conserver à l'abri de la lumière du soleil Mantenganse fuera de la luz del sol Manter afastado da luz solar	