

WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics PUBLIC REPORT

Product: Determine Antenatal Care Panel WHO reference number: PQDx 13226-013-00

The Determine Antenatal Care Panel, with product code CPK-038, manufactured by Abbott Diagnostics Medical Co., Ltd, Rest-of-World regulatory version, was accepted for the WHO list of prequalified in vitro diagnostics and was listed on 10 July 2025.

Summary of the WHO prequalification assessment for the Determine Antenatal Care Panel

	Date	Outcome
Prequalification listing	10 July 2025	listed
Dossier assessment	2 July 2025	MR
Site inspection of the quality management system	31 March 2023	MR
Product performance evaluation	Waived ¹	MR

MR: Meets Requirements

Intended use

According to the intended use claim from Abbott Diagnostics Medical Co., Ltd., “*Determine Antenatal Care Panel is composed of three in vitro tests to be used for pregnant women (12 years of age or older) for the qualitative detection of HIV, Hepatitis B Surface Antigen, and Treponema pallidum Syphilis antibodies in human capillary whole blood. The Determine Antenatal Care Panel is intended for use by health-care professionals in a laboratory and non-laboratory (point of care) settings. These tests are not intended for screening blood donors. These tests are not automated.*

Determine Syphilis TP (Test Strip 1)

Determine Syphilis TP is an in vitro visually read, qualitative immunoassay to be used for pregnant women (12 years of age or older) for the detection of antibodies (IgG and IgM) to Treponema pallidum, which is the bacteria that causes syphilis infection, in human capillary whole blood. The test is intended as an aid in the diagnosis of syphilis in pregnant women.

¹ The performance evaluation of the Determine Antenatal Care Panel was waived as the individual test strips included in the panel—Determine Syphilis TP, Determine HIV Early Detect, and Determine HBsAg 2—have each undergone separate performance evaluations and are WHO prequalified.

Determine HIV Early Detect (Test Strip 2) Determine HIV Early Detect is an in vitro, visually read, qualitative immunoassay to be used for pregnant women (12 years of age or older) for the detection of antibodies (Ab) to HIV-1 and HIV-2 and the detection of non-immunocomplexed (free) HIV-1 p24 antigen (Ag) in human capillary whole blood. Therefore, any reactivity on 1) the Ab bar alone 2) the Ag bar alone or 3) both Ab and Ag bars simultaneously, is considered a reactive result suggestive of infection with HIV. This test is intended as an aid in the diagnosis of HIV-1/HIV-2 infection in pregnant women.

Determine HBsAg 2 (Test Strip 3) Determine HBsAg 2 is an in vitro visually read, qualitative immunoassay to be used for pregnant women (12 years of age or older) for the detection of Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) in human capillary whole blood. The test is intended as an aid in the diagnosis of HBV infection through detection of HBsAg in pregnant women."

Assay description

According to the claim of the assay description from Abbott Diagnostics Medical Co., Ltd.,

"Determine Syphilis TP (Test Strip 1)

This test is an immunochromatographic test for the qualitative detection of antibodies to Treponema pallidum antigens.

A sample is added to the sample pad. The sample migrates through the conjugate pad and mixes with the Treponema pallidum antigen-selenium colloid conjugate. This mixture continues to migrate through the solid phase to the immobilized Treponema pallidum antigens at the patient window site.

If antibodies to Treponema pallidum are present in the sample, the antibodies bind to the Treponema pallidum antigen-selenium colloid and the Treponema pallidum antigen at the patient window, forming a red bar at the patient window site.

If antibodies to Treponema pallidum are not present, the Treponema pallidum antigen-selenium colloid flows past the patient window site, and no red bar is formed at the patient window site.

To ensure assay validity, a procedural control bar is incorporated in the assay device at the control window.

Determine HIV Early Detect (Test Strip 2)

This is an immunochromatographic test for the qualitative detection of free HIV-1 p24 antigen and antibodies to HIV-1 and HIV-2. The sample mixes with the biotinylated anti-p24 antibodies and selenium colloid-conjugates coated with recombinant HIV-1, HIV-2 and HIV-1 group O antigens, synthetic HIV-2 peptide and anti-p24 mouse monoclonal antibody. This mixture migrates through the solid phase to the immobilized recombinant HIV-1/HIV-1 group O antigens and synthetic HIV-1/HIV-2 peptides at the Antibody (Ab) window, immobilized avidin at the Antigen (Ag) window.

If antibodies to HIV-1, HIV-2 or HIV-1 group O are present in the sample, the antibodies bind to the selenium colloid-conjugates coated with recombinant HIV-1, HIV-2 and HIV-1 group O antigens and synthetic HIV-1/HIV-2 peptides, forming a red bar at the Ab window site. If

antibodies to HIV-1 and HIV-2 are absent, the selenium colloid-conjugates flow past the Ab window and no red bar is formed at the Ab window site.

If free HIV-1 p24 antigen is present in the sample, the antigen binds to the biotinylated anti-p24 antibodies and the selenium colloid-conjugate coated with anti-p24 mouse monoclonal antibody. This complex binds to the immobilized avidin forming a red bar at the Ag window site. If HIV-1 p24 antigen is not present, both the biotinylated anti-p24 antibodies and selenium colloid-conjugate flow past the Ag window and no red bar is formed at the Ag window site. To ensure assay validity, a procedural control bar is incorporated in the assay device at the control window.

Determine HBsAg 2 (Test Strip 3)

This test is an immunochromatographic test for the qualitative detection of Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg). The sample mixes with the biotinylated anti-HBsAg mouse monoclonal antibodies and black particles coated with anti-HBsAg mouse monoclonal antibodies. This mixture migrates along the solid phase to the immobilized avidin at the patient bar. If HBsAg is present in the sample, the antigen binds to the biotinylated anti-HBsAg mouse monoclonal antibodies and the black particles coated with anti-HBsAg mouse monoclonal antibodies. This complex binds to the immobilized avidin forming a black bar on the test strip. If HBsAg is not present, black particles flow past the patient bar and no black bar is formed on the test strip. To ensure the assay validity, a procedural control bar is incorporated in the assay device. The red control bar will appear.”

Test kit contents:

Each Kit contains:

- 10 Determine Antenatal Care Panel foil pouches. Each foil pouch contains:
 - 1 Test Card with 3 test strips attached (1 Determine Syphilis TP Test Strip, 1 Determine HIV Early Detect Test Strip and, 1 Determine HBsAg 2 Test Strip)
 - 1 Sample Collection Tube
 - 1 Dropper
 - 1 Safety Lancet (sterile)
 - 1 Alcohol Pad (sterile)
 - 1 Gauze (sterile)
 - 1 Plaster (sterile)
 - 1 Desiccant
- 1 Instructions for Use (IFU)
- 1 Quick Reference Instructions (QRI)
- 1 Chase Buffer (M2683)

NOTE: The Determine Antenatal Care Panel includes one bottle (2.5 mL) of Chase Buffer (M2683), sufficient for the 10 panels provided. If additional Chase Buffer is needed, it can be ordered using catalogue number 7D2243 (white capped bottle). The 7D2243 Chase Buffer is compatible with Determine Antenatal Care Panel, Determine HIV Early Detect, Determine HBsAg 2, and Determine Syphilis TP products.

Items required but not provided:

- Timer
- Sharps container
- Biohazard waste container
- Protective gloves
- Pen or pencil

Storage:

Determine Antenatal Care Panel foil pouches and Chase Buffer must be stored at 2 °C to 30 °C.

Shelf-life upon manufacture:

14 months.

Warnings/limitations:

Refer to the current version of the manufacturer's instructions for use attached to this public report.

Prioritisation for prequalification

Based on the established criteria, the Determine Antenatal Care Panel was given priority for the WHO prequalification assessment.

Product dossier assessment

Abbott Diagnostics Medical Co., Ltd. submitted a product dossier for the Determine Antenatal Care Panel as per the "Instructions for compilation of a product dossier" (PQDx_018). 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 screening and assessment findings were accepted on 2 July 2025.

Based on the product dossier screening and assessment findings, the Determine Antenatal Care Panel meets WHO prequalification requirements.

Manufacturing site inspection

At the time of considering the product application for Prequalification, the Manufacturer of the product had a well-established quality management system and manufacturing practices in place that would support the manufacture of a product of consistent quality. Routine inspections of the Manufacturing site will be conducted with copies of the WHO Public Inspection Report (WHOPIR) published on the WHO Prequalification web page as per Resolution WHA57.14 of the World Health Assembly. Note that a WHOPIR reflects the

information on the most current assessment performed at a manufacturing site for in vitro diagnostic products and summarises the assessment findings.

<https://extranet.who.int/pgweb/vitro-diagnostics/who-public-inspection-reports>

All published WHOPIRs are with the agreement of the manufacturer.

Based on the site inspection and corrective action plan review, the quality management system for the Determine Antenatal Care Panel meets WHO prequalification requirements.

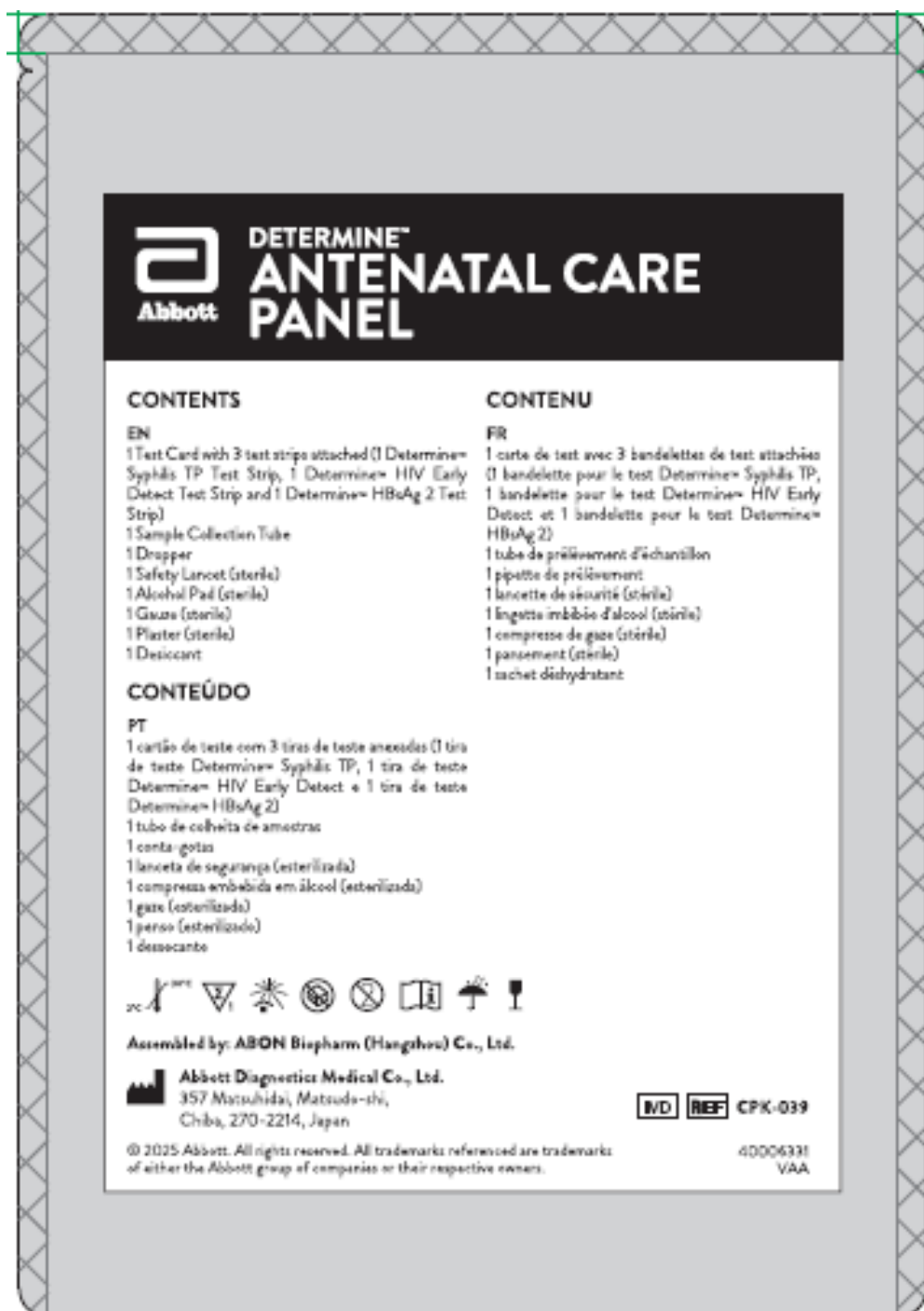
Labelling

- 1. Labels**
- 2. Test Card**
- 3. Quick Reference Instructions(QRI)**
- 4. Instructions for use**

1. Labels

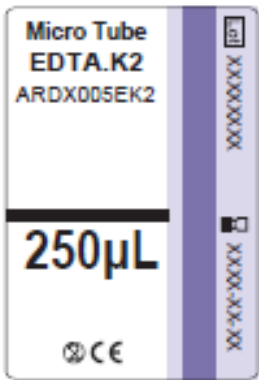
1-1. Kit Box

1-2. Label of Foil Pouch



1-3. Label of Accessories

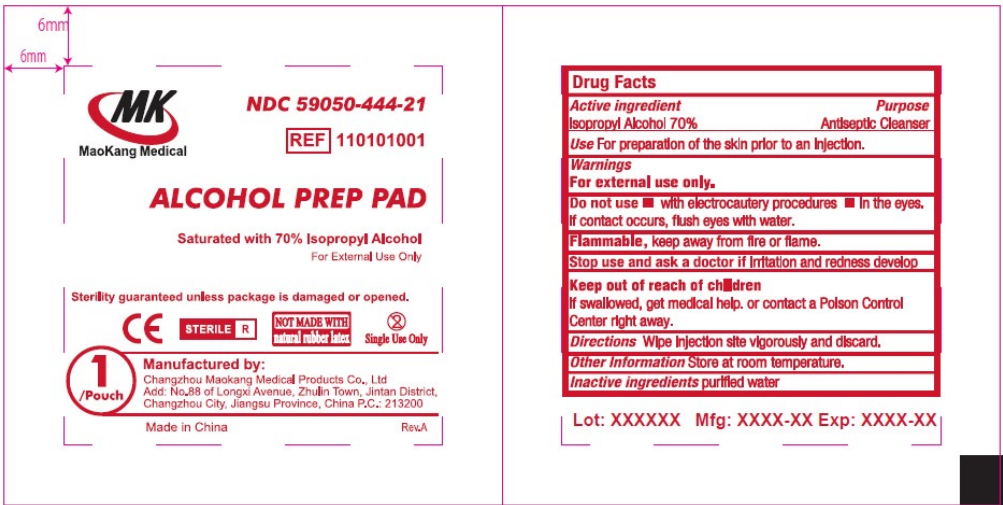
Sample Collection Tube



Gauze



Alcohol Pad

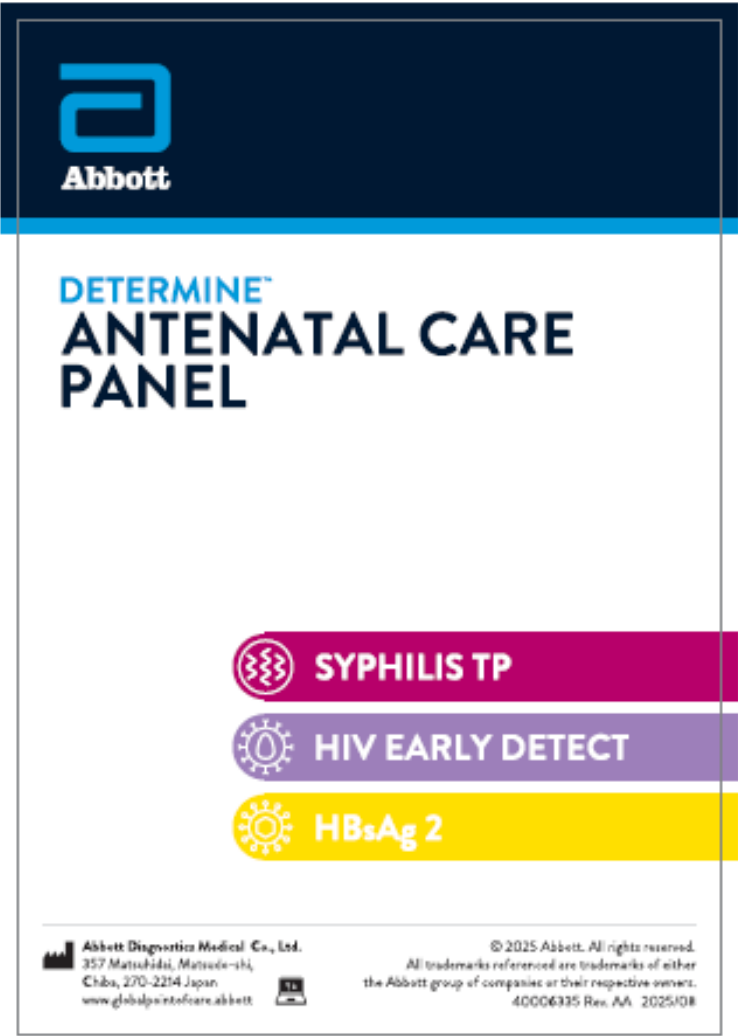


Plaster

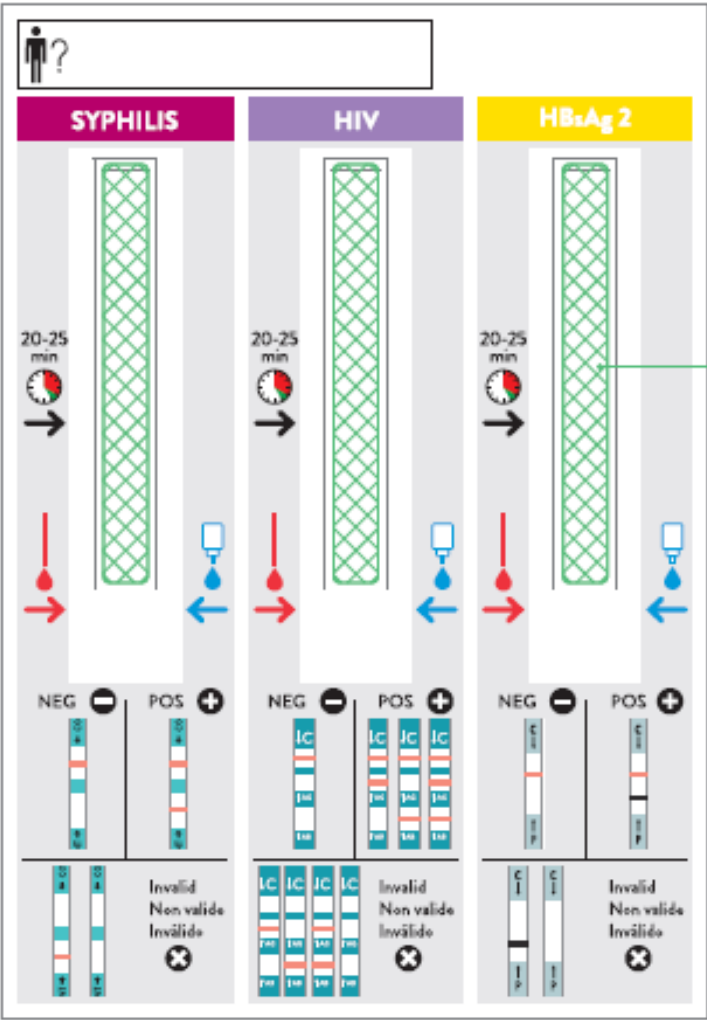


2. Test Card

Front



Back (Three tests attached)



3. Quick Reference Instructions (QRI)



DETERMINE™

ANTENATAL CARE PANEL

- EN** Read the Instructions for Use thoroughly prior to testing.
- FR** Veuillez lire le mode d'emploi attentivement avant de réaliser les tests.
- PT** Antes de realizar o teste, leia atentamente as Instruções de utilização.

MATERIALS INCLUDED / MATÉRIEL FOURNI / MATERIAIS INCLUÍDOS

 Test Card Carte de test Cartão de teste	 Alcohol Pad Lingette imbibée d'alcool Compressa embebida em álcool	 Safety Lancet Lancette de sécurité Lanceta de segurança	 Gauze Comresse de gaze Gaze
 Plaster Pansement Penso	 Dropper Pipette de prélèvement Conta-gotas	 Sample Collection Tube Tube de prélèvement d'échantillon Tubo de colheita de amostras	 Chase Buffer

BEST PRACTICES / BONNES PRATIQUES / MELHORES PRÁTICAS

- To ensure that 250 µL of blood can be collected, ask the patient to **warm their hands** by massaging to increase blood flow. **EN**
- When collecting blood, hold finger lower than elbow, and apply gentle pressure to the base of the punctured finger.
- Pour s'assurer de pouvoir prélever 250 µL de sang, demander au patient de **se réchauffer les mains** en les massant pour augmenter le débit sanguin. **FR**
- Lors du prélèvement de sang, maintenir le doigt plus bas que le coude et appliquer une légère pression à la base du doigt piqué.
- Para garantir que podem ser colhidos 250 µL de sangue, peça ao paciente que **aqueça as mãos**, massajando-as, para aumentar o fluxo sanguíneo. **PT**
- Ao colher sangue, segure o dedo abaixo do nível do cotovelo e aplique uma ligeira pressão na base do dedo que picou.

HOW TO USE DROPPER / COMMENT UTILISER LA PIPETTE DE PRÉLÈVEMENT / COMO UTILIZAR O CONTA-GOTAS

- A** **EN** Squeeze and then insert into Sample Collection Tube. **FR** Presser la pipette de prélèvement et l'insérer dans le tube de prélèvement d'échantillon. **PT** Aperte e insira-o no tubo de colheita de amostras.
- B** **EN** Release until blood reaches fill line. **FR** Relâcher jusqu'à ce que le sang atteigne le trait de remplissage. **PT** Liberte até o sangue atingir a linha de enchimento.
- C** **EN** Squeeze to add 50 µL blood to test strip. **FR** Presser pour déposer 50 µL de sang sur la bandelette de test. **PT** Aperte para adicionar 50 µL de sangue à tira de teste.

PREPARATION / PRÉPARATION / PREPARAÇÃO

- 1** **EN** Wear gloves. Disinfect finger with Alcohol Pad. **FR** Porter des gants. Désinfecter le doigt avec la lingette imbibée d'alcool. **PT** Use luvas. Desinfete o dedo com uma compressa embebida em álcool.
- 2** **EN** Prepare Gauze, Sample Collection Tube, and Safety Lancet. **FR** Préparer la compresse de gaze, le tube de prélèvement d'échantillon et la lancette de sécurité. **PT** Prepare a gaze, o tubo de colheita de amostras e a lanceta de segurança.

QUICK REFERENCE INSTRUCTIONS
GUIDE DE RÉFÉRENCE RAPIDE
INSTRUÇÕES DE REFERÊNCIA RÁPIDATEST PROCEDURE / PROCÉDURE DE TEST /
PROCEDIMENTO DO TESTE

- 3** **EN** Place **clean finger** on table and **prick finger** with Safety Lancet. **FR** Placer le **doigt propre** sur la table et le **piquer** avec la lancette de sécurité. **PT** Coloque o **dedo limpo** sobre a mesa e **pique-o** com a lanceta de segurança.
- 4** **EN** Wipe away **first drop** of blood with Gauze. **FR** Essuyer la **première goutte** de sang avec la compresse de gaze. **PT** Limpe a **primeira gota** de sangue com a gaze.
- 5** **EN** Collect 250 µL blood to **fill line** of Sample Collection Tube. **FR** Prélever 250 µL de sang dans le tube de prélèvement d'échantillon jusqu'au **trait de remplissage**. **PT** Colha 250 µL de sangue até à **linha de enchimento** do tubo de colheita de amostras.
- 6** **EN** Close tube cap and **invert 10 times**. **FR** Fermer le bouchon du tube et retourner le tube 10 fois. **PT** Feche o tubo com a tampa e inverta-o 10 vezes.
- 7** **EN** Remove foil covers from all 3 test strips. **FR** Retirer les protections en aluminium des 3 bandelettes de test. **PT** Remova as películas de alumínio de todas as 3 tiras de teste.
- 8** **EN** Add 50 µL blood to **SYPHILIS** test strip. **FR** Déposer 50 µL de sang sur la bandelette de test SYPHILIS. **PT** Adicione 50 µL de sangue à tira de teste de SÍFILIS.
- 9** **EN** Add 50 µL blood to **HIV** test strip. **FR** Déposer 50 µL de sang sur la bandelette de test HIV. **PT** Adicione 50 µL de sangue à tira de teste de VIH.
- 10** **EN** Add 50 µL blood to **HBsAg 2** test strip. Start 20 minute timer. **FR** Déposer 50 µL de sang sur la bandelette de test HBsAg 2. Régler le minuteur sur 20 minutes et le lancer. **PT** Adicione 50 µL de sangue à tira de teste de HBsAg 2. Inicie o temporizador para 20 minutos.
- 11** **EN** Wait until sample is absorbed (1 min). Add 1 Chase Buffer drop to each test strip. **FR** Attendre que l'échantillon soit absorbé (1 min). Déposer 1 goutte de Chase Buffer sur chaque bandelette de test. **PT** Aguarde até que a amostra seja absorvida (1 min). Adicione 1 gota de Chase Buffer a cada tira de teste.
- 12** **EN** Read results between 20-25min. **FR** Lire les résultats entre 20 et 25 minutes. **PT** Leia os resultados entre 20 e 25 minutos.

4. Instructions for use²

²WHO assessed the English versions of the IFU. The manufacturer is responsible for ensuring the correct translation into other languages.



Abbott

Determine™
Antenatal Care Panel

Determine™ Syphilis TP

Determine™ HIV Early Detect

Determine™ HBsAg 2

INSTRUCTIONS FOR USE

MODE D'EMPLOI

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

REF **CPK-038**



Scan for video instructions.

NE

DETERMINE™ ANTENATAL CARE PANEL

Read the Instructions for Use in its entirety prior to testing.

Table of Contents

. PRODUCT NAMES AND INTENDED USE.....	4
. SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TESTS.....	4
. BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE TESTS	5
. MATERIALS.....	6
. KIT STORAGE AND STABILITY	7
. WARNINGS.....	7
. TEST PREPARATION	8
. SAMPLE COLLECTION HANDLING.....	8
. TEST PROCEDURE	9
. TEST INTERPRETATION	16
. TEST LIMITATIONS	21
. INTERNAL QUALITY CONTROL.....	22
. PERFORMANCE CHARACTERISTICS.....	23
. REFERENCE DOCUMENTS.....	34
. ADVICE LINE.....	35
. GLOSSARY OF SYMBOLS.....	35

PRODUCT NAMES AND INTENDED USE

Determine™ Antenatal Care Panel is composed of three *in vitro* tests to be used for pregnant women (12 years of age or older) for the qualitative detection of HIV, Hepatitis B Surface Antigen, and *Treponema pallidum* Syphilis antibodies in human capillary whole blood. The Determine™ Antenatal Care Panel is intended for use by health-care professionals in a laboratory and non-laboratory (point of care) settings. These tests are not intended for screening blood donors. These tests are not automated.

Determine™ Syphilis TP (Test Strip 1)

Determine™ Syphilis TP is an *in vitro* visually read, qualitative immunoassay to be used for pregnant women (12 years of age or older) for the detection of antibodies (IgG and IgM) to *Treponema pallidum*, which is the bacteria that causes syphilis infection, in human capillary whole blood. The test is intended as an aid in the diagnosis of syphilis in pregnant women.

Determine™ HIV Early Detect (Test Strip 2)

Determine™ HIV Early Detect is an *in vitro*, visually read, qualitative immunoassay to be used for pregnant women (12 years of age or older) for the detection of antibodies (Ab) to HIV-1 and HIV-2 and the detection of non-immunocomplexed (free) HIV-1 p24 antigen (Ag) in human capillary whole blood. Therefore, any reactivity on 1) the Ab bar alone 2) the Ag bar alone or 3) both Ab and Ag bars simultaneously, is considered a reactive result suggestive of infection with HIV. This test is intended as an aid in the diagnosis of HIV-1/HIV-2 infection in pregnant women.

Determine™ HBsAg 2 (Test Strip 3)

Determine™ HBsAg 2 is an *in vitro* visually read, qualitative immunoassay to be used for pregnant women (12 years of age or older) for the detection of Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) in human capillary whole blood. The test is intended as an aid in the diagnosis of HBV infection through detection of HBsAg in pregnant women.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TESTS

Determine™ Syphilis TP (Test Strip 1)

Syphilis is caused by infection with the bacterium *Treponema pallidum*¹ which can be transmitted congenitally or by sexual contact. The disease can evolve into a latent phase in which syphilis is clinically inapparent. Serologic tests (nontreponemal specific and treponemal specific) are currently the primary method for syphilis diagnosis and management. Nontreponemal tests (VDRL, RPR, etc.) are generally used for screening, and treponemal tests (TPHA/TPPA, FTA-ABS, etc.) are used as confirmatory tests.

Determine™ HIV Early Detect (Test Strip 2)

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) is characterized by changes in the population of T-cell lymphocytes. In an infected individual, the virus causes a depletion of CD4 helper T-cells, which leaves the person susceptible to opportunistic infections and some malignancies. The virus that causes AIDS exists as two related types known as HIV-1 and HIV-2. The multiplication of the HIV in the infected cells leads to cell rupture and the release of HIV virus particles, which are first detected in the form of HIV RNA and next in the form of HIV antigen^{2,3}. This is followed by production of specific antibodies to either HIV-1 or HIV-2^{4,5,6}. HIV antigen may become undetectable at this time because of the formation of antibody-antigen complexes.

Determine™ HBsAg 2 (Test Strip 3)

Hepatitis B virus (HBV), is a DNA virus transmitted percutaneously, sexually and perinatally. Worldwide it causes deaths from cirrhosis, liver failure and hepatocellular carcinoma⁷. HBsAg seropositivity is the first serological marker to appear in acute HBV infection⁸.

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE TESTS

Determine™ Syphilis TP (Test Strip 1)

This test is an immunochromatographic test for the qualitative detection of antibodies to *Treponema pallidum* antigens.

A sample is added to the sample pad. The sample migrates through the conjugate pad and mixes with the *Treponema pallidum* antigen-selenium colloid conjugate. This mixture continues to migrate through the solid phase to the immobilized *Treponema pallidum* antigens at the patient window site. If antibodies to *Treponema pallidum* are present in the sample, the antibodies bind to the *Treponema pallidum* antigen-selenium colloid and the *Treponema pallidum* antigen at the patient window, forming a red bar at the patient window site.

If antibodies to *Treponema pallidum* are not present, the *Treponema pallidum* antigen-selenium colloid flows past the patient window site, and no red bar is formed at the patient window site. To ensure assay validity, a procedural control bar is incorporated in the assay device at the control window.

Determine™ HIV Early Detect (Test Strip 2)

This is an immunochromatographic test for the qualitative detection of free HIV-1 p24 antigen and antibodies to HIV-1 and HIV-2. The sample mixes with the biotinylated anti-p24 antibodies and selenium colloid-conjugates coated with recombinant HIV-1, HIV-2 and HIV-1 group O antigens, synthetic HIV-2 peptide and anti-p24 mouse monoclonal antibody. This mixture migrates through the solid phase to the immobilized recombinant HIV-1/HIV-1 group O antigens and synthetic HIV-1/HIV-2 peptides at the Antibody (Ab) window, immobilized avidin at the Antigen (Ag) window.

If antibodies to HIV-1, HIV-2 or HIV-1 group O are present in the sample, the antibodies bind to the selenium colloid-conjugates coated with recombinant HIV-1, HIV-2 and HIV-1 group O antigens and synthetic HIV-1/HIV-2 peptides, forming a red bar at the Ab window site. If antibodies to HIV-1 and HIV-2 are absent, the selenium colloid-conjugates flow past the Ab window and no red bar is formed at the Ab window site.

If free HIV-1 p24 antigen is present in the sample, the antigen binds to the biotinylated anti-p24 antibodies and the selenium colloid-conjugate coated with anti-p24 mouse monoclonal antibody. This complex binds to the immobilized avidin forming a red bar at the Ag window site. If HIV-1 p24 antigen is not present, both the biotinylated anti-p24 antibodies and selenium colloid-conjugate flow past the Ag window and no red bar is formed at the Ag window site. To ensure assay validity, a procedural control bar is incorporated in the assay device at the control window.

Determine™ HBsAg 2 (Test Strip 3)

This test is an immunochromatographic test for the qualitative detection of Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg). The sample mixes with the biotinylated anti-HBsAg mouse monoclonal antibodies and black particles coated with anti-HBsAg mouse monoclonal antibodies. This mixture migrates along the solid phase to the immobilized avidin at the patient bar. If HBsAg is present in the sample, the antigen binds to the biotinylated anti-HBsAg mouse monoclonal antibodies and the black particles coated with anti-HBsAg mouse monoclonal antibodies. This complex binds to the immobilized avidin forming a black bar on the test strip. If HBsAg is not present, black particles flow past the patient bar and no black bar is formed on the test strip. To ensure the assay validity, a procedural control bar is incorporated in the assay device. The red control bar will appear.

MATERIALS

MATERIALS PROVIDED

Each Kit contains:

- 10 Determine™ Antenatal Care Panel foil pouches. Each foil pouch contains:
 - 1 Test Card with 3 test strips attached (1 Determine™ Syphilis TP Test Strip, 1 Determine™ HIV Early Detect Test Strip and 1 Determine™ HBsAg 2 Test Strip)
 - 1 Sample Collection Tube
 - 1 Dropper
 - 1 Safety Lancet (sterile)
 - 1 Alcohol Pad (sterile)
 - 1 Gauze (sterile)
 - 1 Plaster (sterile)
 - 1 Desiccant
- 1 Instructions for Use (IFU)
- 1 Quick Reference Instructions (QRI)
- 1 Chase Buffer (M2683)

NOTE 1:

The Determine™ Antenatal Care Panel includes one bottle (2.5 mL) of Chase Buffer (M2683), sufficient for the 10 panels provided. If additional Chase Buffer is needed, it can be ordered using catalogue number 7D2243 (white capped bottle). The 7D2243 Chase Buffer is compatible with Determine™ Antenatal Care Panel, Determine™ HIV Early Detect, Determine™ HBsAg 2, and Determine™ Syphilis TP products.

NOTE 2:

Desiccant absorbs moisture during storage. Discard the Desiccant after opening foil pouch. All components in the foil pouch are for single use. Do not reuse. Check sterile components. Do not use if damaged.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Timer
- Sharps container
- Biohazard waste container
- Protective gloves
- Pen or pencil

Active Ingredients of Main Components

Determine™ HIV Early Detect: 1 test strip coated with HIV-1/2 recombinant antigen, synthetic peptides, anti-p24 antibodies and avidin

Determine™ Syphilis TP: 1 test strip coated with *Treponema pallidum* antigen

Determine™ HBsAg 2: 1 test strip coated with anti-HBsAg mouse monoclonal antibodies

Chase Buffer is a phosphate buffer preserved with antimicrobial agents

KIT STORAGE AND STABILITY

1. Determine™ Antenatal Care Panel foil pouches and Chase Buffer should be stored at a temperature between 2 °C to 30 °C until expiration date. Do not expose any of the kit contents to freezing or high temperatures. The operating temperature range of the kit is 18 °C to 30 °C.
NOTE: When stored in a refrigerator, allow all kit components to reach room temperature (18 °C to 30 °C) for a minimum of 30 minutes prior to performing the test. **DO NOT OPEN** the foil pouch while components come to room temperature.
2. Chase Buffer cap should be kept firmly sealed between each use to avoid evaporation or spillage.
3. Perform the tests immediately after removing the foil cover, to avoid exposure to humidity/ moisture.
4. The shelf life of the kit is indicated on the outer packaging. Do not use the test kit beyond the expiration date.
5. Do not use the test kit if the foil pouch is damaged or the seal is broken.
6. Determine™ Antenatal Care Panel foil pouch is not re-sealable. Testing materials cannot be stored in an opened Determine™ Antenatal Care Panel foil pouch. Once a foil pouch is opened, the test materials should either be used immediately or discarded.

WARNINGS

1. For *in vitro* diagnostic use only.
2. All components in the foil pouch are for single use. Do not reuse.
3. The instructions must be followed exactly to achieve accurate results.
4. Running the test in high temperature/low humidity may affect the appearance of the patient bar. If the test strip is partially dried and it is difficult to read the result at 20 - 25 minutes, the test should be repeated using a new sample and a new test and result read at 20 minutes. When the test strip is partially dried, it appears as mixed white spot and grayish area.
5. This product contains *Treponema pallidum* sourced from potentially infectious components. No known test method can offer complete assurance that products derived from microorganisms will not transmit infection. Therefore, it is recommended that the test device be considered potentially infectious and handled with appropriate biosafety practices.^{9,10}
6. Do not eat, smoke, apply cosmetics or handle contact lenses where these materials are handled.
7. Wear protective gloves while handling the samples and wash hands thoroughly afterwards.
8. Avoid splashing or aerosol formation of the sample and Chase Buffer.
9. Use new gloves for each patient.
10. When collecting the blood sample, do not squeeze or apply strong repetitive pressure (milking) to the site directly; this may result in hemolysis or tissue-fluid contamination of the specimen.
11. Ensure sample is applied to all 3 tests within 10 minutes of sample collection, to avoid coagulation. A delay of sample application between tests may affect the accuracy of the results.
12. Dispose of all samples, tested devices and potentially contaminated materials (i.e., Sample Collection Tube, Gauze) in a biohazard container.
13. Clean and disinfect all spills of samples or reagents using suitable disinfectant, such as 0.5% sodium hypochlorite, or other suitable disinfectant.¹¹
14. Dispose of Safety Lancet in a sharps container immediately after use.^{9,10,11,12,13}
15. Do not mix or interchange different samples.
16. Use only the disposable Sample Collection Tube and Dropper provided.

TEST PREPARATION

- Please read the Instructions for Use in its entirety, prior to use.
- All kit components must be brought to between 18°C to 30°C prior to testing.

PREPARE WORK AREA

1. Ensure work area is clean.
2. Remove Test Card from the foil pouch.
3. Remove the following items from the foil pouch and place in the work area:
 - Sample Collection Tube
 - Dropper
 - Safety Lancet (sterile)
 - Alcohol Pad (sterile)
 - Gauze (sterile)
 - Plaster (sterile)
 - Desiccant
4. Place the Test Card on a clean, flat surface.
5. Label or write the patient identification on the top white area of the Test Card.
6. Place the Chase Buffer in the work area.
7. Place a timing device beside the work area.

NOTE:

Desiccant absorbs moisture during storage. Discard the Desiccant after opening foil pouch. All components in the foil pouch are for single use. Do not reuse. Check sterile components. Do not use if damaged.

SAMPLE COLLECTION HANDLING

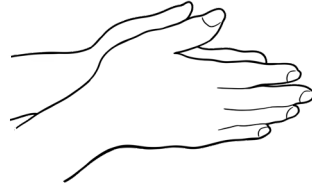
Precautions^{11,12}

1. All blood samples are potentially infectious. Respect universal precautions.^{11,13}
2. Wear disposable gloves and protective clothing during the entire procedure.
3. Discard used Safety Lancets into a biohazard sharps container.
4. Open the Sample Collection Tube for ease of sample collection, prior to using the Safety Lancet.
5. Discard lab consumables and used test strips into biohazard waste container in accordance with local regulations.
6. Collect biohazardous waste in appropriate container. Do not mix sharps with other waste.

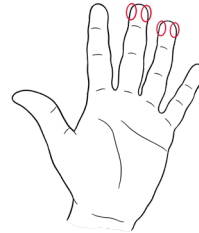
TEST PROCEDURE

Perform Fingerstick^{13,14}

- 1 To ensure that 250 μ L of blood can be collected, ask the patient to warm their hands by massaging to increase blood flow.



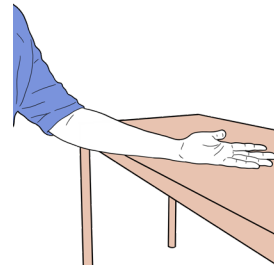
- 2 Choose the fingertip of the middle or ring finger (whichever is the least callused).



- 3 Disinfect fingertip with Alcohol Pad; allow to air dry.



- 4 Position the hand palm-side up and place clean finger on the table.

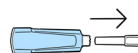


TEST PROCEDURE

Perform Fingersick^{13,14}

- 5** **TWIST** off and discard Safety Lancet cap.

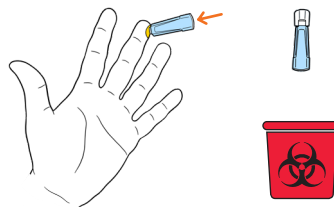
NOTE: The cap is the sterile barrier, do not use if cap is damaged or previously removed. Use a new Safety Lancet for each person.



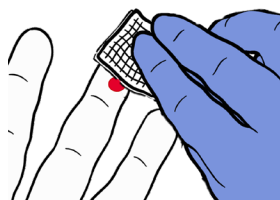
- 6** Place the Safety Lancet off-center on the fingertip.

Firmly press the Safety Lancet against the finger to activate the Safety Lancet to prick finger.

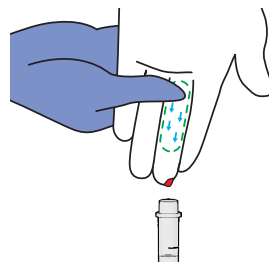
Dispose of the Safety Lancet in an appropriate biohazard sharps container after use.



- 7** Wipe away the first drop of blood with the Gauze.



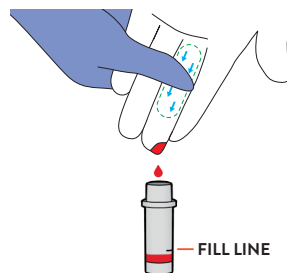
- 8** Hold the finger lower than the elbow and apply gentle, intermittent pressure to the base of the punctured finger several times while avoiding the site of the puncture.



TEST PROCEDURE

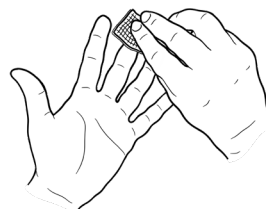
Perform Fingerstick^{13,14}

- 9** Collect the blood into the Sample Collection Tube.
Fill the Sample Collection Tube with blood up to the fill line (250 μ L).



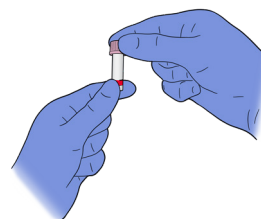
CAUTION: Proceed promptly through steps 10 to 12.

- 10** Ask the patient to cover the puncture with Gauze.



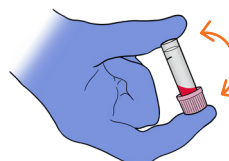
- 11** Close the cap on the Sample Collection Tube.

NOTE: Replace the cap on the Sample Collection Tube and press down firmly until you hear a click. Ensure Sample Collection Tube is fully closed.



- 12** Immediately invert the Sample Collection Tube 10 times to thoroughly mix blood.

CAUTION: Sample must be applied to all 3 test strips within 10 minutes of sample collection as outlined in section 'Running the Test', to avoid coagulation. A delay of sample application between tests may affect the accuracy of the results.



TEST PROCEDURE

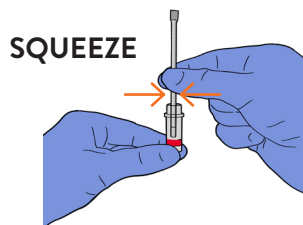
How to use Dropper

⚠ CAUTION: Do not perform these steps immediately. This section is an instruction on 'How to use Dropper' for carrying out steps 3, 4 and 5 in the section 'Running the Test'.

- A** Confirm the location of the line on the Dropper.

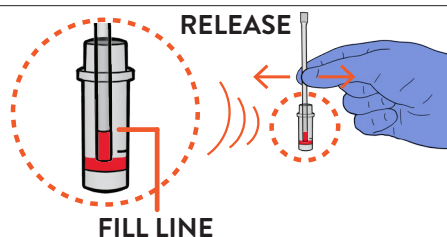


- B** Gently squeeze the Dropper and insert into the Sample Collection Tube.



- C** Slowly release pressure to draw the blood up to the fill line of the Dropper.

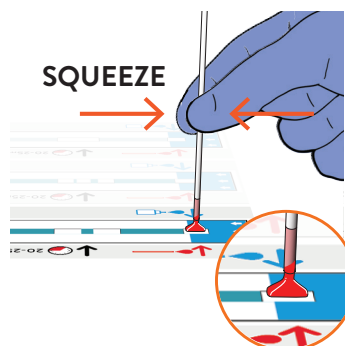
NOTE: If blood is collected above or below the line, it may cause incorrect or invalid results.



- D** Gently squeeze the Dropper to add the **full blood sample** (50 μ L) to the test strip.

Touch the Dropper to the blood on the test strip to **extract all the blood** from the Dropper.

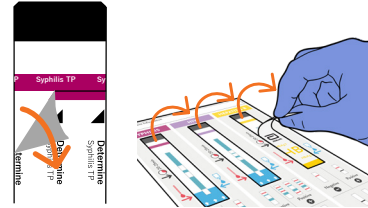
Keep squeezing the Dropper as you remove the Dropper away from the test strip.



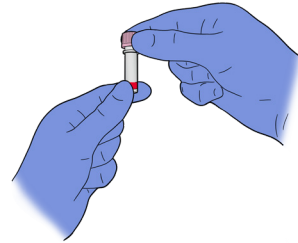
TEST PROCEDURE

Running the Test

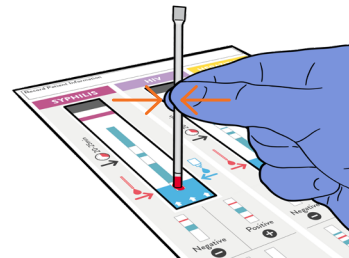
- 1 Carefully remove the protective foil covers from all 3 test strips (Syphilis, HIV and HBsAg2).
NOTE: Peel the foil from the top down.
 Avoid pressing down on the individual test strips.
⚠ CAUTION: After removing the protective foils, start the tests immediately, no later than 30 minutes.



- 2 Remove the cap from the Sample Collection Tube.



- 3 Using the Dropper, add the **full blood sample** (50 µL) to Syphilis test strip.
NOTE: Reference section 'How to use Dropper'.



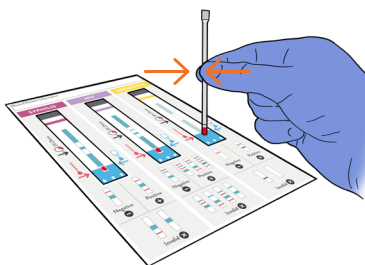
- 4 Using the same Dropper, add the **full blood sample** (50 µL) to HIV test strip.
NOTE: Reference section 'How to use Dropper'.



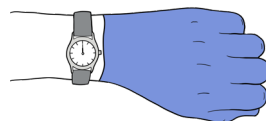
TEST PROCEDURE

Running the Test

- 5** Using the same Dropper, add the **full blood sample** (50 μL) to HBsAg 2 test strip.
NOTE: Reference section 'How to use Dropper'.



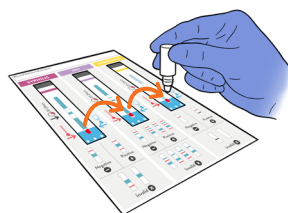
- 6** Start timer for 20 minutes.



- 7** Wait until the blood is absorbed and there is no droplet on the sample pad (approximately 1 minute).

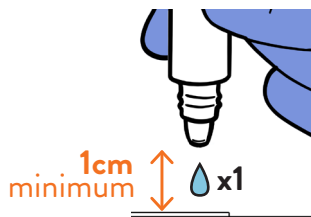


- 8** Start with the Syphilis test, add **1 drop of Chase Buffer** (25 μL) on the sample pad of **each Test Strip** (Syphilis, HIV & HBsAg 2). Hold the bottle vertically to dispense the correct drop volume.



⚠ CAUTION: Keep tip of Chase Buffer a **minimum of 1 cm** away from the sample pad to avoid contamination.

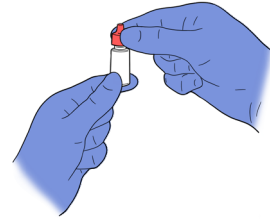
If blood sample splashes the Chase Buffer nozzle, discard the bottle of Chase Buffer.



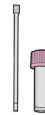
TEST PROCEDURE

Running the Test

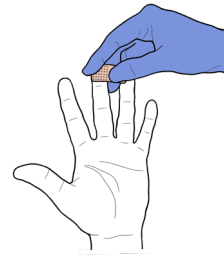
- 9 Close the cap after using the Chase Buffer every time.



- 10 Discard the Sample Collection Tube and Dropper in the biohazard container.



- 11 After the finger has stopped bleeding, remove Gauze and apply Plaster.



TEST INTERPRETATION

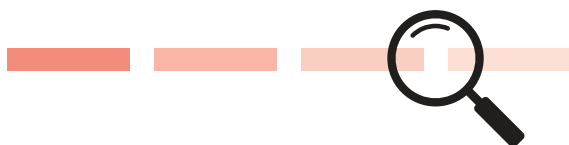
WAIT 20 minutes before reading results.
Read results between 20 and 25 minutes.

Do NOT read results after 25 minutes
Results after 25 minutes may not be accurate.



How to read the test results:

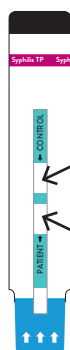
If a line is visible, **no matter how faint**, interpret the line as visible.



LOOK very carefully for ANY hint of a line.

NOTE: If it is difficult to read the test result due to reddish background, it is recommended to repeat the test using a new sample and a new test.

INTERPRETATION OF SYPHILIS RESULTS (Test Strip 1)



Control Bar

The Control Bar is to confirm that the test is working.

Patient Bar

The Patient Bar indicates if the Syphilis antibody has been found.

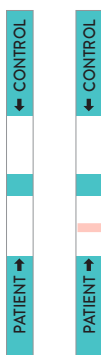
NEGATIVE (Control Bar ONLY)



NEG
⊖

If the Control Bar is present, **no matter how faint**, and no Patient Bar is visible, the test is showing a **NEGATIVE** result.

INVALID (No Control Bar)



Invalid
⊗

If no Control Bar is present, the test did not work and is **INVALID**.

Repeat the test using a new sample and a new test.

If an invalid test result occurs repeatedly, or for technical assistance, contact your local distributor or call the Advice Line.

POSITIVE (Control Bar AND Patient Bar)

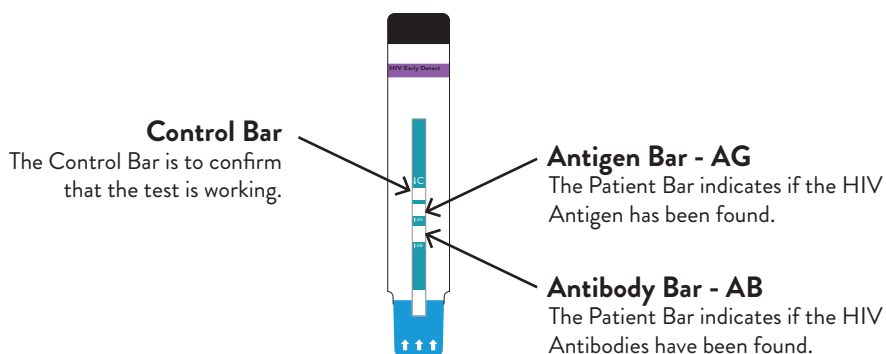


POS
⊕

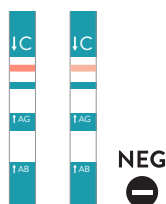
A Control Bar and a Patient Bar, **no matter how faint**, is a **POSITIVE** result.

TEST INTERPRETATION

INTERPRETATION OF HIV Early Detect RESULTS (Test Strip 2)

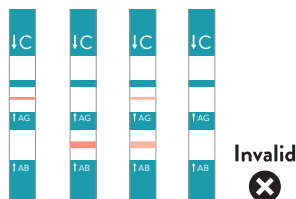


NEGATIVE (Control Bar ONLY)



If the Control Bar is present, **no matter how faint**, and no Patient Bars are visible, the test is showing a **NEGATIVE** result.

INVALID (No Control Bar)



If no Control Bar is present, the test did not work and is **INVALID**.

Repeat the test using a new sample and a new test.

If an invalid test result occurs repeatedly, or for technical assistance, contact your local distributor or call the Advice Line.

POSITIVE (Control Bar AND One or Two Patient Bar/s)



POS
+

ANTIGEN (p24) POSITIVE (Control and AG Bars)

A Control Bar and an AG Bar, **no matter how faint**, is an **ANTIGEN POSITIVE** result.

The presence of **ONLY** an AG Bar (and Control Bar) suggests that the infection is at an early stage.

Follow-up testing may be suggested in order to track the expected future detection of antibodies.



POS
+

ANTIBODY POSITIVE (Control and AB Bars)

A Control Bar and an AB Bar, **no matter how faint**, is an **ANTIBODY POSITIVE** result.



POS
+

ANTIGEN (p24) AND ANTIBODY POSITIVE (Control Bar, AG Bar and AB Bar)

A Control Bar, an AG Bar and an AB Bar, **no matter how faint**, is a **POSITIVE** result.

TEST INTERPRETATION

INTERPRETATION OF HBsAg 2 RESULTS (Test Strip 3)



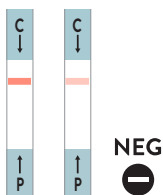
Control Bar

The Control Bar is to confirm that the test is working.

Patient Bar

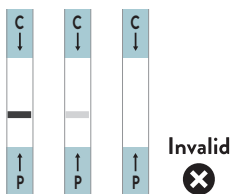
The Patient Bar indicates if the Hepatitis B Surface Antigen has been found.

NEGATIVE (Control Bar ONLY)



If the red Control Bar is present, **no matter how faint**, and no Patient Bars are visible, the test is showing a **NEGATIVE** result.

INVALID (No Control Bar)

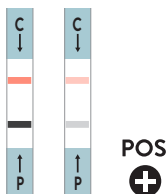


If no Control Bar is present, the test did not work and is **INVALID**.

Repeat the test using a new sample and a new test.

If an invalid test result occurs repeatedly, or for technical assistance, contact your local distributor or call the Advice Line.

POSITIVE (Control Bar AND Patient Bar)



A **red** Control Bar and a **black** Patient Bar, **no matter how faint**, is a **POSITIVE** result.

TEST LIMITATIONS

The test procedure, precautions and interpretation of results must be followed precisely.

1. Capillary whole blood samples collected using a sample collection method other than what is provided in this kit have not been validated for use with Determine™ Antenatal Care Panel and may give incorrect results.
2. Extreme environmental conditions, such as high temperatures or freezing may adversely affect test performance. Refer to KIT STORAGE AND STABILITY section for details.

a. Determine™ Syphilis TP (Test Strip 1)

1. The test is designed to detect antibodies to *Treponema pallidum* in human capillary whole blood. Other body fluids or pooled samples may not give accurate results and should not be used.
2. The intensity of the patient bar does not necessarily correlate to the titer of antibody in the sample.
3. Positive results for Syphilis TP may require confirmatory or supplemental testing before a clinical diagnosis or treatment decision is made.
4. The test detects antibodies to *Treponema pallidum*, which may persist for life and does not differentiate between current, past, or treated infection; therefore, follow-up testing with a non-treponemal assay (e.g., RPR or VDRL) is recommended.
5. No test provides absolute assurance that a sample does not contain low levels of antibodies to *Treponema pallidum*, such as those present at a very early stage of infection, or antibodies with low reactivity to the *Treponema pallidum* antigens. Therefore, a negative result at any time does not preclude the possibility of exposure to infection with syphilis.
6. Biotin treatment higher than 200 mg per day may lead to decreased control bar intensity. The concentration of biotin up to 750 ng/mL in serum did not impact the control bar. There is no impact to the patient bar by biotin.

b. Determine™ HIV Early Detect (Test Strip 2)

1. This test is designed to detect antibodies (Ab) to HIV-1 and/or HIV-2 and non-immunocomplexed (free) HIV-1 p24 antigen (Ag) in human capillary whole blood samples. Other body fluids or pooled samples may not give accurate results and should not be used.
2. The intensity of the Ab and Ag bars does not necessarily correlate to the titer of antibody and antigen in the sample, respectively.
3. A reactive result for antibodies to HIV 1/2 combined with a non-reactive result for HIV-1 p24 antigen does not preclude the possibility of acute HIV infection.
4. Reactivity for both antibody and antigen bars or for antigen reactivity only may be confirmed by 4th generation enzyme immunoassay (EIA) or nucleic acid test (NAT) where the IVD is indicated as an aid to diagnosis. Antibody reactivity can also be confirmed by using another HIV Ab Rapid Diagnostic Test. If non-reactive in subsequent testing, retest at least 14 days after the original test is recommended. Follow local guideline for confirmatory methods, if applicable.
5. No test provides absolute assurance that a sample does not contain low levels of HIV-1 p24 antigen and/or antibodies to HIV-1 and HIV-2 such as those present at a very early stage or late stage of HIV infection.

6. A non-reactive result for both antibodies to HIV-1/2 and HIV-1 p24 antigen does not preclude the possibility of exposure to or infection with HIV-1 or HIV-2 viruses.
7. The absence of Ag bar may occur when all p24 antigen is bound by antibodies. When high levels of antibodies against the p24 antigen are present in the blood after seroconversion, the antibodies tend to bind to the antigens, forming immunocomplexes. Determine™ HIV Early Detect detects only non-immunocomplexed (free) antigens; it does not detect immunocomplexed (bound) antigens.
8. Some known HIV-infected persons taking antiretroviral medication have been shown to produce false negative results when tested by rapid diagnostic tests.^{15,16,17}
9. Where clinical presentation is inconsistent with the non-reactive Determine™ HIV Early Detect test result, the individual should be re-tested for antibodies to HIV with Determine™ HIV Early Detect at least 14 days after the original test, or with a NAT assay that is indicated for diagnosis.
10. Biotin treatment higher than 20 mg per day may lead to decreased Ag bar intensity. Biotin concentrations up to 200 ng/mL in serum or whole blood did not impact the Ag sensitivity. There is no impact to Ab bar by biotin.

c. Determine™ HBsAg 2 (Test Strip 3)

1. The test is designed to detect Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) in human capillary whole blood. Other body fluids or pooled samples may not give accurate results and should not be used.
2. The intensity of the patient bar does not necessarily correlate with the titer of antigen in the sample.
3. Positive results for HBsAg may require confirmatory or supplemental testing before a clinical diagnosis or treatment decision is made.
4. For HBsAg 2, while a positive result reflects current hepatitis B infection, further testing (e.g., HBV DNA, HBeAg, liver function tests) is necessary to determine the stage and infectivity of the disease, particularly for pregnant women, where timely intervention is critical.
5. No test provides absolute assurance that a sample does not contain low levels of HBsAg such as those present at a very early stage of infection.
6. A non-reactive result at any time does not preclude the possibility of exposure to or infection with HBV.
7. The use of anticoagulants other than EDTA for human capillary whole blood samples has not been validated for use with Determine™ HBsAg 2 and may give incorrect results.
8. Biotin treatment higher than 5 mg per day may lead to decreased patient bar intensity. Biotin concentrations up to 50 ng/mL in serum did not impact the sensitivity.
9. If Hepatitis B antiviral prophylaxis is initiated in pregnancy following a positive result on Determine™ HBsAg 2 test, confirmatory testing is recommended after delivery to assess long-term treatment eligibility.¹⁸

INTERNAL QUALITY CONTROL

Determine™ Syphilis TP (Test Strip 1)

To ensure assay validity, a procedural control is incorporated in the device and is labeled “Control”. If the control bar does not appear by assay completion, the test result is invalid. Repeat the test using a new sample and a new test. A visible control bar confirms a lateral flow through the membrane.

Determine™ HIV Early Detect (Test Strip 2)

To ensure assay validity, a procedural control is incorporated in the device and is labeled “C”. If the control bar does not appear by assay completion, the test result is invalid. Repeat the test using a new sample and a new test. A visible control bar confirms a lateral flow through the membrane.

Determine™ HBsAg 2 (Test Strip 3)

To ensure assay validity, a procedural control system is incorporated in the device. This red control bar will appear in the window. If the control bar does not appear by assay completion, the test result is invalid. Repeat the test using a new sample and a new test. A visible control bar confirms a lateral flow through the membrane.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Performance data is an aggregate of whole blood (venipuncture and fingerstick), serum and plasma specimens data.

Clinical Performance

Determine™ Syphilis TP (Test Strip 1)

SENSITIVITY AND SPECIFICITY

Serum specimens from 266 cases of syphilis and 1133 cases of non-syphilis from three clinical sites in Japan were tested by Determine Syphilis TP (Table 1).

Table 1: Sensitivity and Specificity of Determine™ Syphilis TP for Detection of Syphilis

	Population	Number of Specimens Tested	Determine™ Syphilis TP
Sensitivity (95% CI)	Syphilis	266	99.62% (265/266) (97.92% - 99.99%)
Specificity (95% CI)	Non-syphilis	1133	99.74% (1130/1133) (99.23% - 99.95%)

Whole blood specimens with paired serum and plasma from 108 cases of syphilis and 101 cases of non-syphilis from three clinical sites in Uganda were tested with Determine Syphilis TP (Table 2).

Table 2: Sensitivity and Specificity of Determine™ Syphilis TP in Whole Blood (fingerstick and venipuncture), Serum and Plasma matched specimens

Population		Number of Specimens Tested	Determine™ Syphilis TP			
			Whole Blood (fingerstick)	Whole Blood (venipuncture)	Plasma	Serum
Sensitivity (95% CI)	Syphilis	108	93.5% (101/108) (87.1-97.4%)	98.1% (106/108) (93.5-99.8%)	98.1% (106/108) (93.5-99.8%)	98.1% (106/108) (93.5-99.8%)
Specificity (95% CI)	Non-syphilis	101	99.0% (100/101) (94.6-100%)	99.0% (100/101) (94.6-100%)	99.0% (100/101) (94.6-100%)	99.0% (100/101) (94.6-100%)

Determine™ HIV Early Detect (Test Strip 2)

SENSITIVITY

Sensitivity was evaluated by testing confirmed HIV antibody positive specimens, commercial seroconversion panels and HIV-1 subtype virus panels.

HIV Antibody Positive Specimens

A total of 663 confirmed HIV positive serum or plasma specimens were tested (Table 3). The antibody diagnostic sensitivity of Determine™ HIV Early Detect on this population of specimens was calculated to be 100%.

Table 3: HIV Antibody Positive Specimens

Types	Number of Specimens Tested	Reactive by Determine™ HIV Early Detect	Sensitivity (95% CI)
HIV-1	421	421	100% (99.1-100%)
HIV-1 non B subtypes	42	42	100% (91.6-100%)
HIV-2	100	100	100% (96.3-100%)
HIV*	100	100	100% (96.3-100%)
Total	663	663	100% (99.4-100%)

* Specimens collected in Europe

SPECIFICITY

A total of 2509 confirmed HIV negative serum or plasma specimens were tested with the Determine™ HIV Early Detect and the specificity was determined for the antibody (Ab) bar and for the antigen (Ag) bar (Table 4). The specificity was 99.92% for the antibody (Ab) bar and 99.72% for the antigen (Ag) bar.

Table 4: Specificity of Determine HIV Early Detect

Population	Number of Tested Specimens	Determine™ HIV Early Detect					
		Ab bar		Ag bar		Combined Ab and Ag bar	
		Reactive	Non-reactive	Reactive	Non-reactive	Reactive	Non-reactive
Seronegative specimens*	1749	0	1749	2	1747	2	1747
Hospitalized specimens	218	1	217	2	216	3	215
Pregnant women	206	0	206	0	206	0	206
Potentially cross-reacting specimens**	336	1	335	3	333	4	332
Total	2509	2	2507	7	2502	9	2500
Specificity (95% CI)		99.92% (99.71-99.98%)		99.72% (99.43-99.86%)		99.64% (99.32-99.81%)	

* Including specimens collected in Europe (300), USA (1299) and Africa (150)

** Disease states other than HIV, and potentially interfering substances: Rheumatoid factor (1), antinuclear antibody, systemic lupus erythematosus, high cholesterol, high total protein, high IgM (1), human anti mouse IgG, other infections (HBV, HCV, acute HAV (1), HTLV I or II, CMV, Toxo

IgG, Syphilis, HSV 1/2, varicella zoster virus, influenza A and B, malaria, visceral leishmaniasis, and acute or chronic EBV), Flu vaccinated patients, measles (1) and dialysis patient specimen. Numbers in () indicates number of specimens that showed false positive results.

SAMPLE TYPE

1. Antibody sensitivity in matched whole blood (venipuncture and fingerstick), serum and plasma specimens

Multiple (matched) specimens: Seropositive specimens from a total of 50 individuals from Africa were tested with the Determine™ HIV Early Detect (Table 5). Multiple (matched) specimens, 50 serum specimens, 50 plasma specimens, 50 whole blood (venipuncture) specimens and 50 whole blood (fingerstick) specimens were obtained from the donors in Africa. The results obtained from all specimen matrices showed 100% correlation, demonstrating that Determine™ HIV Early Detect gives identical results for these types of specimen matrices.

Table 5: Antibody sensitivity in matched whole blood (venipuncture and fingerstick), serum and plasma specimens

No. of matched specimens tested	Type of Specimens and No. of Reactive by Determine™ HIV Early Detect (Ab detection)				Correlation between matrices (95% CI)
	Serum	Plasma	Whole Blood venipuncture	Whole Blood fingerstick	
50	50	50	50	50	100% (92.9-100%)

2. Specificity in matched whole blood (venipuncture and fingerstick), serum and plasma specimens

Multiple (matched) specimens: Seronegative specimens from a total of 50 individuals from Africa were tested with the Determine™ HIV Early Detect (Table 6). Multiple (matched) specimens, 50 serum specimens, 50 plasma specimens, 50 whole blood (venipuncture) specimens and 50 whole blood (fingerstick) specimens were obtained from the donors in Africa. The results obtained from all specimen matrices showed 100% correlation, demonstrating that Determine™ HIV Early Detect gives identical results for these types of specimen matrices.

Table 6: Specificity in matched whole blood (venipuncture and fingerstick), serum and plasma specimens

No. of matched specimens tested	Type of Specimens and No. of Non-reactive by Determine™ HIV Early Detect				Correlation between matrices (95% CI)
	Serum	Plasma	Whole Blood venipuncture	Whole Blood fingerstick	
50	50	50	50	50	100% (92.9-100%)

Determine™ HBsAg 2 (Test Strip 3)

SENSITIVITY

Sensitivity was evaluated by testing confirmed HBsAg positive specimens, commercial seroconversion panels, HBV genotype and serotype panels.

HBsAg Positive Specimens

A total of 437 confirmed HBsAg positive specimens were tested with Determine™ HBsAg 2 and a commercially available rapid HBsAg test (Table 7). The sensitivity (95% CI) of Determine™ HBsAg 2 on this population of specimens was calculated to be 98.4% (96.7-99.4%). The non-reactive specimens with Determine™ HBsAg 2 were 0.06, 0.06, 0.09, 0.10, 0.13, 0.33 and 1.29 IU/mL by a quantitative HBsAg test kit.

Table 7: HBsAg Positive Specimens

Types	Number of Specimens Tested	Reactive by Determine™ HBsAg 2	Reactive by alternative rapid HBsAg Test
HBsAg positive specimens	369	362	294
HBV genotype determined specimens*	51	51	43
HBsAg serotype determined specimens**	17	17	17
Plasma sensitivity (95% CI)	369	98.6% (364/369) (96.9-99.6%)	81.3% (300/369) (76.9-85.2%)
Serum sensitivity (95% CI)	68	97.1% (66/68) (89.8-99.6%)	79.4% (54/68) (67.9-88.3%)
Total Sensitivity (95% CI)	437	98.4% (430/437) (96.7-99.4%)	81.0% (354/437) (77.0-84.6%)

* Genotypes: A, B, C, D, E, F, G, H, A/E, A/F, D/E, D/F and D/G

** Serotypes: adw2, adr, ayw2, ayw3 and ayw4 including 15 specimens of # 6100/09 PEI Hepatitis B virus genotype panel

SPECIFICITY

A total of 1,736 confirmed HBsAg negative serum or plasma specimens were tested with the Determine™ HBsAg 2 and the specificity (95% CI) was determined (Table 8). The specificity was 99.5% (99.1-99.8%).

Table 8: HBsAg Negative Specimens

Population*	Determine™ HBsAg 2		Rapid HBsAg Test	
	total	Non-reactive	total	Non-reactive
Seronegative specimens	1027	1027	1027	1027
Clinical specimens	213	209	213	210
Pregnant women	211	210	206	205
Potentially cross-reacting specimens**	285	282	204	202
Plasma specificity (95% CI)	542	100% (542/542) (99.3-100%)	522	100% (522/522) (99.3-100%)
Serum specificity (95% CI)	1194	99.3% (1186/1194) (98.7-99.7%)	1128	99.5% (1122/1128) (98.8-99.8%)

Population*	Determine™ HBsAg 2		Rapid HBsAg Test	
	total	Non-reactive	total	Non-reactive
Total Specificity (95% CI)	1736	99.5% (1728/1736) (99.1-99.8%)	1650	99.6% (1644/1650) (99.2-99.8%)

* Including specimens collected in USA (1240) and Africa (20)

**Disease states other than HBV and potentially interfering substances: Rheumatoid factor (20/20), antinuclear antibody (15/15), systemic lupus erythematosus (15/15), high cholesterol (9/9), high bilirubin (10/10), high total protein (3/3), high IgM (10/10), high IgG (4/4), human anti-mouse IgG (20/20), other infections - Hepatitis A virus (6/6), Hepatitis C virus (15/15), Hepatitis E virus (5/5), HTLV I (9/9), Cytomegalovirus (10/10), Toxoplasma IgG (10/10), Syphilis (8/8), Herpes simplex virus ½ (10/10), Epstein-Barr virus (9/10), Flu vaccinated patients (10/10), non-virus liver disease (19/20), Measles (5/6), Influenza A (5/5), Influenza B (5/5), Varicella zoster virus (5/5), HIV-1 (5/5), HIV-2 (5/5), Malaria (5/5), Visceral Leishmaniasis (5/5), Gonorrhoea (5/5), Trichomonas (5/5), Schistosomiasis (5/5), and dialysis patient specimens (10/10). The following diseases have not been tested: multiple blood transfusions, sickle-cell disease, yellow fever, human African trypanosomiasis and yellow fever vaccination.

SPECIMEN TYPE

All specimen matrices (serum, plasma, whole blood venipuncture and whole blood fingerstick) were tested.

Table 9: HBsAg sensitivity in matched whole blood (venipuncture and fingerstick), serum and plasma specimens

Population	No. of Matched Specimens Tested		Type of Specimens and No. of reactive or non-reactive by Determine™ HBsAg 2			
			Serum	Plasma	Whole Blood venipuncture	Whole Blood fingerstick**
HBsAg positive	145	Reactive	142	143	141	141
		Non-Reactive	3	2	4	4
		Sensitivity (95% CI)	97.9% (94.1-99.6%)	98.6% (95.1-99.8%)	97.2%*** (93.1-99.2%)	97.2%*** (93.1-99.2%)
HBsAg negative	203	Reactive	1	0	0 <3**>	0 <3**>
		Non-Reactive	202	202*	203 <200**>	203 <200**>
		Specificity (95% CI)	99.5% (97.3-100%)	100% (98.2-100%)	100% <98.5**> (98.2-100%)	100% <98.5**> (98.2-100%)

The results obtained from all specimen matrices showed correlation, except for the following. One positive specimen (0.27 IU/mL) was reactive with plasma but non-reactive with serum, venipuncture whole blood and fingerstick. One positive specimen (0.14 IU/mL) was reactive with serum and plasma but non-reactive with venipuncture whole blood and fingerstick. Two seropositive specimens (0.08 IU/mL and 0.14 IU/mL) were non-reactive with all specimen matrices at 15 minutes. At 30 minutes, results for serum and plasma were reactive.

One negative specimen was non-reactive with plasma, venipuncture whole blood and fingerstick but reactive with serum. Three negative venipuncture whole blood specimens were reactive. Three negative fingerstick specimens were reactive.

EDTA Capillary Tubes were used for 225 specimens. MICROSAFE® Tubes were used for 123 specimens. Prospective multiple (matched) specimens of whole blood, serum and plasma from 348 individuals (145 HBsAg positive) in European countries were tested with Determine™ HBsAg 2 (Table 9).

* There was no plasma result for 1 study subject.

** Whole blood initially reactive results were adjudicated utilizing the serum or plasma results; all were non-reactive on serum and plasma testing. The final assessment is that the samples were nonreactive. The true negative but initially reactive whole blood results are listed in parentheses <> in Table 9.

*** When using the cut-off 0.13 IU/mL, the sensitivity at 15 and at 30 minutes for fingerstick and venous whole blood samples was 97.9%.

Analytical Performance

Determine™ Syphilis TP (Test Strip 1)

1. Analytical sensitivity

WHO International Standard (NIBSC code: 05/122) for Syphilis was tested with Determine Syphilis TP. Determine Syphilis TP detected 18.75 mIU/mL.

2. Seroconversion Panel Testing

Commercially available seroconversion panels were evaluated.

Determine Syphilis TP detected earlier than the CE marked CLIA test and at the same time as the RPR test.

Table 10: Seroconversion Panel

Seroconversion Panel	Days from 1 st bleeding date	Non-treponema RPR test	CE marked CLIA test	Determine Syphilis TP
PSS901-01	0	-	-	-
PSS901-02	5	-	-	-
PSS901-03	10	-	-	-
PSS901-04	13	-	-	-
PSS901-05	31	+	-	+
PSS901-06	45	+	+	+
PSS901-07	48	+	+	+
PSS901-08	52	+	+	+
PSS901-09	59	+	+	+

3. Hook Effect

Twenty high titer positive specimens (TPPA titer ≥ 10240) were tested with the Determine Syphilis TP and all were positive. However, 12/20 showed a lower titer when the specimen was tested neat than when it was tested diluted, suggesting that the Determine Syphilis TP may be subject to high dose hook effect. However, in no case was the lower band score negative or weakly positive indicating that a false negative result in a high titer specimen is unlikely.

4. Cross reactivity and endogenous Interference

Determine Syphilis TP was evaluated for potential cross-reactivity and endogenous interference with 381 samples of patients which include infections other than syphilis, immunization and endogenous interfering substances.

Table 11: Cross Reactivity

Category	Sample group	Number of specimens tested	Determine™ Syphilis TP	
			Positive	Negative
Viral infections	HIV	10	0	10
	Hepatitis A virus	5	0	5
	Hepatitis B virus (HBsAg)	16	0	16
	Hepatitis C virus	16	0	16
	Cytomegalovirus (CMV) IgG	17	0	17
	Cytomegalovirus (CMV) IgM	14	0	14
	Epstein-Barr virus (EBV) IgG	14	0	14
	Epstein-Barr virus (EBV) IgM	13	1**	12
	Herpes simplex virus (HSV)1/2	12	0	12
Immunization	Flu Vaccine Specimens	10	0	10
Interfering substances	Antiretroviral treated specimens	3	0	3
	Human anti mouse antibody (HAMA)	10	0	10
	Anti-nuclear antibody (ANA)	10	0	10
	Rheumatoid Factor (RF)	10	0	10
	Systemic lupus erythematosus (SLE)	5	0	5
	Triglyceride	5	0	5
	High IgM	5	0	5
	Cholesterol	5	0	5
	High total protein	4*	0	4*
	Multiparous pregnancy (MP)	197	2***	195
Total of cross reactivity and interfering substances		381	3	378

*: 1 out of 5 high total protein samples was assay invalid due to no red color of control bar.

**: 1 out of 13 EBV IgM samples was false positive.

***: 2 out of 197 Multiparous pregnancy (MP) samples showed false positive.

Total specificity in the potential cross-reactivity and endogenous interference samples is 99.21% (95% CI 97.72-99.84%) representing no significant difference from clinical study.

5. Interference of exogenous substances

The interference of Bilirubin, Hemoglobin, Triglycerides, and EDTA was tested by spiking the interference materials into serum samples. 20 mg/dL Bilirubin, 500 mg/dL Hemoglobin, 1 g/dL Triglyceride, and 200 mg/dL EDTA showed no interference.

The interference of relevant medicines were evaluated.

There is no interference for spiked positive and negative for the medicines in Table 12.

Table 12: Interference

Type	Medicine	Concentration
Anti-parasitic medications	Eflornithine	16.8 mg/ml
	Metronidazole	0.123 mg/ml
Anti-bacterial medications	Amoxicillin	54.0 µg/ml
	Ciprofloxacin	12.0 µg/ml
	Azithromycin	11.1 µg/ml
	Levofloxacin	36.0 µg/ml

Type	Medicine	Concentration
Anti-malarial medications	Mefloquine	9.84 µg/ml
	Quinine	53.7 µg/ml
	Pyrimethamine	2.58 µg/ml
	Primaquine	7.23 µg/ml
Anti-retroviral medication	Ritonavir	44.4 µg/ml
Anti-tuberculosis medication	Isoniazid (INH)	60.0 µg/ml
Antiviral	Ribavirin	11.0 µg/ml
	Entecavir	24.6 ng/ml
	Valganciclovir hydrochloride	21.4 µg/ml
Common over-the-counter analgesic medications	Aspirin	0.782 mg/ml
	Paracetamol	0.156 mg/ml

6. Reproducibility

Reproducibility of Determine Syphilis TP has been determined using in-house reference panels. There were no differences observed:

- within-run (replicates tested by one operator)
- day to day (five days)
- between runs (three different test operators)
- between sites (three sites)
- lot-to-lot (3 different lots).

Determine™ HIV Early Detect (Test Strip 2)

1. Analytical Sensitivity of HIV-1 p24 antigen

The analytical sensitivity of the Determine™ HIV Early Detect was evaluated by testing WHO International Standard HIV-1 p24 Antigen (NIBSC code 90/636). The results demonstrated that the test could detect a concentration of 2 IU/mL HIV-1 p24 antigen.

2. HIV Seroconversion Panels

The sensitivity of the Determine™ HIV Early Detect was evaluated using 31 sets of seroconversion panels; each including early seroconversion panel members (98 early samples in total). The results were compared with the results of the commercially available CE marked HIV 4th generation rapid immunochromatographic test kit, CE marked HIV 3rd generation rapid immunochromatographic test kit, HIV antibody EIA kit, and HIV antigen EIA kit. Additionally, the results of 20 seroconversion panels were compared with the data of the CE marked HIV 4th generation kit (Chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA)). On 28 of 31 panels, Determine™ HIV Early Detect detected HIV infection earlier than a 3rd generation rapid immunochromatographic test kit. On 11 of 31 panels, Determine™ HIV Early Detect detected HIV infection earlier than a rapid 4th generation immunochromatographic test kit. Detection of 6 of 20 panels by Determine™ HIV Early Detect was delayed by 1 bleed date when compared to a 4th generation kit (CMIA). Detection of 8 of 31 panels by Determine™ HIV Early Detect was delayed by 1 bleed date when compared to the HIV Antigen Kit (EIA).

Table 13: HIV Seroconversion Panels

No.	Panel	Days to First Reactive Results				
		Determine™ HIV Early Detect	4 th gen rapid test	3 rd gen rapid test	4 th gen kit (CMIA)*	HIV antigen EIA*
		Ag/Ab	Ag/Ab	Ab	Ag/Ab	Ag
1	PRB943	12	12	19	7	7
2	PRB956	47	50	>50	47	47
3	PRB958	9	15	15	7	7
4	PRB961	27	29	>29	27	27
5	PRB962	14	14	>17	14	14
6	PRB963	17	17	>21	17	17
7	PRB966	48	51	51	44	44
8	PRB967	17	17	17	17	17
9	PRB968	26	26	28	26	26
10	PRB969	70	70	70	63	63
11	PRB970	7	7	14	0	0
12	PRB972	18	18	18	18	18
13	PRB973	11	11	>11	7	7
14	PRB974	9	16	>16	9	9
15	PRB975	14	>14	>14	14	14
16	PRB976	7	7	>9	7	7
17	PRB977	13	13	15	13	13
18	PRB924	26	26	33	NT	26
19	PRB926	7	7	27	NT	7
20	PRB934	0	7	7	NT	0
21	PRB935	28	28	43	NT	28
22	PRB940	7	7	15	NT	7
23	PRB945	13	13	15	NT	13
24	PRB947	9	9	11	NT	9
25	PRB948	23	23	>23	NT	23
26	PRB949 **	18	18	>18	NT	18
27	PRB951	11	11	19	NT	8
28	PRB955	7	12	12	NT	3
29	9018	28	35	35	28	28
30	9022	25	32	32	25	25

No.	Panel	Days to First Reactive Results				
		Determine™ HIV Early Detect	4 th gen rapid test	3 rd gen rapid test	4 th gen kit (CMIA)*	HIV antigen EIA*
		Ag/Ab	Ag/Ab	Ab	Ag/Ab	Ag
31	9079	40	42	55	40	40
Total		31	31	31	20	31
Detected earlier than Determine™ HIV Early Detect			0	0	6	8
Detected same day as Determine™ HIV Early Detect			20	3	14	23
Detected later than Determine™ HIV Early Detect			11	28	0	0

* Vendor certificate data, **PRB949 No.5 was not tested. NT: not tested

3. HIV-1 Antibody subtype

171 HIV-1 Antibody subtype specimens and diluted samples were tested: (A(15), CRF03_AB(1), CRF01_AE(15), CRF02_AG(16), CRF09_A/U(1), B(16), C(63), D(6), CRF05_D/F(1), F(7), G(9), H(4), H/A1(1), H/U(1), J(5), K(4), K/CRF09(1), CRF11_cpx(1), O(4)). The Determine™ HIV Early Detect detected all the specimens and diluted samples.

4. HIV-1 p24 Subtype Antigens

50 HIV virus panels were prepared by diluting 50 different cultured HIV isolates including HIV-1 group M subtypes: A(4), B(8), C(7), D(5), F(5), G(2), H(1), and CRF01-AE(10), CRF02-AG(2), HIV-1 group O(4) and HIV-2(2) with HIV negative human serum. The Determine™ HIV Early Detect detected all HIV-1 panels and did not detect HIV-2 panels.

5. Interference

- 20 mg/dL bilirubin, 500 mg/dL hemoglobin, 3300 mg/dL triglyceride, and 12 g/dL protein did not interfere with test results.
- At 15 g/dL protein, the test result presented false positive on Ab bar with Ab negative specimens. No interference was observed on Ag bar.
- When specimens diagnosed as positive to rheumatoid factor were spiked with p24 antigen, the test result of 2 out of 5 specimens presented false negative on Ag bar.

Determine™ HBsAg 2 (Test Strip 3)

1. Analytical sensitivity of HBsAg

The analytical sensitivity of Determine™ HBsAg 2 was evaluated by testing the WHO International Standard for HBsAg (NIBSC code 12/226). The results demonstrated that the test could detect a concentration of 0.1 IU/mL HBsAg.

2. HBV Seroconversion Panels

The sensitivity of Determine™ HBsAg 2 was evaluated using 32 sets of seroconversion panels; each including early seroconversion panel members. The results were compared with the results of a commercially available rapid immunochromatographic HBsAg test kit and a quantitative HBsAg test kit (Chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA)). On all sets, Determine™ HBsAg 2 detected HBsAg earlier than a rapid immunochromatographic test kit. On 4 of 32 sets, Determine™ HBsAg 2 detected HBsAg earlier than the CMIA kit. Detection of 4 of 32 sets by Determine™ HBsAg 2 was delayed by 1 bleed date when compared to the CMIA kit.

The first reactive date followed by continuously reactive results was compared with the first reactive date with the Determine™ HBsAg 2.

3. HBsAg Mutant Detection

HBsAg mutant susceptibility was evaluated with Determine™ HBsAg 2. A panel consisting of 14 different recombinant HBsAg mutant panels was tested. The mutant panel consisted of the following mutations, P120Q, T123A, T126N, T126S, Q129R, Q129H, Q129L, M133H, M133L, K141E, P142S, T143K, D144A and G145R. All 14 specimens were detected with Determine™ HBsAg 2 at 0.25 IU/mL, and 11 out of 14 specimens at 0.125 IU/mL.

4. Interference

- 20 mg/dL bilirubin, 500 mg/dL hemoglobin, 3300 mg/dL triglyceride, and 12 g/dL protein did not interfere with test results.
- At 15 g/dL protein, no interference was observed with HBsAg negative sample, and HBsAg positive sample at 0.2 IU/mL or more. With HBsAg positive sample at 0.1 IU/mL, the test result presented false negative at 15 minutes reading time, but showed positive results at 30 minutes reading time.

NOTE ON LOT NUMBER

The manufacturing process produces different lot numbers for the kit and test cards; these lot numbers are traceable.

REFERENCE DOCUMENTS

1. Meyer JC. Laboratory Diagnosis of Syphilis. *Curr Probl Dermatol*. 1996;24:1-11.
2. Pilcher C, Eron JJ, Galvin S, et al. (2004) Acute HIV revisited: new opportunities for treatment and prevention. *The Journal of Clinical Investigations* 113(7): 937-945.
3. Respass RA, Rayfield MA and Dondero TJ (2001) Laboratory testing and rapid HIV assays: applications for HIV surveillance in hard-to-reach populations. *AIDS* 15 Supplement 3: S49-S59.
4. Louie B, Wong E, Klausner JD, et al. (2008) Assessment of rapid tests for detection of Human Immunodeficiency Virus-specific antibodies in recently infected individuals. *Journal of Clinical Microbiology* 46(4): 1494-1497.
5. Lyons MS, Lindsell CJ, Hawkins DA, et al. (2008) Contributions to early HIV diagnosis among patients linked to care vary by testing venue. *BMC Public Health* 8:220.
6. Gurtler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP- 5180) from Cameroon. *Journal of Virology*. 1994; 68(3):1581-1585.
7. Yun-Fan Liaw, Chia-Ming Chu (2009) Hepatitis B virus infection. *Safety lancet* 373:582-592.
8. Jules L. Dienstag (2008) Hepatitis B Virus Infection. *The New England Journal of Medicine* 359:1486-1500.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual* Fourth edition. Geneva: World Health Organization, 2020.
10. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline-Fourth Edition* M29-A3 Vol. 25 No. 10.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Clinical Laboratory Waste Management; Approved Guideline – Third Edition*. GP05-A3 Vol.31 No.3 January 2011.
12. EPA Guide for Infectious Waste Management: Publication No. EPA/530-SW-86-014. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1986:1-1 ~ 5-5, R1-R3, A1-A24.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Collection of Capillary Blood Specimens; Approved Standard - 7th GP42-Ed7* September 2020.
14. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard - Fifth Edition* H4-A5 Vol. 24 No. 21.
15. Delaney KP, Branson BM, Uniyal A, et al. Evaluation of the Performance Characteristics of 6 Rapid HIV Antibody Tests. *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 52(2): 257-263.
16. O'Connell RJ, Merritt TM, Malia JA, et al. Performance of the OraQuick Rapid Antibody Test for Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Patients with Various Levels of Exposure to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41(5):2153-2155.
17. O'Connell RJ, Agan BK, Anderson SA, et al. Sensitivity of the Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test Using Samples from Human Immunodeficiency Virus Type 1-Positive Individuals with Various Levels of Exposure to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006; 44(5): 1831-1833.
18. World Health Organization. *Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection*, March 2024.

ADVICE LINE

For further information, please contact your distributor, or call one of the following Abbott Technical Support Care Centers:

Region	Phone	E-Mail Address
Europe	+ (44) 161 483 9032	EME.TechSupport@abbott.com
Middle East	+ (965) 2202 2828	EME.TechSupport@abbott.com
Asia Pacific	+ (61) 7 3363 7711	AP.TechSupport@abbott.com
Africa	+ (27) 10 500 9700	arcis.techsupport@abbott.com
Russia & Commonwealth of Independent States (CIS)	+ (7) 499 403 9512	arcis.techsupport@abbott.com
Latin America	+ (57) 601 482 4033	LA.TechSupport@abbott.com

GLOSSARY OF SYMBOLS

	Catalogue number		<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
	Consult instructions for use		Temperature limit
	Keep dry		Contains sufficient for n tests
	Use by date		Do not use if package is damaged and consult instructions for use
	Batch code		Manufacturer
	Keep away from sunlight		Do not re-use
	Unique Device Identification		Caution
	Patient Information Website		Fragile, handle with care
	Biological risks		Patient Identification
	Medical device		Authorized representative in the European Community/ European Union
	Sterilized using irradiation		Sterilized using ethylene oxide



Scannez pour visionner une vidéo du mode d'emploi.

FR

DETERMINE™ ANTENATAL CARE PANEL

Veuillez lire le mode d'emploi dans son intégralité avant de réaliser les tests.

Table des matières

. NOM ET UTILISATION PRÉVUE DES PRODUITS.....	37
. RÉSUMÉ ET EXPLICATION DES TESTS.....	37
. PRINCIPES BIOLOGIQUES DES TESTS.....	38
. MATÉRIEL	39
. CONSERVATION ET STABILITÉ DU KIT.....	40
. AVERTISSEMENTS.....	40
. PRÉPARATION DU TEST	41
. PRÉLÈVEMENT DE L'ÉCHANTILLON	42
. PROCÉDURE DE TEST	43
. INTERPRÉTATION DU TEST.....	50
. LIMITES DU TEST	55
. CONTRÔLE DE QUALITÉ INTERNE	57
. CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE	57
. DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE	69
. SUPPORT TECHNIQUE.....	70
. GLOSSAIRE DES SYMBOLES.....	70

NOM ET UTILISATION PRÉVUE DES PRODUITS

Determine™ Antenatal Care Panel est composé de trois tests *in vitro* destinés aux femmes enceintes (de 12 ans ou plus) pour la détection qualitative du VIH, de l'antigène de surface de l'hépatite B et des anticorps de la syphilis (*Treponema pallidum*) dans le sang total capillaire humain. Determine™ Antenatal Care Panel est conçu pour être utilisé par des professionnels de santé en laboratoire et en dehors du laboratoire (en biologie délocalisée). Ces tests ne sont pas destinés au dépistage des donneurs de sang. Ces tests ne sont pas automatisés.

Determine™ Syphilis TP (bandelette de test 1)

Determine™ Syphilis TP est un immunodosage qualitatif *in vitro*, à lecture visuelle, destiné aux femmes enceintes (de 12 ans ou plus), pour la détection des anticorps (IgG et IgM) dirigés contre *Treponema pallidum*, la bactérie à l'origine de la syphilis, dans le sang total capillaire humain. Ce test est destiné à faciliter le diagnostic de la syphilis chez les femmes enceintes.

Determine™ HIV Early Detect (bandelette de test 2)

Determine™ HIV Early Detect est un immunodosage qualitatif *in vitro*, à lecture visuelle, destiné aux femmes enceintes (de 12 ans ou plus), pour la détection des anticorps (Ab) dirigés contre le VIH-1 et le VIH-2 et la détection de l'antigène (Ag) p24 du VIH-1 sans complexes immuns (libre) dans le sang total capillaire humain. Par conséquent, toute réactivité sur 1) la ligne Ab seule, 2) la ligne Ag seule ou 3) les deux lignes Ab et Ag simultanément, est considérée comme un résultat positif évoquant une infection par le VIH. Ce test est destiné à faciliter le diagnostic de l'infection par le VIH-1/VIH-2 chez les femmes enceintes.

Determine™ HBsAg 2 (bandelette de test 3)

Determine™ HBsAg 2 est un immunodosage qualitatif *in vitro*, à lecture visuelle, destiné aux femmes enceintes (de 12 ans ou plus), pour la détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg) dans le sang total capillaire humain. Ce test est destiné à faciliter le diagnostic de l'infection par le VHB par détection de l'HBsAg chez les femmes enceintes.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DES TESTS

Determine™ Syphilis TP (bandelette de test 1)

La syphilis est due à une infection par la bactérie *Treponema pallidum*,¹ qui peut être transmise par voie congénitale ou par contact sexuel. La maladie peut évoluer vers une phase de latence dans laquelle la syphilis n'a pas de manifestation clinique. Les tests sérologiques (non tréponémiques et tréponémiques spécifiques) constituent actuellement la principale méthode de diagnostic et de prise en charge de la syphilis. Les tests non tréponémiques (VDRL, RPR, etc.) sont généralement utilisés à des fins de dépistage, et les tests tréponémiques (TPHA/TPPA, FTA-ABS, etc.) sont utilisés comme tests de confirmation.

Determine™ HIV Early Detect (bandelette de test 2)

Le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) se caractérise par des modifications de la population de lymphocytes T. Chez une personne infectée, le virus entraîne une déplétion des lymphocytes T auxiliaires CD4, ce qui rend cette personne sensible aux infections opportunistes et à certaines tumeurs malignes. Le virus responsable du SIDA existe sous deux formes apparentées appelées VIH-1 et VIH-2. La multiplication du VIH dans les cellules infectées entraîne la rupture des cellules et la libération de particules du virus VIH, qui sont d'abord détectées sous la forme d'ARN du VIH et ensuite sous la forme d'antigène du VIH.^{2,3} Des anticorps spécifiques dirigés contre le VIH-1 ou le VIH-2 sont ensuite produits.^{4,5,6} L'antigène du VIH peut devenir indétectable à ce stade en raison de la formation de complexes anticorps-antigène.

Determine™ HBsAg 2 (bandelette de test 3)

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus à ADN à transmission percutanée, sexuelle et périnatale. Dans le monde entier, il provoque des décès dus à la cirrhose, à l'insuffisance hépatique et au carcinome hépatocellulaire.⁷ La séropositivité à l'HBsAg est le premier marqueur sérologique apparaissant lors d'une infection aiguë par le VHB.⁸

PRINCIPES BIOLOGIQUES DES TESTS

Determine™ Syphilis TP (bandelette de test 1)

Ce test est un test immunochromatographique conçu pour la détection qualitative des anticorps dirigés contre les antigènes de *Treponema pallidum*.

Un échantillon est déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon. Il migre sur le tampon de conjugué et se mélange avec le conjugué antigène de *Treponema pallidum*-colloïde de sélénium. Ce mélange continue à migrer sur la phase solide jusqu'aux antigènes de *Treponema pallidum* immobilisés au niveau de la fenêtre patient.

Si des anticorps dirigés contre *Treponema pallidum* sont présents dans l'échantillon, ils se lient au conjugué antigène de *Treponema pallidum*-colloïde de sélénium et à l'antigène de *Treponema pallidum* dans la fenêtre patient, ce qui entraîne l'apparition d'une ligne rouge au niveau de la fenêtre patient. Si l'échantillon ne contient pas d'anticorps dirigés contre *Treponema pallidum*, le conjugué antigène de *Treponema pallidum*-colloïde de sélénium traverse la fenêtre patient sans former de ligne rouge au niveau de cette fenêtre.

Une ligne de contrôle de la procédure est incluse dans le dispositif (fenêtre de contrôle) afin de garantir la validité du test.

Determine™ HIV Early Detect (bandelette de test 2)

Ce test est un test immunochromatographique conçu pour la détection qualitative de l'antigène p24 libre du VIH-1 et des anticorps dirigés contre le VIH-1 et le VIH-2. L'échantillon se mélange avec les anticorps anti-p24 biotinylés et avec les conjugués de colloïde de sélénium enduits d'antigènes recombinants du VIH-1, du VIH-2 et du groupe O du VIH-1, d'un peptide synthétique du VIH-2 et d'un anticorps monoclonal anti-p24 de souris. Ce mélange migre le long de la phase solide jusqu'aux antigènes recombinants du VIH-1/groupe O du VIH-1 immobilisés et aux peptides synthétiques du VIH-1/VIH-2 dans la fenêtre des anticorps (Ab), et vers l'avidine immobilisée dans la fenêtre de l'antigène (Ag).

Si des anticorps dirigés contre le VIH-1, le VIH-2 ou le groupe O du VIH-1 sont présents dans l'échantillon, ils se lient aux conjugués de colloïde de sélénium enduits d'antigènes recombinants du VIH-1, du VIH-2 et du groupe O du VIH-1 et de peptides synthétiques du VIH-1/VIH-2, ce qui entraîne l'apparition d'une ligne rouge au niveau de la fenêtre Ab. En l'absence d'anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2, les conjugués de colloïde de sélénium traversent la fenêtre Ab sans former de ligne rouge au niveau de cette fenêtre.

Si l'antigène p24 libre du VIH-1 est présent dans l'échantillon, il se lie aux anticorps anti-p24 biotinylés et au conjugué de colloïde de sélénium enduit d'anticorps monoclonal anti-p24 de souris. Ce complexe se lie à l'avidine immobilisée et forme une ligne rouge dans la fenêtre Ag. Si l'antigène p24 du VIH-1 est absent, les anticorps anti-p24 biotinylés et le conjugué au colloïde de sélénium traversent la fenêtre Ag sans qu'aucune ligne rouge ne se forme au niveau de celle-ci. Une ligne de contrôle de la procédure est incluse dans le dispositif (fenêtre de contrôle) afin de garantir la validité du test.

Determine™ HBsAg 2 (bandelette de test 3)

Ce test est un test immunochromatographique conçu pour la détection qualitative de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg). L'échantillon se mélange avec les anticorps monoclonaux anti-HBsAg de souris biotinylés et avec des particules noires enduites d'anticorps monoclonaux anti-HBsAg de souris. Ce mélange migre le long de la phase solide jusqu'à l'avidine immobilisée au niveau de la ligne patient. Si l'HBsAg est présent dans l'échantillon, il se lie aux anticorps monoclonaux anti-HBsAg de souris biotinylés et aux particules noires enduites d'anticorps monoclonaux anti-HBsAg de souris. Ce complexe se lie à l'avidine immobilisée et forme une ligne noire sur la bandelette de test. En l'absence d'HBsAg, les particules noires traversent la ligne patient sans former de ligne noire sur la bandelette de test. Une ligne de contrôle de la procédure est incluse dans le dispositif de test afin de garantir la validité du test. La ligne de contrôle rouge apparaît.

MATÉRIEL

MATÉRIEL FOURNI

Chaque kit contient les éléments suivants :

- 10 pochettes en aluminium de Determine™ Antenatal Care Panel. Chaque pochette en aluminium contient les éléments suivants :
 - 1 carte de test avec 3 bandelettes de test attachées (1 bandelette pour le test Determine™ Syphilis TP, 1 bandelette pour le test Determine™ HIV Early Detect et 1 bandelette pour le test Determine™ HBsAg 2)
 - 1 tube de prélèvement d'échantillon
 - 1 pipette de prélèvement
 - 1 lancette de sécurité (stérile)
 - 1 lingette imbibée d'alcool (stérile)
 - 1 compresse de gaze (stérile)
 - 1 pansement (stérile)
 - 1 sachet déshydratant
- 1 mode d'emploi
- 1 Guide de référence rapide
- 1 Chase Buffer (M2683)

REMARQUE 1 :

Le panel Determine™ Antenatal Care Panel comprend un flacon (2,5 ml) de Chase Buffer (M2683), ce qui constitue une quantité suffisante pour les 10 panels fournis. Si un flacon de Chase Buffer supplémentaire est nécessaire, il peut être commandé avec le numéro 7D2243 dans le catalogue (flacon à bouchon blanc). La solution Chase Buffer 7D2243 est compatible avec les produits Determine™ Antenatal Care Panel, Determine™ HIV Early Detect, Determine™ HBsAg 2 et Determine™ Syphilis TP.

REMARQUE 2 :

Le sachet déshydratant absorbe l'humidité pendant la conservation. Jeter le sachet déshydratant après ouverture de la pochette en aluminium.

Tous les composants contenus dans la pochette en aluminium sont à usage unique. Ne pas réutiliser. Inspecter les composants stériles. Ne pas les utiliser s'ils sont endommagés.

MATÉRIEL REQUIS, MAIS NON FOURNI

- Minuteur
- Conteneur pour objets tranchants
- Conteneur pour déchets biologiques

- Gants de protection
- Stylo ou crayon

Ingrédients actifs des composants principaux

Determine™ HIV Early Detect : 1 bandelette de test enduite d'antigène recombinant du VIH-1/2, de peptides synthétiques, d'anticorps anti-p24 et d'avidine

Determine™ Syphilis TP : 1 bandelette de test enduite d'antigène de *Treponema pallidum*

Determine™ HBsAg 2 : 1 bandelette de test enduite d'anticorps monoclonaux anti-HBsAg de souris
La **solution Chase Buffer** est un tampon phosphate conservé à l'aide d'agents antimicrobiens.

CONSERVATION ET STABILITÉ DU KIT

1. Les pochettes en aluminium de Determine™ Antenatal Care Panel et la solution Chase Buffer doivent être conservées à une température comprise entre 2 °C et 30 °C jusqu'à la date de péremption. Ne pas congeler les composants du kit, et ne pas les exposer à une température élevée. La plage de température d'utilisation du kit s'étend de 18 °C à 30 °C.
REMARQUE : lorsqu'ils sont conservés au réfrigérateur, tous les composants du kit doivent avoir été amenés à température ambiante (entre 18 °C et 30 °C) au moins 30 minutes avant d'effectuer le test. **NE PAS OUVRIR** la pochette en aluminium avant que les composants ne soient à température ambiante.
2. Le bouchon de la solution Chase Buffer doit être maintenu bien fermé entre chaque utilisation afin d'éviter toute évaporation ou tout déversement.
3. Effectuer les tests immédiatement après l'ouverture de la protection en aluminium, afin d'éviter toute exposition à l'humidité.
4. La durée de conservation du kit est indiquée sur l'emballage extérieur. Ne pas utiliser le kit de test au-delà de la date de péremption.
5. Ne pas utiliser le kit de test si la pochette en aluminium est endommagée ou si le sceau est rompu.
6. La pochette en aluminium du produit Determine™ Antenatal Care Panel ne peut pas être refermée. Le matériel de test ne peut pas être conservé dans une pochette en aluminium de Determine™ Antenatal Care Panel ouverte. Une fois qu'une pochette en aluminium a été ouverte, le matériel de test doit être utilisé immédiatement ou jeté.

AVERTISSEMENTS

1. Réservé à une utilisation de diagnostic *in vitro*.
2. Tous les composants contenus dans la pochette en aluminium sont à usage unique. Ne pas réutiliser.
3. Pour obtenir des résultats précis, il est impératif de suivre scrupuleusement les instructions.
4. L'exécution du test dans des conditions de température élevée/faible humidité peut avoir une incidence sur l'apparition de la ligne patient. Si la bandelette de test est partiellement séchée et que le résultat est difficile à lire au bout de 20 à 25 minutes, le test doit être répété en utilisant un nouvel échantillon et une nouvelle bandelette de test, et en effectuant une lecture du résultat au bout de 20 minutes. Lorsque la bandelette de test est partiellement sèche, elle présente un mélange de taches blanches et de zones grisâtres.
5. Ce produit contient des composants potentiellement infectieux du fait de la présence de *Treponema pallidum*. Aucune méthode de test connue n'offre une garantie absolue que les produits issus de microorganismes ne transmettront pas d'infection. Par conséquent, il est recommandé de considérer le dispositif de test comme potentiellement infectieux et de le manipuler conformément aux pratiques de biosécurité appropriées.^{9,10}

6. Ne pas manger, fumer, se maquiller ou manipuler des lentilles de contact dans les zones où ces matériaux sont manipulés.
7. Porter des gants de protection lors de la manipulation des échantillons, et se laver soigneusement les mains ensuite.
8. Éviter les éclaboussures ou la formation d'aérosols à partir de l'échantillon et de la solution Chase Buffer.
9. Utiliser des gants neufs pour chaque patient.
10. Lors du prélèvement de l'échantillon de sang, ne pas comprimer directement le site ou appuyer fortement dessus à répétition, sous peine d'entraîner une hémolyse ou une contamination de l'échantillon par du liquide tissulaire.
11. S'assurer que l'échantillon est appliqué aux 3 tests dans les 10 minutes suivant son prélèvement, afin d'éviter toute coagulation. Un retard d'application de l'échantillon entre les tests peut avoir une incidence sur l'exactitude des résultats.
12. Éliminer tous les échantillons, les dispositifs testés et le matériel potentiellement contaminé (c.-à-d. le tube de prélèvement d'échantillon, la compresse de gaze) dans un conteneur pour déchets biologiques.
13. Nettoyer et désinfecter toutes les éclaboussures d'échantillons ou de réactifs à l'aide d'un désinfectant approprié, tel que l'hypochlorite de sodium à 0,5 % ou tout autre désinfectant approprié.¹¹
14. Éliminer la lancette de sécurité dans un conteneur pour objets tranchants immédiatement après utilisation.^{9, 10, 11, 12, 13}
15. Ne pas mélanger ou intervertir différents échantillons.
16. Utiliser uniquement le tube de prélèvement d'échantillon et la pipette de prélèvement jetables fournis.

PRÉPARATION DU TEST

- Lire le mode d'emploi dans son intégralité avant toute utilisation.
- Tous les composants du kit doivent être amenés à une température comprise entre 18 °C et 30 °C avant le test.

PRÉPARATION DE LA ZONE DE TRAVAIL

1. S'assurer que la zone de travail est propre.
2. Retirer la carte de test de la pochette en aluminium.
3. Retirer de la pochette en aluminium les éléments suivants et les placer sur la zone de travail :
 - Tube de prélèvement d'échantillon
 - Pipette de prélèvement
 - Lancette de sécurité (stérile)
 - Lingette imbibée d'alcool (stérile)
 - Compresse de gaze (stérile)
 - Pansement (stérile)
 - Sachet déshydratant
4. Placer la carte de test sur une surface propre et plane.
5. Apposer une étiquette dans la zone vierge située en haut de la carte de test, ou y inscrire l'identification du patient.
6. Placer la solution Chase Buffer dans la zone de travail.
7. Placer un minuteur à côté de la zone de travail.

REMARQUE :

Le sachet déshydratant absorbe l'humidité pendant la conservation. Jeter le sachet déshydratant après ouverture de la pochette en aluminium.

Tous les composants contenus dans la pochette en aluminium sont à usage unique. Ne pas réutiliser.

Inspecter les composants stériles. Ne pas les utiliser s'ils sont endommagés.

PRÉLÈVEMENT DE L'ÉCHANTILLON**⚠ Précautions^{11,12}**

1. Tous les échantillons de sang sont potentiellement infectieux. Respecter les précautions universelles.^{11,13}
2. Porter des gants jetables et des vêtements de protection pendant toute la procédure.
3. Éliminer les lancettes de sécurité usagées dans un conteneur pour objets tranchants potentiellement contaminés.
4. Pour faciliter le déroulement du prélèvement, ouvrir le tube de prélèvement d'échantillon avant d'utiliser la lancette de sécurité.
5. Éliminer les consommables de laboratoire et les bandelettes de test usagées dans un conteneur pour déchets biologiques conformément à la réglementation locale.
6. Collecter les déchets potentiellement contaminés dans un conteneur approprié. Ne pas mélanger les objets tranchants avec d'autres déchets.

PROCÉDURE DE TEST

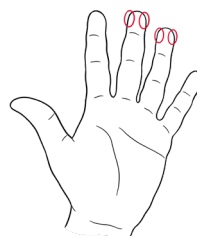
Réalisation du prélèvement au doigt^{13,14}

- 1 Pour s'assurer de pouvoir prélever 250 μ l de sang, demander au patient de se réchauffer les mains en les massant pour augmenter le débit sanguin.



FR

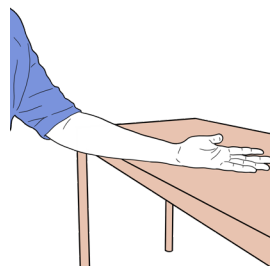
- 2 Choisir le bout du majeur ou de l'annulaire (le moins calleux).



- 3 Désinfecter le bout du doigt avec une lingette imbibée d'alcool ; laisser sécher à l'air libre.



- 4 Positionner la main paume vers le haut et placer le doigt propre sur la table.

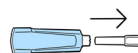


PROCÉDURE DE TEST

Réalisation du prélèvement au doigt^{13,14}

- 5** **TOURNER** et jeter le capuchon de la lancette de sécurité.

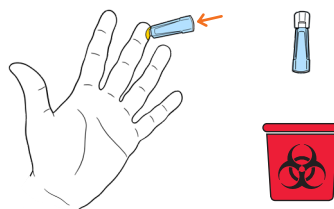
REMARQUE : le capuchon constitue la barrière stérile. Ne pas utiliser si le capuchon est endommagé ou a été retiré précédemment. Utiliser une lancette de sécurité neuve pour chaque personne.



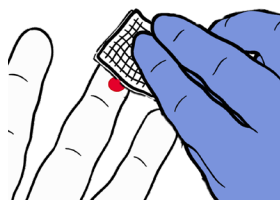
- 6** Placer la lancette de sécurité en position décentrée sur le bout du doigt.

Appuyer fermement la lancette de sécurité contre le doigt pour l'activer et piquer le doigt.

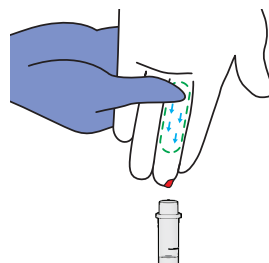
Après utilisation, jeter la lancette de sécurité dans un conteneur pour déchets biologiques tranchants adéquat.



- 7** Essuyer la première goutte de sang avec la compresse de gaze.



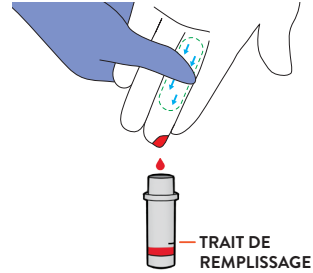
- 8** Maintenir le doigt un peu plus bas que le coude et exercer plusieurs fois, par intermittence, de faibles pressions à la base du doigt piqué, en évitant le site de piqûre.



PROCÉDURE DE TEST

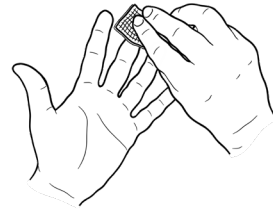
Réalisation du prélèvement au doigt^{13,14}

- 9** Recueillir le sang dans le tube de prélèvement d'échantillon.
Remplir le tube de prélèvement d'échantillon de sang jusqu'au trait de remplissage (250 µl).

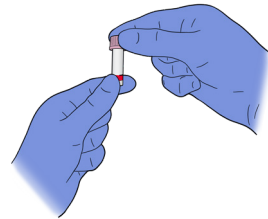


⚠ ATTENTION : exécuter rapidement les étapes 10 à 12.

- 10** Demander au patient de couvrir le point de piqûre avec la compresse de gaze.

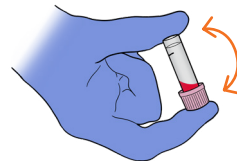


- 11** Fermer le bouchon du tube de prélèvement d'échantillon.
REMARQUE : replacer le bouchon sur le tube de prélèvement d'échantillon et appuyer fermement jusqu'à entendre un clic. S'assurer que le tube de prélèvement d'échantillon est complètement fermé.



- 12** Retourner immédiatement le tube de prélèvement d'échantillon 10 fois pour bien mélanger le sang.

⚠ ATTENTION : l'échantillon doit être appliqué sur les 3 bandelettes de test dans les 10 minutes suivant son prélèvement, comme indiqué dans la section « Exécution du test », afin d'éviter toute coagulation. Un retard d'application de l'échantillon entre les tests peut avoir une incidence sur l'exactitude des résultats.



PROCÉDURE DE TEST

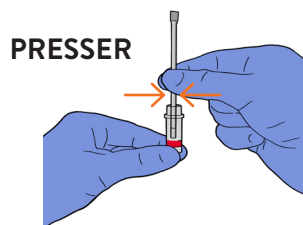
Comment utiliser la pipette de prélèvement

⚠ ATTENTION : ne pas effectuer ces étapes immédiatement. Cette section explique « Comment utiliser la pipette de prélèvement » pour effectuer les étapes 3, 4 et 5 de la section « Exécution du test ».

- A** Repérer l'emplacement du trait sur la pipette de prélèvement.

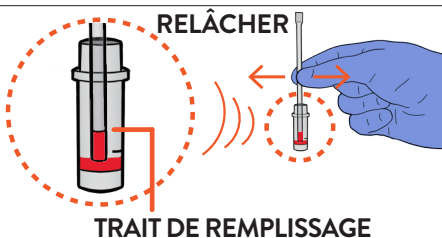


- B** Presser délicatement la pipette de prélèvement et l'insérer dans le tube de prélèvement d'échantillon.



- C** Relâcher lentement la pression pour aspirer le sang jusqu'au trait de remplissage.

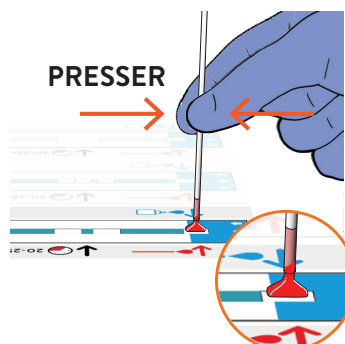
REMARQUE : le prélèvement de sang au-dessus ou en dessous du trait peut produire des résultats incorrects ou non valides.



- D** Presser délicatement la pipette de prélèvement pour ajouter la **totalité de l'échantillon de sang** (50 µl) sur la bandelette de test.

Placer la pipette de prélèvement en contact avec le sang sur la bandelette de test pour **évacuer la totalité du sang** qu'elle contient.

Continuer à presser la pipette de prélèvement pendant son retrait de la bandelette de test.



PROCÉDURE DE TEST

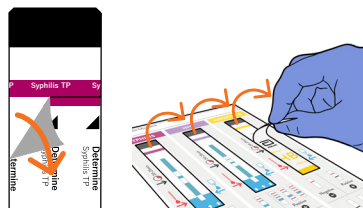
Exécution du test

- 1 Retirer avec précaution les protections en aluminium recouvrant les 3 bandelettes de test (Syphilis, HIV et HBsAg2).

REMARQUE : retirer la protection en aluminium en tirant du haut vers le bas.

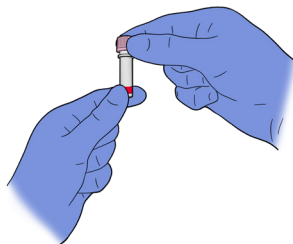
Éviter d'exercer une pression sur l'une ou l'autre des bandelettes de test.

⚠ ATTENTION : après avoir retiré les protections en aluminium, commencer les tests immédiatement (dans un délai maximal de 30 minutes).



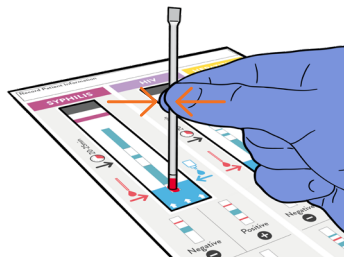
FR

- 2 Retirer le bouchon du tube de prélèvement d'échantillon.



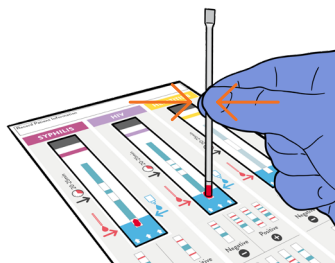
- 3 En utilisant la pipette de prélèvement, ajouter la **totalité de l'échantillon de sang** (50 µl) sur la bandelette de test Syphilis.

REMARQUE : voir la section « Comment utiliser la pipette de prélèvement ».



- 4 En utilisant la même pipette de prélèvement, ajouter la **totalité de l'échantillon de sang** (50 µl) sur la bandelette de test HIV.

REMARQUE : voir la section « Comment utiliser la pipette de prélèvement ».

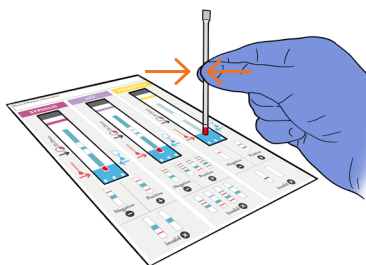


PROCÉDURE DE TEST

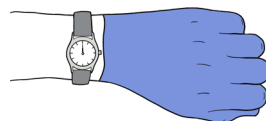
Exécution du test

- 5** En utilisant la même pipette de prélèvement, ajouter la **totalité de l'échantillon de sang** (50 µl) sur la bandelette de test HBsAg 2.

REMARQUE : voir la section « Comment utiliser la pipette de prélèvement ».



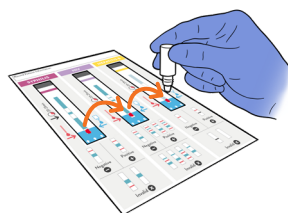
- 6** Régler le minuteur sur 20 minutes et le lancer.



- 7** Attendre que le sang soit absorbé et qu'il n'y ait plus de gouttelette sur la zone de dépôt de l'échantillon (environ 1 minute).

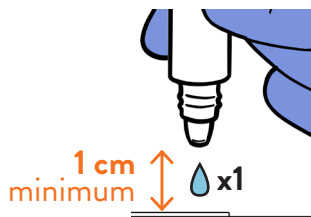


- 8** En commençant par le test Syphilis, ajouter **1 goutte de Chase Buffer** (25 µl) sur la zone de dépôt de l'échantillon de **chaque bandelette de test** (Syphilis, HIV et HBsAg 2). Tenir le flacon verticalement pour appliquer le volume de goutte correct.



⚠ ATTENTION : maintenir l'embout du Chase Buffer à une distance **d'au moins 1 cm** de la zone de dépôt de l'échantillon pour éviter toute contamination.

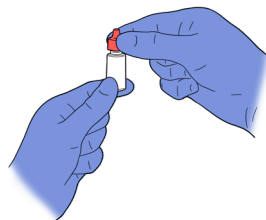
Si l'échantillon de sang éclabousse la buse de la solution Chase Buffer, jeter le flacon de Chase Buffer.



PROCÉDURE DE TEST

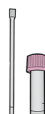
Exécution du test

- 9** Fermer le bouchon après chaque utilisation de Chase Buffer.

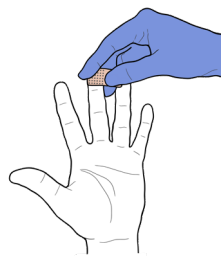


FR

- 10** Jeter le tube de prélèvement d'échantillon et la pipette de prélèvement dans le conteneur pour déchets biologiques.



- 11** Une fois que le doigt a cessé de saigner, retirer la compresse de gaze et appliquer le pansement.



INTERPRÉTATION DU TEST

ATTENDRE 20 minutes avant de lire les résultats.

Lire les résultats entre 20 et 25 minutes après l'application.

Ne PAS lire les résultats après 25 minutes.

Les résultats lus après 25 minutes peuvent s'avérer inexacts.



ATTENDRE

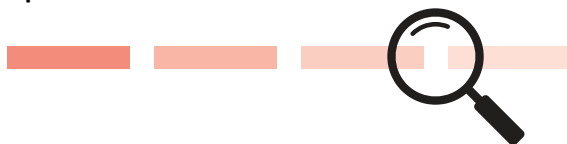
20 minutes

LIRE

entre 20 et 25 minutes

Comment lire les résultats du test :

Si une ligne est visible, même si elle est très claire, elle doit être interprétée comme étant présente.



RECHERCHER très attentivement TOUTE trace d'apparition d'une ligne.

REMARQUE : S'il est difficile de lire le résultat d'un test en raison d'un fond rougeâtre, il est recommandé de répéter le test avec un nouvel échantillon et un nouveau test.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS POUR LA SYPHILIS (bandelette de test 1)



Ligne de contrôle

La ligne de contrôle sert à confirmer que le test fonctionne.

Ligne patient

La ligne patient indique si l'anticorps dirigé contre la syphilis a été détecté.

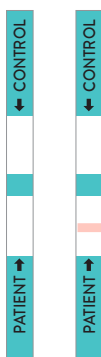
RÉSULTAT NÉGATIF (ligne de contrôle SEULEMENT)



NÉG
⊖

Si la ligne de contrôle est présente, **même si elle est très claire**, et qu'aucune ligne patient n'est visible, le test indique un résultat **NÉGATIF**.

NON VALIDE (absence de ligne de contrôle)



Non valide
⊗

Si aucune ligne de contrôle n'est présente, le test n'a pas fonctionné et il est **NON VALIDE**.

Répéter le test en utilisant un nouvel échantillon et un nouveau test.

Si un résultat de test non valide venait à se répéter ou pour toute assistance technique, contacter le distributeur local ou le support technique.

POSITIF (ligne de contrôle ET ligne patient)



POS
⊕

La présence d'une ligne de contrôle et d'une ligne patient, **même si elles sont très claires**, indique un résultat **POSITIF**.

INTERPRÉTATION DU TEST

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS pour HIV Early Detect (bandelette de test 2)

Ligne de contrôle
La ligne de contrôle sert à confirmer que le test fonctionne.



Ligne antigène - AG

La ligne patient indique si l'antigène du VIH a été détecté.

Ligne anticorps - AB

La ligne patient indique si les anticorps dirigés contre le VIH ont été détectés.

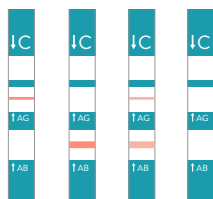
RÉSULTAT NÉGATIF (ligne de contrôle SEULEMENT)



NÉG
—

Si la ligne de contrôle est présente, **même si elle est très claire**, et qu'aucune des lignes patient n'est visible, le test indique un résultat **NÉGATIF**.

NON VALIDE (absence de ligne de contrôle)



Non valide
✗

Si aucune ligne de contrôle n'est présente, le test n'a pas fonctionné et il est **NON VALIDE**.

Répéter le test en utilisant un nouvel échantillon et un nouveau test.

Si un résultat de test non valide venait à se répéter ou pour toute assistance technique, contacter le distributeur local ou le support technique.

POSITIF (ligne de contrôle ET une ou deux ligne(s) patient)



POS
+

POSITIF À L'ANTIGÈNE (P24) (ligne de contrôle et ligne AG)

La présence d'une ligne de contrôle et d'une ligne AG, **même si elles sont très claires**, indique un résultat **POSITIF À L'ANTIGÈNE**.

La présence d'une ligne AG SEULEMENT (et d'une ligne de contrôle) évoque une infection à un stade précoce. Des tests ultérieurs peuvent être proposés afin d'effectuer un suivi par la future détection escomptée des anticorps.



POS
+

POSITIF AUX ANTICORPS (ligne de contrôle et ligne AB)

La présence d'une ligne de contrôle et d'une ligne AB, **même si elles sont très claires**, indique un résultat **POSITIF AUX ANTICORPS**.



POS
+

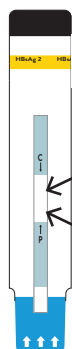
POSITIF à l'ANTIGÈNE (p24) ET AUX ANTICORPS (ligne de contrôle, ligne AG et ligne AB)

La présence d'une ligne de contrôle, d'une ligne AG et d'une ligne AB, **même si elles sont très claires**, indique un résultat **POSITIF**.

FR

INTERPRÉTATION DU TEST

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS pour l'HBsAg (bandelette de test 3)



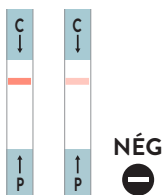
Ligne de contrôle

La ligne de contrôle sert à confirmer que le test fonctionne.

Ligne patient

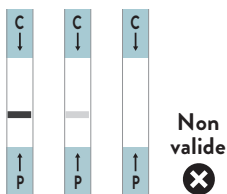
La ligne patient indique si l'antigène de surface du virus de l'hépatite B a été détecté.

RÉSULTAT NÉGATIF (ligne de contrôle SEULEMENT)



Si la ligne de contrôle rouge est présente, **même si elle est très claire**, et qu'aucune ligne patient n'est visible, le test indique un résultat **NÉGATIF**.

NON VALIDE (absence de ligne de contrôle)

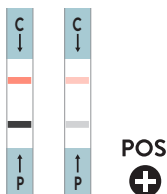


Si aucune ligne de contrôle n'est présente, le test n'a pas fonctionné et il est **NON VALIDE**.

Répéter le test en utilisant un nouvel échantillon et un nouveau test.

Si un résultat de test non valide venait à se répéter ou pour toute assistance technique, contacter le distributeur local ou le support technique.

POSITIF (ligne de contrôle ET ligne patient)



La présence d'une ligne de contrôle **rouge** et d'une ligne patient **noire**, **même si elles sont très claires**, indique un résultat **POSITIF**.

LIMITES DU TEST

La procédure de test, les précautions et l'interprétation des résultats doivent être respectées scrupuleusement.

1. Les échantillons de sang total capillaire prélevés en suivant une méthode autre que celle fournie dans ce kit n'ont pas été validés pour une utilisation avec le produit Determine™ Antenatal Care Panel et peuvent produire des résultats erronés.
2. Des conditions environnementales extrêmes, telles que le gel ou des températures élevées, peuvent nuire aux performances du test. Se reporter à la section CONSERVATION ET STABILITÉ DU KIT pour plus de détails.

a. Determine™ Syphilis TP (bandelette de test 1)

1. Le test est conçu pour détecter les anticorps dirigés contre *Treponema pallidum* dans le sang total capillaire humain. L'utilisation d'autres fluides corporels ou d'échantillons regroupés risque de ne pas produire de résultats précis et doit être exclue.
2. L'intensité de la ligne patient n'est pas nécessairement en corrélation avec le titre d'anticorps dans l'échantillon.
3. Les résultats positifs pour la bactérie TP de la syphilis peuvent nécessiter un test de confirmation ou un test supplémentaire avant de poser un diagnostic clinique ou de prendre une décision thérapeutique.
4. Le test détecte les anticorps dirigés contre *Treponema pallidum*, qui peuvent persister à vie, et ne fait pas de différence entre une infection actuelle, passée ou traitée ; par conséquent, un test de suivi avec un test non tréponémique (p. ex., RPR ou VDRL) est recommandé.
5. Aucun test n'offre une garantie absolue qu'un échantillon ne contient pas de faibles concentrations d'anticorps dirigés contre *Treponema pallidum*, telles que celles présentes à un stade très précoce de l'infection, ou d'anticorps ayant une faible réactivité aux antigènes de *Treponema pallidum*. Par conséquent, un résultat négatif à un moment donné n'exclut pas la possibilité d'une exposition à une infection syphilitique.
6. Un traitement par la biotine supérieur à 200 mg par jour peut entraîner une diminution de l'intensité de la ligne de contrôle. Une concentration de biotine jusqu'à 750 ng/ml dans le sérum n'a pas eu d'impact sur la ligne de contrôle. Il n'y a pas d'impact de la biotine sur la ligne patient.

b. Determine™ HIV Early Detect (bandelette de test 2)

1. Ce test est conçu pour détecter les anticorps (Ab) anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 et l'antigène (Ag) p24 du VIH-1 sans complexes immuns (libre) dans des échantillons de sang total capillaire humain. L'utilisation d'autres fluides corporels ou d'échantillons regroupés risque de ne pas produire de résultats précis et doit être exclue.
2. L'intensité des lignes Ab et Ag n'est pas nécessairement en corrélation avec le titre d'anticorps et d'antigène, respectivement, dans l'échantillon.
3. Un résultat positif aux anticorps anti-VIH-1/2 combiné à un résultat négatif à l'antigène p24 du VIH-1 n'exclut pas la possibilité d'une infection aiguë par le VIH.
4. Une positivité au niveau des lignes anticorps et antigène ou une positivité à l'antigène uniquement peut être confirmée par un dosage immuno-enzymatique (EIA) ou un test d'amplification des acides nucléiques (TAN) de 4e génération, lorsque le dispositif de diagnostic in vitro est indiqué en tant qu'aide au diagnostic. Un résultat positif aux anticorps peut également être confirmé par l'utilisation d'un autre test de diagnostic rapide d'anticorps anti-VIH. En cas de résultat négatif lors du test ultérieur, il est

recommandé d'effectuer un nouveau test au moins 14 jours après le test initial. Suivre les lignes directrices locales pour les méthodes de confirmation, le cas échéant.

5. Aucun test n'offre une garantie absolue qu'un échantillon ne contient pas de faibles concentrations de l'antigène p24 du VIH-1 et/ou d'anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2, telles que celles présentes au tout début ou à la fin d'une infection par le VIH.
6. Un résultat négatif à la fois aux anticorps dirigés contre le VIH-1/2 et à l'antigène p24 du VIH-1 n'exclut pas la possibilité d'une exposition à ou d'une infection par le VIH-1 ou le VIH-2.
7. Il peut y avoir une absence de ligne Ag lorsque tous les antigènes p24 sont liés par des anticorps. Lorsque les anticorps dirigés contre l'antigène p24 sont présents à une concentration élevée dans le sang après la séroconversion, ils ont tendance à se lier aux antigènes et à former des complexes immuns. Determine™ HIV Early Detect ne détecte que les antigènes non liés dans des complexes immuns (libres) ; il ne détecte pas les antigènes inclus dans des complexes immuns (liés).
8. Il a été démontré que certaines personnes infectées par le VIH et prenant des médicaments antirétroviraux produisent des résultats faussement négatifs aux tests de diagnostic rapide.^{15,16,17}
9. Lorsque le tableau clinique n'est pas cohérent avec un résultat négatif du test Determine™ HIV Early Detect, la personne doit être soumise à un nouveau test de diagnostic des anticorps anti-VIH avec Determine™ HIV Early Detect au moins 14 jours après le test initial, ou avec un test TAN indiqué pour le diagnostic.
10. Un traitement par la biotine supérieur à 20 mg par jour peut entraîner une diminution de l'intensité de la ligne Ag. Des concentrations de biotine jusqu'à 200 ng/ml dans le sérum ou le sang total n'ont pas eu d'impact sur la sensibilité à l'Ag. Il n'y a pas d'impact de la biotine sur la ligne Ab.

c. Determine™ HBsAg 2 (bandelette de test 3)

1. Ce test est conçu pour détecter l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) dans le sang total capillaire humain. L'utilisation d'autres fluides corporels ou d'échantillons regroupés risque de ne pas produire de résultats précis et doit être exclue.
2. L'intensité de la ligne patient n'est pas nécessairement en corrélation avec le titre d'antigène dans l'échantillon.
3. Les résultats positifs pour l'HBsAg peuvent nécessiter un test de confirmation ou un test supplémentaire avant de poser un diagnostic clinique ou de prendre une décision thérapeutique.
4. Concernant le test HBsAg 2, bien qu'un résultat positif reflète une infection en cours par le virus de l'hépatite B, d'autres tests (p. ex. ADN du VHB, HBeAg, tests de la fonction hépatique) sont nécessaires pour déterminer le stade et l'infériorité de la maladie, en particulier chez les femmes enceintes pour lesquelles il est crucial d'intervenir sans délai.
5. Aucun test n'offre une garantie absolue qu'un échantillon ne contient pas de faibles concentrations d'HBsAg, telles que celles présentes à un stade très précoce de l'infection.
6. Un résultat négatif à un moment donné n'exclut pas la possibilité d'une exposition à ou d'une infection par le VHB.
7. L'utilisation d'anticoagulants autres que l'EDTA pour les échantillons de sang total capillaire humain n'a pas été validée pour une utilisation avec le test Determine™ HBsAg 2 et peut produire des résultats erronés.

8. Un traitement par la biotine supérieur à 5 mg par jour peut entraîner une diminution de l'intensité de la ligne patient. Des concentrations de biotine jusqu'à 50 ng/ml dans le sérum n'ont pas eu d'impact sur la sensibilité.
9. Si une prophylaxie antivirale de l'hépatite B est instaurée pendant la grossesse à la suite d'un résultat positif au test Determine™ HBsAg 2, un test de confirmation est recommandé après l'accouchement pour évaluer l'éligibilité au traitement à long terme.¹⁸

CONTRÔLE DE QUALITÉ INTERNE

Determine™ Syphilis TP (bandelette de test 1)

Afin de garantir la validité du test, le dispositif intègre un système de contrôle de la procédure marqué « Control ». Si la ligne de contrôle n'apparaît pas avant la fin du test, le résultat du test est non valide. Répéter le test en utilisant un nouvel échantillon et un nouveau test. Une ligne de contrôle visible confirme un flux latéral traversant la membrane.

Determine™ HIV Early Detect (bandelette de test 2)

Afin de garantir la validité du test, le dispositif intègre un contrôle de la procédure, marqué « C ». Si la ligne de contrôle n'apparaît pas avant la fin du test, le résultat du test est non valide. Répéter le test en utilisant un nouvel échantillon et un nouveau test. Une ligne de contrôle visible confirme un flux latéral traversant la membrane.

Determine™ HBsAg 2 (bandelette de test 3)

Afin de garantir la validité du test, le dispositif intègre un système de contrôle de la procédure. Cette ligne de contrôle rouge doit apparaître dans la fenêtre. Si la ligne de contrôle n'apparaît pas avant la fin du test, le résultat du test est non valide. Répéter le test en utilisant un nouvel échantillon et un nouveau test. Une ligne de contrôle visible confirme un flux latéral traversant la membrane.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Les données de performance sont des données agrégées d'échantillons de sang total (ponction veineuse et prélèvement au doigt), de sérum et de plasma.

Performances cliniques

Determine™ Syphilis TP (bandelette de test 1)

SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ

Des échantillons de sérum provenant de 266 cas de syphilis et de 1133 cas d'absence de syphilis dans trois centres cliniques au Japon ont été testés avec Determine Syphilis TP (Tableau 1).

Tableau 1 : Sensibilité et spécificité de Determine™ Syphilis TP pour la détection de la syphilis

	Population	Nombre d'échantillons testés	Determine™ Syphilis TP
Sensibilité (IC à 95 %)	Syphilis	266	99,62 % (265/266) (97,92 %-99,99 %)
Spécificité (IC à 95 %)	Absence de syphilis	1133	99,74 % (1130/1133) (99,23 %-99,95 %)

Des échantillons de sang total, avec le sérum et le plasma appariés, provenant de 108 cas de syphilis et de 101 cas d'absence de syphilis dans trois centres cliniques en Ouganda, ont été testés avec Determine Syphilis TP (Tableau 2).

Tableau 2 : Sensibilité et spécificité de Determine™ Syphilis TP dans des échantillons de sang total (prélèvement au doigt et ponction veineuse), de sérum et de plasma appariés

Population		Nombre d'échantillons testés	Determine™ Syphilis TP			
			Sang total (prélèvement au doigt)	Sang total (ponction veineuse)	Plasma	Sérum
Sensibilité (IC à 95 %)	Syphilis	108	93,5 % (101/108) (87,1-97,4 %)	98,1 % (106/108) (93,5-99,8 %)	98,1 % (106/108) (93,5-99,8 %)	98,1 % (106/108) (93,5-99,8 %)
Spécificité (IC à 95 %)	Absence de syphilis	101	99,0 % (100/101) (94,6-100 %)	99,0 % (100/101) (94,6-100 %)	99,0 % (100/101) (94,6-100 %)	99,0 % (100/101) (94,6-100 %)

Determine™ HIV Early Detect (bandelette de test 2)

SENSIBILITÉ

La sensibilité a été évaluée en testant des échantillons confirmés positifs aux anticorps anti-VIH, des panels commerciaux de séroconversion et des panels de virus des sous-types du VIH-1.

Échantillons positifs aux anticorps anti-VIH

Au total, 663 échantillons de sérum ou de plasma confirmés positifs au VIH ont été testés (Tableau 3). La sensibilité diagnostique aux anticorps du test Determine™ HIV Early Detect sur cette population d'échantillons a été calculée comme étant de 100 %.

Tableau 3 : Échantillons positifs aux anticorps anti-VIH

Types	Nombre d'échantillons testés	Positifs avec Determine™ HIV Early Detect	Sensibilité (IC à 95 %)
VIH-1	421	421	100 % (99,1-100 %)
Sous-types du VIH-1 autres que B	42	42	100 % (91,6-100 %)
VIH-2	100	100	100 % (96,3-100 %)
VIH*	100	100	100 % (96,3-100 %)
Total	663	663	100 % (99,4-100 %)

* Échantillons collectés en Europe

SPÉCIFICITÉ

Au total, 2509 échantillons de sérum ou de plasma confirmés négatifs pour le VIH ont été testés avec Determine™ HIV Early Detect et la spécificité a été déterminée pour la ligne anticorps (Ab) et la ligne antigène (Ag) (Tableau 4). La spécificité a été de 99,92 % pour la ligne anticorps (Ab) et de 99,72 % pour la ligne antigène (Ag).

Tableau 4 : Spécificité du test Determine HIV Early Detect

Population	Nombre d'échantillons testés	Determine™ HIV Early Detect					
		Ligne Ab		Ligne Ag		Lignes Ab et Ag combinées	
		Positifs	Négatifs	Positifs	Négatifs	Positifs	Négatifs
Échantillons séronégatifs*	1749	0	1749	2	1747	2	1747
Échantillons de sujets hospitalisés	218	1	217	2	216	3	215
Femmes enceintes	206	0	206	0	206	0	206
Échantillons à réaction croisée potentielle**	336	1	335	3	333	4	332
Total	2509	2	2507	7	2502	9	2500
Spécificité (IC à 95 %)		99,92 % (99,71-99,98 %)		99,72 % (99,43-99,86 %)		99,64 % (99,32-99,81 %)	

* Inclut des échantillons collectés en Europe (300), aux États-Unis (1299) et en Afrique (150).

** États pathologiques autres que le VIH et substances potentiellement interférentes : facteur rhumatoïde (1), anticorps antinucléaire, lupus érythémateux disséminé, cholestérol élevé, protéines totales élevées, IgM élevées (1), IgG humaines anti-souris, autres infections (VHB, VHC, VHA aigu (1), HTLV I ou II, CMV, IgG Toxo, syphilis, HSV 1/2, virus varicella zoster, grippe A et B, paludisme, leishmaniose viscérale et VEB aigu ou chronique), patients vaccinés contre la grippe, rougeole (1) et échantillons de patients sous dialyse. Les nombres entre parenthèses indiquent le nombre d'échantillons ayant produit des résultats faussement positifs.

TYPE D'ÉCHANTILLON

1. Sensibilité aux anticorps dans des échantillons appariés de sang total (ponction veineuse et prélèvement au doigt), de sérum et de plasma

Échantillons multiples (appariés) : des échantillons séropositifs provenant d'un total de 50 personnes originaires d'Afrique ont été testés avec Determine™ HIV Early Detect (Tableau 5). Des échantillons (appariés) multiples, à savoir 50 échantillons de sérum, 50 échantillons de plasma, 50 échantillons de sang total (ponction veineuse) et 50 échantillons de sang total (prélèvement au doigt) ont été recueillis auprès de donneurs en Afrique. Les résultats obtenus à partir de toutes les matrices d'échantillons ont montré une corrélation de 100 %, démontrant que Determine™ HIV Early Detect produit des résultats identiques pour ces types de matrices d'échantillons.

Tableau 5 : Sensibilité aux anticorps dans des échantillons appariés de sang total (prélevés par ponction veineuse et au bout du doigt), de sérum et de plasma

Nombre d'échantillons appariés testés	Type d'échantillons et nombre d'échantillons positifs avec Determine™ HIV Early Detect (détection des anticorps)				Corrélation entre les matrices (IC à 95 %)
	Sérum	Plasma	Sang total (ponction veineuse)	Sang total (prélèvement au doigt)	
50	50	50	50	50	100 % (92,9-100 %)

2. Spécificité dans des échantillons appariés de sang total (ponction veineuse et prélèvement au doigt), de sérum et de plasma

Échantillons multiples (appariés) : des échantillons séronégatifs provenant d'un total de 50 personnes originaires d'Afrique ont été testés avec Determine™ HIV Early Detect (Tableau 6). Des échantillons (appariés) multiples, à savoir 50 échantillons de sérum, 50 échantillons de plasma, 50 échantillons de sang total (ponction veineuse) et 50 échantillons de sang total (prélèvement au doigt) ont été recueillis auprès de donneurs en Afrique. Les résultats obtenus à partir de toutes les matrices d'échantillons ont montré une corrélation de 100 %, démontrant que Determine™ HIV Early Detect produit des résultats identiques pour ces types de matrices d'échantillons.

Tableau 6 : Spécificité dans des échantillons appariés de sang total (ponction veineuse et prélèvement au doigt), de sérum et de plasma

Nombre d'échantillons appariés testés	Type d'échantillons et nombre d'échantillons négatifs avec Determine™ HIV Early Detect				Corrélation entre les matrices (IC à 95 %)
	Sérum	Plasma	Sang total (ponction veineuse)	Sang total (prélèvement au doigt)	
50	50	50	50	50	100 % (92,9-100 %)

Determine™ HBsAg 2 (bandelette de test 3)

SENSIBILITÉ

La sensibilité a été évaluée en testant des échantillons confirmés positifs à l'HBsAg, des panels commerciaux de séroconversion et des panels de génotypes et de sérotypes du VHB.

Échantillons positifs à l'HBsAg

Au total, 437 échantillons confirmés positifs à l'HBsAg ont été testés avec Determine™ HBsAg 2 et un test rapide de l'HBsAg en vente dans le commerce (Tableau 7). La sensibilité (IC à 95 %) de Determine™ HBsAg 2 dans cette population d'échantillons a été calculée comme étant de 98,4 % (96,7-99,4 %). Les échantillons négatifs avec Determine™ HBsAg 2 présentaient une concentration de 0,06 ; 0,06 ; 0,09 ; 0,10 ; 0,13 ; 0,33 et 1,29 UI/ml, mesurée par un kit de test quantitatif de l'HBsAg.

Tableau 7 : Échantillons positifs à l'HBsAg

Types	Nombre d'échantillons testés	Positifs avec Determine™ HBsAg 2	Positifs avec un autre test rapide de l'HBsAg
Échantillons positifs à l'HBsAg	369	362	294

Types	Nombre d'échantillons testés	Positifs avec Determine™ HBsAg 2	Positifs avec un autre test rapide de l'HBsAg
Échantillons dont le génotype du VHB a été déterminé*	51	51	43
Échantillons dont le sérotype de l'HBsAg a été déterminé**	17	17	17
Sensibilité avec le plasma (IC à 95 %)	369	98,6 % (364/369) (96,9-99,6 %)	81,3 % (300/369) (76,9-85,2 %)
Sensibilité avec le sérum (IC à 95 %)	68	97,1 % (66/68) (89,8-99,6 %)	79,4 % (54/68) (67,9-88,3 %)
Sensibilité totale (IC à 95 %)	437	98,4 % (430/437) (96,7-99,4 %)	81,0 % (354/437) (77,0-84,6 %)

* Génotypes : A, B, C, D, E, F, G, H, A/E, A/F, D/E, D/F et D/G

** Sérotypes : adw2, adr, ayw2, ayw3 et ayw4, y compris 15 échantillons du panel de génotypes du virus de l'hépatite B de code PEI 6100/09.

SPÉCIFICITÉ

Au total, 1736 échantillons de sérum ou de plasma confirmés négatifs à l'HBsAg ont été testés avec le test Determine™ HBsAg 2, et la spécificité (IC à 95 %) a été déterminée (Tableau 8). La spécificité s'est avérée être de 99,5 % (99,1-99,8 %).

Tableau 8 : Échantillons négatifs à l'HBsAg

Population*	Determine™ HBsAg 2		Test rapide de l'HBsAg	
	total	Négatifs	total	Négatifs
Échantillons séronégatifs	1027	1027	1027	1027
Échantillons cliniques	213	209	213	210
Femmes enceintes	211	210	206	205
Échantillons à réaction croisée potentielle**	285	282	204	202
Spécificité avec le plasma (IC à 95 %)	542	100 % (542/542) (99,3-100 %)	522	100 % (522/522) (99,3-100 %)
Spécificité avec le sérum (IC à 95 %)	1194	99,3 % (1186/1194) (98,7-99,7 %)	1128	99,5 % (1122/1128) (98,8-99,8 %)
Spécificité totale (IC à 95 %)	1736	99,5 % (1728/1736) (99,1-99,8 %)	1650	99,6 % (1644/1650) (99,2-99,8 %)

* Y compris des échantillons collectés aux États-Unis (1240) et en Afrique (20)

** États pathologiques autres que le VHB et substances potentiellement interférentes : facteur rhumatoïde (20/20), anticorps antinucléaire (15/15), lupus érythémateux disséminé (15/15), cholestérol élevé (9/9), bilirubine élevée (10/10), protéines totales élevées (3/3), IgM élevées (10/10), IgG élevées (4/4), IgG humaines anti-souris (20/20), autres infections - virus

de l'hépatite A (6/6), virus de l'hépatite C (15/15), virus de l'hépatite E (5/5), HTLV I (9/9), cytomégalovirus (10/10), IgG anti-Toxoplasma (10/10), syphilis (8/8), virus de l'herpès simplex 1/2 (10/10), virus d'Epstein-Barr (9/10), patients vaccinés contre la grippe (10/10), maladies hépatiques non virales (19/20), rougeole (5/6), grippe A (5/5), grippe B (5/5), virus Varicella zoster (5/5), VIH-1 (5/5), VIH-2 (5/5), paludisme (5/5), leishmaniose viscérale (5/5), gonorrhée (5/5), Trichomonas (5/5), schistosomiase (5/5) et échantillons de patients sous dialyse (10/10). Les maladies suivantes n'ont pas été testées : transfusions sanguines multiples, drépanocytose, fièvre jaune, trypanosomiase humaine africaine et vaccination contre la fièvre jaune.

TYPE D'ÉCHANTILLON

Toutes les matrices d'échantillons (sérum, plasma, sang total par ponction veineuse et sang total par prélèvement au doigt) ont été testées.

Tableau 9 : Sensibilité pour l'HBsAg dans des échantillons appariés de sang total (ponction veineuse et prélèvement au doigt), de sérum et de plasma

Population	Nombre d'échantillons appariés testés		Type d'échantillons et nombre d'échantillons positifs et négatifs avec Determine™ HBsAg 2			
			Sérum	Plasma	Sang total (ponction veineuse)	Sang total (prélèvement au doigt)**
Positifs à l'HBsAg	145	Positifs	142	143	141	141
		Négatifs	3	2	4	4
		Sensibilité (IC à 95 %)	97,9 % (94,1-99,6 %)	98,6 % (95,1-99,8 %)	97,2 %*** (93,1-99,2 %)	97,2 %*** (93,1-99,2 %)
Négatifs à l'HBsAg	203	Positifs	1	0	0 <3**>	0 <3**>
		Négatifs	202	202*	203 <200**>	203 <200**>
		Spécificité (IC à 95 %)	99,5 % (97,3-100 %)	100 % (98,2-100 %)	100 % <98,5 %**> (98,2-100 %)	100 % <98,5 %**> (98,2-100 %)

Les résultats obtenus se sont avérés être en corrélation dans toutes les matrices d'échantillons, à l'exception de ce qui suit.

Un échantillon positif (0,27 UI/ml) était positif avec le plasma mais négatif avec le sérum et avec le sang total par ponction veineuse et par prélèvement au doigt. Un échantillon positif (0,14 UI/ml) était positif avec le sérum et le plasma mais négatif avec le sang total par ponction veineuse et par prélèvement au doigt. Deux échantillons séropositifs (0,08 UI/ml et 0,14 UI/ml) étaient négatifs avec toutes les matrices d'échantillons à la lecture à 15 minutes. Après 30 minutes, les résultats pour le sérum et le plasma étaient positifs.

Un échantillon négatif était négatif avec le plasma, le sang total par ponction veineuse et par prélèvement au doigt, mais positif avec le sérum. Trois échantillons de sang total négatifs prélevés par ponction veineuse ont donné un résultat positif. Trois échantillons négatifs prélevés au doigt ont donné un résultat positif.

Des tubes capillaires avec EDTA ont été utilisés pour 225 échantillons. Des tubes MICROSAFE® ont été utilisés pour 123 échantillons. Des échantillons prospectifs multiples (appariés) de sang total, de sérum et de plasma provenant de 348 personnes (145 positives à l'HBsAg) originaires de pays européens ont été testés avec Determine™ HBsAg 2 (Tableau 9).

* Il n'y avait pas de résultat avec le plasma pour 1 sujet de l'étude.

** Pour les résultats sur sang total initialement positifs, il a été statué en utilisant les résultats obtenus sur sérum ou plasma ; tous ont été négatifs lors des tests sur sérum et plasma. L'évaluation finale est que les échantillons étaient négatifs. Les résultats sur sang total réellement négatifs mais initialement positifs sont indiqués entre les symboles <> dans le Tableau 9.

*** En utilisant le seuil de 0,13 UI/ml, la sensibilité à 15 et à 30 minutes pour les échantillons de sang total prélevés au doigt et par ponction veineuse était de 97,9 %.

Performances analytiques

Determine™ Syphilis TP (bandelette de test 1)

1. Sensibilité analytique

L'étalon international de l'OMS (code NIBSC : 05/122) pour la syphilis a été testé avec Determine Syphilis TP. Determine Syphilis TP a détecté une valeur de 18,75 mUI/ml.

2. Test de panels de séroconversion

Des panels de séroconversion disponibles dans le commerce ont été évalués.

Determine Syphilis TP a effectué la détection plus tôt que le test CLIA marqué CE et en même temps que le test RPR.

Tableau 10 : Panel de séroconversion

Panel de séroconversion	Nombre de jours à partir de la date du 1 ^{er} prélèvement	Test RPR (non tréponémique)	Test CLIA marqué CE	Determine Syphilis TP
PSS901-01	0	-	-	-
PSS901-02	5	-	-	-
PSS901-03	10	-	-	-
PSS901-04	13	-	-	-
PSS901-05	31	+	-	+
PSS901-06	45	+	+	+
PSS901-07	48	+	+	+
PSS901-08	52	+	+	+
PSS901-09	59	+	+	+

3. Effet crochet

Vingt échantillons positifs à titre élevé (titre au TPPA ≥ 10 240) ont été testés avec Determine Syphilis TP et tous ont produit un résultat positif. Cependant, 12 échantillons sur 20 ont enregistré un titre moins élevé lorsque l'échantillon était testé tel quel, par rapport au test avec dilution, ce qui suggère une probabilité d'effet crochet à haute dose avec Determine Syphilis TP. Cela dit, le résultat de la bande inférieure ne s'est avéré ni négatif ni faiblement positif pour aucun des cas, ce qui indique une improbabilité d'obtention d'un résultat faux négatif pour un échantillon à titre élevé.

4. Réactivité croisée et interférence endogène

Determine Syphilis TP a fait l'objet d'évaluations de la réactivité croisée potentielle et de l'interférence endogène, avec 381 échantillons de patients contenant des infections autres que la syphilis, des vaccins et des substances interférentes endogènes.

Tableau 11 : Réactivité croisée

Catégorie	Groupe d'échantillons	Nombre d'échantillons testés	Determine™ Syphilis TP	
			Positifs	Négatifs
Infections virales	VIH	10	0	10
	Virus de l'hépatite A	5	0	5
	Virus de l'hépatite B (HBsAg)	16	0	16
	Virus de l'hépatite C	16	0	16
	IgG dirigées contre le cytomégalo virus (CMV)	17	0	17
	IgM dirigées contre le cytomégalo virus (CMV)	14	0	14
	IgG dirigée contre le virus d'Epstein-Barr (VEB)	14	0	14
	IgM dirigée contre le virus d'Epstein-Barr (VEB)	13	1**	12
	Virus Herpes simplex (HSV) 1/2	12	0	12
Vaccination	Échantillons avec vaccin contre la grippe	10	0	10
Substances interférentes	Échantillons traités par antirétroviraux	3	0	3
	Anticorps anti-souris humain (HAMA)	10	0	10
	Anticorps antinucléaire (ANA)	10	0	10
	Facteur rhumatoïde (FR)	10	0	10
	Lupus érythémateux disséminé (LED)	5	0	5
	Triglycérides	5	0	5
	IgM élevées	5	0	5
	Cholestérol	5	0	5
	Protéines totales élevées	4*	0	4*
	Grossesse multipare (GM)	197	2***	195
Total échantillons à réactivité croisée et substances interférentes		381	3	378

* : 1 des 5 échantillons présentant une concentration élevée de protéines totales a été considéré non valide pour le test en raison de l'absence de couleur rouge de la ligne de contrôle.

** : 1 des 13 échantillons d'IgM anti-VEB a été un faux positif.

*** : 2 échantillons de grossesse multipare (GM) sur 197 ont donné un résultat faussement positif. La spécificité totale dans les échantillons à potentielle réactivité croisée et interférence endogène est de 99,21 % (IC à 95 % : 97,72-99,84 %), ce qui signifie une absence de différence significative par rapport à l'étude clinique.

5. Interférence de substances exogènes

L'interférence de la bilirubine, de l'hémoglobine, des triglycérides et de l'EDTA a été testée en dopant des échantillons de sérum avec les substances à risque d'interférence. Les résultats avec 20 mg/dl de bilirubine, 500 mg/dl d'hémoglobine, 1 g/dl de triglycérides et 200 mg/dl d'EDTA ont montré une absence d'interférence.

L'interférence de médicaments pertinents a été évaluée.

Les médicaments répertoriés dans le Tableau 12 ne sont associés à aucune interférence dans les échantillons positifs et négatifs dopés.

Tableau 12 : Interférence

Type	Médicament	Concentration
Médicaments antiparasitaires	Éflornithine	16,8 mg/ml
	Métronidazole	0,123 mg/ml
Médicaments antibactériens	Amoxicilline	54,0 µg/ml
	Ciprofloxacine	12,0 µg/ml
	Azithromycine	11,1 µg/ml
	Lévofloxacine	36,0 µg/ml
Médicaments antipaludiques	Méfloquine	9,84 µg/ml
	Quinine	53,7 µg/ml
	Pyriméthamine	2,58 µg/ml
	Primaquine	7,23 µg/ml
Médicament antirétroviral	Ritonavir	44,4 µg/ml
Médicament antituberculeux	Isoniazide (INH)	60,0 µg/ml
Antiviraux	Ribavirine	11,0 µg/ml
	Entécavir	24,6 ng/ml
	Chlorhydrate de valganciclovir	21,4 µg/ml
Médicaments analgésiques courants en vente libre	Aspirine	0,782 mg/ml
	Paracétamol	0,156 mg/ml

6. Reproductibilité

La reproductibilité de Determine Syphilis TP a été déterminée à l'aide de panels de référence internes. Aucune différence n'a été observée :

- intra-analyse (réplicats testés par un seul opérateur)
- inter-jours (cinq jours)
- inter-analyses (trois opérateurs de test différents)
- inter-centres (trois centres de test)
- inter-lots (3 lots différents)

Determine™ HIV Early Detect (bandelette de test 2)

1. Sensibilité analytique pour l'antigène p24 du VIH-1

La sensibilité analytique de Determine™ HIV Early Detect a été évaluée en testant l'étalon international de l'OMS pour l'antigène p24 du VIH-1 (code NIBSC 90/636). Les résultats montrent que le test peut détecter une concentration de 2 UI/ml d'antigène p24 du VIH-1.

2. Panels de séroconversion du VIH

La sensibilité du test Determine™ HIV Early Detect a été évaluée en utilisant 31 séries de panels de séroconversion, chacune comprenant des membres de panels de séroconversion précoce (98 échantillons précoces au total). Les résultats ont été comparés aux résultats d'un kit de test immunochromatographique rapide du VIH de 4e génération portant le marquage CE, d'un kit de test immunochromatographique rapide du VIH de 3e génération portant le marquage CE, d'un kit de test EIA de détection des anticorps anti-VIH et d'un kit de test EIA de détection antigénique du VIH. En outre, les résultats de 20 panels de séroconversion ont été comparés aux données du kit de test du VIH de 4e génération portant le marquage CE (technologie d'immunodosage microparticulaire par chimiluminescence [CMIA]). Sur 28 des 31 panels, Determine™ HIV Early Detect a détecté l'infection par le VIH plus tôt qu'un kit de test immunochromatographique rapide de 3e génération. Sur 11 des 31 panels, Determine™ HIV Early Detect a détecté l'infection par le VIH plus tôt qu'un kit de test immunochromatographique rapide de 4e génération. La détection de 6 des 20 panels par Determine™ HIV Early Detect a été retardée de 1 date de prélèvement par rapport à un kit de

4^e génération (CMIA). La détection de 8 des 31 panels par Determine™ HIV Early Detect a été retardée de 1 date de prélèvement par rapport au kit de test antigénique (EIA) du VIH.

Tableau 13 : Panels de séroconversion du VIH

N°	Panel	Jours jusqu'aux premiers résultats positifs				
		Determine™ HIV Early Detect	Test rapide de 4 ^e génération	Test rapide de 3 ^e génération	Kit de 4 ^e génération (CMIA)*	EIA d'antigène du VIH*
		Ag/Ab	Ag/Ab	Ab	Ag/Ab	Ag
1	PRB943	12	12	19	7	7
2	PRB956	47	50	>50	47	47
3	PRB958	9	15	15	7	7
4	PRB961	27	29	>29	27	27
5	PRB962	14	14	>17	14	14
6	PRB963	17	17	>21	17	17
7	PRB966	48	51	51	44	44
8	PRB967	17	17	17	17	17
9	PRB968	26	26	28	26	26
10	PRB969	70	70	70	63	63
11	PRB970	7	7	14	0	0
12	PRB972	18	18	18	18	18
13	PRB973	11	11	>11	7	7
14	PRB974	9	16	>16	9	9
15	PRB975	14	>14	>14	14	14
16	PRB976	7	7	>9	7	7
17	PRB977	13	13	15	13	13
18	PRB924	26	26	33	NT	26
19	PRB926	7	7	27	NT	7
20	PRB934	0	7	7	NT	0
21	PRB935	28	28	43	NT	28
22	PRB940	7	7	15	NT	7
23	PRB945	13	13	15	NT	13
24	PRB947	9	9	11	NT	9
25	PRB948	23	23	>23	NT	23
26	PRB949 **	18	18	>18	NT	18
27	PRB951	11	11	19	NT	8

N°	Panel	Jours jusqu'aux premiers résultats positifs				
		Determine™ HIV Early Detect	Test rapide de 4 ^e génération	Test rapide de 3 ^e génération	Kit de 4 ^e génération (CMIA)*	EIA d'antigène du VIH*
		Ag/Ab	Ag/Ab	Ab	Ag/Ab	Ag
28	PRB955	7	12	12	NT	3
29	9018	28	35	35	28	28
30	9022	25	32	32	25	25
31	9079	40	42	55	40	40
Total		31	31	31	20	31
Détection plus précoce qu'avec Determine™ HIV Early Detect			0	0	6	8
Détection le même jour qu'avec Determine™ HIV Early Detect			20	3	14	23
Détection plus tardive qu'avec Determine™ HIV Early Detect			11	28	0	0

* Données du certificat du fournisseur. **Le n°5 du PRB949 n'a pas été testé. NT : non testé.

3. Sous-type d'anticorps anti-VIH-1

171 échantillons de sous-types d'anticorps anti-VIH-1 et des échantillons dilués ont été testés : (A(15), CRF03_AB(1), CRF01_AE(15), CRF02_AG(16), CRF09_A/U(1), B(16), C(63), D(6), CRF05_D/F(1), F(7), G(9), H(4), H/A1(1), H/U(1), J(5), K(4), K/CRF09(1), CRF11_cpx(1), O(4)). Le test Determine™ HIV Early Detect a produit une détection pour tous les échantillons de sous-types et les échantillons dilués.

4. Antigènes p24 des sous-types du VIH-1 :

50 panels viraux VIH ont été préparés en diluant 50 isolats différents de VIH cultivés, comprenant les sous-types du groupe M du VIH-1 : A(4), B(8), C(7), D(5), F(5), G(2), H(1), et CRF01-AE(10), CRF02-AG(2), le groupe O(4) du VIH-1 et le VIH-2(2), avec du sérum humain négatif pour le VIH. Le test Determine™ HIV Early Detect a détecté tous les panels de VIH-1 et n'a pas détecté les panels de VIH-2.

5. Interférence

- 20 mg/dl de bilirubine, 500 mg/dl d'hémoglobine, 3300 mg/dl de triglycérides et 12 g/dl de protéines n'ont pas interféré avec les résultats du test.
- À 15 g/dl de protéines, le test a présenté un résultat faussement positif sur la ligne Ab avec des échantillons négatifs pour les anticorps. Aucune interférence n'a été observée sur la ligne Ag.
- Lorsque des échantillons diagnostiqués positifs au facteur rhumatoïde ont été dopés avec de l'antigène p24, le test a produit un résultat faussement négatif au niveau de la ligne Ag pour 2 échantillons sur 5.

Determine™ HBsAg 2 (bandelette de test 3)

1. Sensibilité analytique pour l'HBsAg :

La sensibilité analytique de Determine™ HBsAg 2 a été évaluée en testant l'étalon international de l'OMS pour l'HBsAg (code NIBSC 12/226). Les résultats montrent que le test peut détecter une concentration de 0,1 UI/ml d'HBsAg.

2. Panels de séroconversion du VHB

La sensibilité du test Determine™ HBsAg 2 a été évaluée en utilisant 32 séries de panels de séroconversion, chacune comprenant des membres de panels de séroconversion précoce. Les résultats ont été comparés à ceux d'un kit de test immunochromatographique rapide de l'HBsAg disponible dans le commerce et d'un kit de test quantitatif de l'HBsAg (immunodosage microparticulaire par chimiluminescence (CMIA)). Sur toutes les séries, Determine™ HBsAg 2 a détecté l'HBsAg plus tôt qu'un kit de test immunochromatographique rapide. Sur 4 des 32 séries, Determine™ HBsAg 2 a détecté l'HBsAg plus tôt que le kit de CMIA. La détection de 4 des 32 séries par Determine™ HBsAg 2 a été retardée de 1 date de prélèvement par rapport au kit de CMIA.

La date de premier résultat positif, suivie de résultats continuellement positifs, a été comparée à la date de premier résultat positif avec Determine™ HBsAg 2.

3. Détection des mutants de l'HBsAg

La sensibilité pour les mutants de l'HBsAg a été évaluée pour Determine™ HBsAg 2. Un panel composé de 14 mutants recombinants différents de l'HBsAg a été testé. Le panel de mutants comportait les mutations suivantes : P120Q, T123A, T126N, T126S, Q129R, Q129H, Q129L, M133H, M133L, K141E, P142S, T143K, D144A et G145R. La détection par Determine™ HBsAg 2 s'est avérée concluante pour l'ensemble des 14 échantillons à 0,25 UI/ml, et à 0,125 UI/ml pour 11 des 14 échantillons.

4. Interférence

- 20 mg/dl de bilirubine, 500 mg/dl d'hémoglobine, 3300 mg/dl de triglycérides et 12 g/dl de protéines n'ont pas interféré avec les résultats du test.
- À 15 g/dl de protéines, aucune interférence n'a été observée avec des échantillons négatifs à l'HBsAg et des échantillons positifs à l'HBsAg à 0,2 UI/ml ou plus. Avec un échantillon positif à l'HBsAg à 0,1 UI/ml, le test a produit un résultat faussement négatif à la lecture au bout de 15 minutes, mais a montré des résultats positifs au bout de 30 minutes.

REMARQUE SUR LE NUMÉRO DE LOT

Des numéros de lot différents sont créés pour le kit et pour les cartes de test par le processus de fabrication ; ces numéros de lot sont traçables.

DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE

1. Meyer JC. Laboratory Diagnosis of Syphilis. *Curr Probl Dermatol*. 1996;24:1-11.
2. Pilcher C, Eron JJ, Galvin S, et al. (2004) Acute HIV revisited: new opportunities for treatment and prevention. *The Journal of Clinical Investigations* 113(7): 937-945.
3. Respass RA, Rayfield MA and Dondero TJ (2001) Laboratory testing and rapid HIV assays: applications for HIV surveillance in hard-to-reach populations. *AIDS* 15 Supplement 3: S49-S59.
4. Louie B, Wong E, Klausner JD, et al. (2008) Assessment of rapid tests for detection of Human Immunodeficiency Virus-specific antibodies in recently infected individuals. *Journal of Clinical Microbiology* 46(4): 1494-1497.
5. Lyons MS, Lindsell CJ, Hawkins DA, et al. (2008) Contributions to early HIV diagnosis among patients linked to care vary by testing venue. *BMC Public Health* 8:220.
6. Gurtler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP- 5180) from Cameroon. *Journal of Virology*. 1994; 68(3):1581-1585.
7. Yun-Fan Liaw, Chia-Ming Chu (2009) Hepatitis B virus infection. *Safety lancet* 373:582-592.
8. Jules L. Dienstag (2008) Hepatitis B Virus Infection. *The New England Journal of Medicine* 359:1486-1500.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual* Fourth edition. Geneva: World Health Organization, 2020.
10. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline-Fourth Edition* M29-A3 Vol. 25 No. 10.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Clinical Laboratory Waste Management; Approved Guideline – Third Edition*. GP05-A3 Vol.31 No.3 January 2011.
12. EPA Guide for Infectious Waste Management: Publication No. EPA/530-SW-86-014. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1986:1-1 ~ 5-5, R1-R3, A1-A24.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Collection of Capillary Blood Specimens; Approved Standard - 7th GP42-Ed7* September 2020.
14. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard - Fifth Edition* H4-A5 Vol. 24 No. 21.
15. Delaney KP, Branson BM, Uniyal A, et al. Evaluation of the Performance Characteristics of 6 Rapid HIV Antibody Tests. *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 52(2): 257-263.
16. O'Connell RJ, Merritt TM, Malia JA, et al. Performance of the OraQuick Rapid Antibody Test for Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Patients with Various Levels of Exposure to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41(5):2153-2155.
17. O'Connell RJ, Agan BK, Anderson SA, et al. Sensitivity of the Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test Using Samples from Human Immunodeficiency Virus Type 1-Positive Individuals with Various Levels of Exposure to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006; 44(5): 1831-1833.
18. World Health Organization. *Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection*, March 2024.

SUPPORT TECHNIQUE

Pour plus d'informations, veuillez contacter votre distributeur ou appeler l'un des centres d'assistance technique Abbott suivants :

Région	Téléphone	Adresse e-mail
Europe	+ (44) 161 483 9032	EME.TechSupport@abbott.com
Moyen-Orient	+ (965) 2202 2828	EME.TechSupport@abbott.com
Asie-Pacifique	+ (61) 7 3363 7711	AP.TechSupport@abbott.com
Afrique	+ (27) 10 500 9700	arcis.techsupport@abbott.com
Russie et Communauté des États indépendants (CEI)	+ (7) 499 403 9512	arcis.techsupport@abbott.com
Amérique latine	+ (57) 601 482 4033	LA.TechSupport@abbott.com

GLOSSAIRE DES SYMBOLES

	Numéro dans le catalogue		Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Consulter le mode d'emploi		Limite de température
	Conserver au sec		Contient une quantité suffisante pour n tests
	Date de péremption		Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé et consulter le mode d'emploi
	Code de lot		Fabricant
	Conserver à l'abri de la lumière du soleil		Ne pas réutiliser
	Identification unique du dispositif		Attention
	Site Web d'information des patients		Fragile, manipuler avec précaution
	Risques biologiques		Identification du patient
	Dispositif médical		Représentant agréé dans la Communauté européenne ou l'Union européenne
	Stérilisé par irradiation		Stérilisé à l'oxyde d'éthylène



Ler para obter instruções de vídeo.

DETERMINE™ ANTENATAL CARE PANEL

Antes de realizar o teste, leia as Instruções de utilização na íntegra.

Índice

- . NOMES DOS PRODUTOS E UTILIZAÇÃO PREVISTA72
- . RESUMO E EXPLICAÇÃO DOS TESTES72
- . PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DOS TESTES.....73
- . MATERIAIS74
- . ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO KIT.....75
- . AVISOS.....75
- . PREPARAÇÃO DO TESTE.....76
- . MANUSEAMENTO DA COLHEITA DE AMOSTRAS.....76
- . PROCEDIMENTO DO TESTE.....77
- . INTERPRETAÇÃO DO TESTE.....84
- . LIMITAÇÕES DO TESTE.....89
- . CONTROLO DE QUALIDADE INTERNO91
- . CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO91
- . DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA.....103
- . LINHA DE ACONSELHAMENTO104
- . GLOSSÁRIO DE SÍMBOLOS104

PT

NOMES DOS PRODUTOS E UTILIZAÇÃO PREVISTA

O **Determine™ Antenatal Care Panel** é composto por três testes *in vitro* a utilizar em mulheres grávidas (com idade igual ou superior a 12 anos) para a deteção qualitativa do VIH, do antígeno de superfície da hepatite B e de anticorpos contra o *Treponema pallidum*, agente causador da Sífilis, em sangue total capilar humano. O Determine™ Antenatal Care Panel destina-se a ser utilizado por profissionais de saúde em ambientes laboratoriais e não laboratoriais (local de prestação de cuidados de saúde). Estes testes não se destinam ao rastreio de doadores de sangue. Estes testes não são automatizados.

Determine™ Syphilis TP (Tira de teste 1)

O Determine™ Syphilis TP é um imunoensaio qualitativo *in vitro* de leitura visual, a ser utilizado por mulheres grávidas (com 12 ou mais anos) para a deteção de anticorpos (IgG e IgM) contra *Treponema pallidum*, a bactéria responsável por causar a infeção da sífilis, no sangue total capilar humano. O teste destina-se a ajudar no diagnóstico da sífilis em mulheres grávidas.

Determine™ HIV Early Detect (Tira de teste 2)

O Determine™ HIV Early Detect é um imunoensaio qualitativo *in vitro* de leitura visual, a ser utilizado por mulheres grávidas (com idade igual ou superior a 12 anos) para a deteção de anticorpos (Ab) contra o VIH-1 e o VIH-2 e para a deteção do antígeno (Ag) p24 do VIH-1 sem imunocomplexo (livre) no sangue total capilar humano. Por essa razão, um teste que apresente qualquer reatividade 1) apenas na barra Ab, 2) apenas na barra Ag, ou 3) nas barras Ab e Ag simultaneamente, é considerado como tendo um resultado reativo, sugestivo de infeção por VIH. Este teste destina-se a ajudar no diagnóstico da infeção por VIH-1/VIH-2 em mulheres grávidas.

Determine™ HBsAg 2 (Tira de teste 3)

O Determine™ HBsAg 2 é um imunoensaio qualitativo *in vitro* de leitura visual, a ser utilizado por mulheres grávidas (com idade igual ou superior a 12 anos) para a deteção do antígeno de superfície da Hepatite B no sangue total capilar humano. Este teste destina-se a ajudar no diagnóstico da infeção por VHB através da deteção de HBsAg em mulheres grávidas.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DOS TESTES

Determine™ Syphilis TP (Tira de teste 1)

A sífilis é causada pela infeção pela bactéria *Treponema pallidum*¹ que pode ser transmitida de forma congénita ou por contacto sexual. A doença pode evoluir para uma fase latente na qual a sífilis é clinicamente inaparente. Os testes serológicos (não treponémicos específicos e treponémicos específicos) são atualmente o método primário para o diagnóstico e gestão da sífilis. Os testes não treponémicos (VDRL, RPR, etc.) são normalmente utilizados para rastreio e os testes treponémicos (TPHA/TPPA, FTA-ABS, etc.) são utilizados como testes de confirmação.

Determine™ HIV Early Detect (Tira de teste 2)

A SIDA (Síndrome de imunodeficiência adquirida) é caracterizada por alterações na população de linfócitos das células T. Num indivíduo infetado, o vírus causa uma depleção das células T auxiliares CD4, o que deixa a pessoa suscetível a infeções oportunistas e a algumas doenças malignas. O vírus que causa a SIDA existe em dois tipos relacionados, conhecidos como VIH-1 e VIH-2. A multiplicação do VIH nas células infetadas leva à rutura celular e à libertação de partículas do vírus VIH, que são detetadas inicialmente sob a forma de ARN do VIH e, depois, sob a forma de antígeno do VIH^{2,3}. Segue-se a produção de anticorpos específicos contra o VIH-1 ou o VIH-2^{4,5,6}. O antígeno do VIH pode tornar-se indetetável nesta altura devido à formação de complexos anticorpo-antígeno.

Determine™ HBsAg 2 (Tira de teste 3)

O vírus da hepatite B (VHB) é um vírus de ADN transmitido por via percutânea, sexual e perinatal. A nível mundial, causa mortes por cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular⁷. A seropositividade do HBsAg é o primeiro marcador serológico a aparecer na infeção aguda por VHB⁸.

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DOS TESTES**Determine™ Syphilis TP (Tira de teste 1)**

Este teste é um teste imunocromatográfico para a deteção qualitativa de anticorpos para os antígenos de *Treponema pallidum*.

É adicionada uma amostra à almofada absorvente. A amostra migra através da almofada de conjugado e mistura-se com o conjugado de antígeno de *Treponema pallidum* com coloide de selénio. Esta mistura continua a migrar através da fase sólida para os antígenos de *Treponema pallidum* imobilizados no local da janela do paciente.

Se estiverem presentes anticorpos para *Treponema pallidum* na amostra, os anticorpos ligam-se ao antígeno de *Treponema pallidum* com coloide de selénio e ao antígeno de *Treponema pallidum* na janela do paciente, formando uma barra vermelha na janela do paciente.

Se não estiverem presentes anticorpos para *Treponema pallidum*, o antígeno de *Treponema pallidum* com coloide de selénio passa a janela do paciente e não se forma uma barra vermelha.

Para assegurar a validade do ensaio, o dispositivo do ensaio tem incorporado um controlo do procedimento na janela de controlo.

Determine™ HIV Early Detect (Tira de teste 2)

Este teste é um teste imunocromatográfico para a deteção qualitativa do antígeno p24 livre do VIH-1 e dos anticorpos para o VIH-1 e VIH-2. A amostra mistura-se com os anticorpos anti-p24 biotinilados e conjugados de colóides de selénio revestidos com os antígenos recombinantes do VIH-1, VIH-2 e grupo O do VIH-1, o peptídeo sintético do VIH-2 e o anticorpo monoclonal de rato anti-p24. Esta mistura migra ao longo da fase sólida para os antígenos recombinantes imobilizados do VIH-1/grupo O do VIH-1 e para os peptídeos sintéticos do VIH-1/VIH-2 na janela do Anticorpo (Ab) e avidina imobilizada na janela do Antígeno (Ag).

Se existirem anticorpos contra o VIH-1, VIH-2 ou grupo O do VIH-1 presentes na amostra, os anticorpos ligam-se aos conjugados de colóides de selénio revestidos com antígenos recombinantes do VIH-1, VIH-2 e do grupo O do VIH-1 e aos peptídeos sintéticos do VIH-1/VIH-2, formando uma barra vermelha no local da janela de Ab. Se os anticorpos contra o VIH-1 e o VIH-2 estiverem ausentes, os conjugados de colóides de selénio passam pela janela Ab e não se forma qualquer barra vermelha no local da janela Ab.

Se o antígeno p24 livre do VIH-1 estiver presente na amostra, o antígeno liga-se aos anticorpos anti-p24 biotinilados e ao conjugado de coloide de selénio revestido com anticorpo monoclonal de rato anti-p24. Este complexo liga-se à avidina imobilizada, formando uma barra vermelha no local da janela Ag. Se o antígeno p24 do VIH-1 não estiver presente, tanto os anticorpos anti-p24 biotinilados como os conjugados de colóides de selénio passam pela janela Ag e não se forma qualquer barra vermelha no local da janela Ag. Para assegurar a validade do ensaio, o dispositivo do ensaio tem incorporado um controlo do procedimento na janela de controlo.

Determine™ HBsAg 2 (Tira de teste 3)

Este teste é um teste imunocromatográfico para a deteção qualitativa do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg). A amostra mistura-se com anticorpos monoclonais anti-HBsAg biotinilados de rato e partículas pretas revestidas com anticorpos monoclonais anti-HBsAg de rato. Esta mistura migra ao longo da fase sólida para a avidina imobilizada na barra do paciente. Se o HBsAg

estiver presente na amostra, o antígeno liga-se aos anticorpos monoclonais anti-HBsAg biotinilados de ratinho e às partículas pretas revestidas com anticorpos monoclonais anti-HBsAg de ratinho. Este complexo liga-se à avidina imobilizada, formando uma barra preta na tira de teste. Se o HBsAg não estiver presente, as partículas pretas passam pela barra do paciente e não se forma nenhuma barra preta na tira de teste. Para assegurar a validade do ensaio, o dispositivo do ensaio tem incorporado um controle do procedimento. Aparecerá a barra de controle vermelha.

MATERIAIS

MATERIAIS FORNECIDOS

Cada kit contém:

- 10 bolsas de alumínio de Determine™ Antenatal Care Panel. Cada bolsa de alumínio contém:
 - 1 cartão de teste com 3 tiras de teste anexadas (1 tira de teste Determine™ Syphilis TP, 1 tira de teste Determine™ HIV Early Detect e 1 tira de teste Determine™ HBsAg 2)
 - 1 tubo de colheita de amostras
 - 1 conta-gotas
 - 1 lanceta de segurança (esterilizada)
 - 1 compressa embebida em álcool (esterilizada)
 - 1 gaze (esterilizada)
 - 1 penso (esterilizado)
 - 1 dessecante
- 1 instruções de utilização
- 1 instruções de referência rápida
- 1 Chase Buffer (M2683)

NOTA 1:

O Determine™ Antenatal Care Panel inclui um frasco (2,5 ml) de Chase Buffer (M2683), suficiente para os 10 painéis fornecidos. Se for necessário Chase Buffer adicional, é possível encomendar utilizando o número de catálogo 7D2243 (frasco de tampa branca). O Chase Buffer 7D2243 é compatível com os produtos Determine™ Antenatal Care Panel, Determine™ HIV Early Detect, Determine™ HBsAg 2 e Determine™ Syphilis TP.

NOTA 2:

O dessecante absorve a humidade durante o armazenamento. Elimine o dessecante depois de abrir a bolsa de alumínio.

Todos os componentes da bolsa de alumínio são de utilização única. Não reutilize.

Verifique os componentes esterilizados. Não utilize se estiver danificado.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- Temporizador
- Recipiente para objetos cortantes
- Recipiente de resíduos de risco biológico
- Luvas de proteção
- Caneta ou lápis

Substâncias ativas dos componentes principais

Determine™ HIV Early Detect: 1 tira de teste revestida com antígeno recombinante do VIH-1/2, péptidos sintéticos, anticorpos anti-p24 e avidina

Determine™ Syphilis TP: 1 tira de teste revestida com antígeno de *Treponema pallidum*

Determine™ HBsAg 2: 1 tira de teste revestida com anticorpos monoclonais anti-HBsAg de ratinho

O **Chase Buffer** é um tampão de fosfato conservado com agentes antimicrobianos

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO KIT

1. As bolsas de alumínio do Determine™ Antenatal Care Panel e o Chase Buffer devem ser armazenadas a uma temperatura entre 2 °C e 30 °C até ao fim da data de validade. Não exponha qualquer elemento do conteúdo do kit a temperaturas de congelamento ou elevadas. O intervalo de temperatura de utilização do kit é entre 18 °C e 30 °C.
NOTA: depois de armazenados num frigorífico, deixe todos os componentes do kit atingir a temperatura ambiente (18 °C a 30 °C) durante um mínimo de 30 minutos antes da realização do teste. **NÃO ABRA** a bolsa de alumínio enquanto os componentes estão a atingir a temperatura ambiente.
2. A tampa do Chase Buffer deve ser mantida firmemente fechada entre cada utilização para evitar a evaporação ou derrame.
3. Efetue os testes imediatamente a seguir à remoção da película de proteção de alumínio, para evitar a exposição à humidade.
4. O prazo de validade do kit está indicado na embalagem exterior. Não utilize o kit de teste depois da data de validade.
5. Não utilize o kit de teste se a bolsa de alumínio estiver danificada ou se o selo estiver quebrado.
6. Não é possível voltar a selar a bolsa de alumínio do Determine™ Antenatal Care Panel. Os materiais de teste não podem ser armazenados numa bolsa de alumínio do Determine™ Antenatal Care Panel aberta. Uma vez aberta a bolsa de alumínio, os materiais de teste devem ser utilizados imediatamente ou eliminados.

AVISOS

1. Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.
2. Todos os componentes da bolsa de alumínio são de utilização única. Não reutilize.
3. As instruções devem ser seguidas com exatidão para alcançar resultados exatos.
4. A realização do teste em condições de alta temperatura/baixa humidade pode afetar o aspeto da barra do paciente. Se a tira de teste estiver parcialmente seca e for difícil ler o resultado após 20 a 25 minutos, o teste deve ser repetido utilizando uma nova amostra e um novo teste e o resultado lido aos 20 minutos. Quando a tira de teste está parcialmente seca, apresenta uma combinação de manchas brancas e áreas acinzentadas.
5. Este produto contém componentes potencialmente infecciosos provenientes de uma fonte de *Treponema pallidum*. Nenhum método de teste conhecido consegue oferecer uma garantia completa de que os produtos derivados de microrganismos não irão transmitir infeções. É, portanto, recomendável que o dispositivo de teste seja considerado potencialmente infeccioso e manuseado com práticas de biossegurança apropriadas.^{9,10}
6. Não coma, fume, aplique produtos de cosmética nem mexa em lentes de contacto nos locais onde são manuseados estes materiais.
7. Use luvas de proteção durante o manuseamento das amostras e lave bem as mãos posteriormente.
8. Evite salpicos ou a formação de aerossóis da amostra e do Chase Buffer.
9. Utilize luvas novas para cada paciente.
10. Ao colher a amostra de sangue, não aperte nem aplique pressão forte repetitiva diretamente no local; isto pode provocar hemólise ou contaminação da amostra com fluido tecidual.
11. Certifique-se de que a amostra é aplicada nos 3 testes no prazo de 10 minutos após a colheita da amostra, para evitar coagulação. Um atraso na aplicação da amostra entre os testes pode afetar a exatidão dos resultados.
12. Elimine todas as amostras, dispositivos testados e materiais potencialmente contaminados (ou seja, tubo de colheita de amostras, gaze) num recipiente de resíduos de risco biológico.

13. Limpe e desinfete todos os derrames de amostras ou reagentes utilizando um desinfetante adequado, como hipoclorito de sódio a 0,5%, ou outro desinfetante adequado.¹¹
14. Elimine a lanceta de segurança num recipiente para objetos cortantes imediatamente após a utilização.^{9, 10, 11, 12, 13}
15. Não misture amostras diferentes nem as troque umas pelas outras.
16. Utilize apenas o tubo de colheita de amostras e o conta-gotas descartáveis fornecidos.

PREPARAÇÃO DO TESTE

- Antes de utilizar, leia as Instruções de utilização na íntegra.
- Todos os componentes do kit devem ser colocados numa temperatura entre 18 °C e 30 °C antes da realização do teste.

PREPARAR A ÁREA DE TRABALHO

1. Assegure-se de que a área de trabalho está limpa.
2. Remova o cartão de teste da bolsa de alumínio.
3. Retire os seguintes itens da bolsa de alumínio e coloque-os na área de trabalho:
 - Tubo de colheita de amostras
 - Conta-gotas
 - Lanceta de segurança (esterilizada)
 - Compressa embebida em álcool (esterilizada)
 - Gaze (esterilizada)
 - Penso (esterilizado)
 - Dessecante
4. Coloque o cartão de teste numa superfície limpa e lisa.
5. Rotule ou escreva a identificação do paciente na área branca superior do cartão de teste.
6. Coloque o Chase Buffer na área de trabalho.
7. Coloque um cronómetro ao lado da área de trabalho.

NOTA:

O dessecante absorve a humidade durante o armazenamento. Elimine o dessecante depois de abrir a bolsa de alumínio.

Todos os componentes da bolsa de alumínio são de utilização única. Não reutilize.

Verifique os componentes esterilizados. Não utilize se estiver danificado.

MANUSEAMENTO DA COLHEITA DE AMOSTRAS

Precauções^{11, 12}

1. Todas as amostras de sangue são potencialmente infecciosas. Respeite as precauções universais.^{11, 13}
2. Use luvas descartáveis e vestuário de proteção durante todo o procedimento.
3. Elimine as lancetas de segurança usadas num recipiente para objetos cortantes de risco biológico.
4. Abra o tubo de colheita de amostras para facilitar a colheita de amostras, antes de utilizar a lanceta de segurança.
5. Elimine os consumíveis de laboratório e as tiras de teste usadas num recipiente de resíduos de risco biológico, de acordo com os regulamentos locais.
6. Recolha os resíduos de risco biológico num recipiente adequado. Não misture objetos cortantes com outros resíduos.

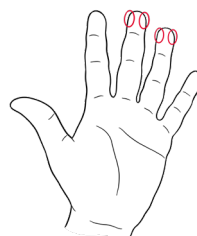
PROCEDIMENTO DO TESTE

Efetuar picada no dedo^{13, 14}

- 1 Para garantir que podem ser colhidos 250 µl de sangue, peça ao paciente que aqueça as mãos, massajando-as, para aumentar o fluxo sanguíneo.



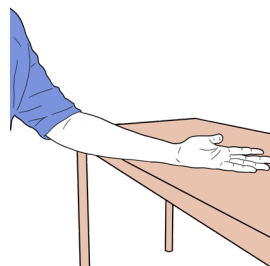
- 2 Escolha a ponta do dedo do meio ou anelar (o que estiver menos caído).



- 3 Desinfete a ponta do dedo com uma compressa embebida em álcool; deixe secar ao ar.



- 4 Posicione a mão com a palma virada para cima e coloque o dedo limpo sobre a mesa.



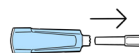
PT

PROCEDIMENTO DO TESTE

Efetuar picada no dedo^{13, 14}

- 5** **RODE** para retirar e elimine a tampa da lanceta de segurança.

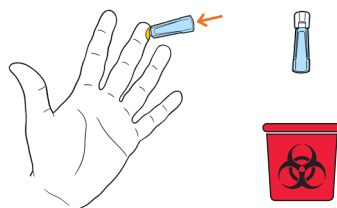
NOTA: a tampa é a barreira estéril, não utilize se a tampa estiver danificada ou tiver sido removida anteriormente. Utilize uma lanceta de segurança nova para cada pessoa.



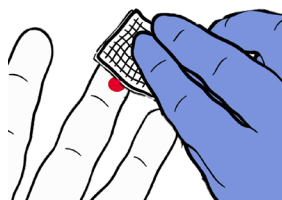
- 6** Coloque a lanceta de segurança fora do centro sobre a ponta do dedo.

Pressione firmemente a lanceta de segurança contra o dedo para ativar a lanceta de segurança e picar o dedo.

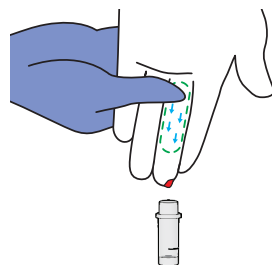
Após a utilização, elimine a lanceta de segurança num recipiente apropriado para material cortante de risco biológico.



- 7** Limpe a primeira gota de sangue com a gaze.



- 8** Mantenha o dedo abaixo do nível do cotovelo e aplique uma pressão ligeira e intermitente várias vezes na base do dedo picado evitando o local da picada.



PROCEDIMENTO DO TESTE

Efetuar picada no dedo^{13, 14}

- 9** Colha o sangue no tubo de colheita de amostras.
Encha o tubo de colheita de amostras com sangue até à linha de enchimento (250 µl).



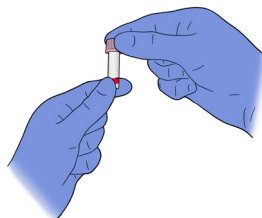
 **ATENÇÃO:** avance rapidamente para os passos 10 a 12.

- 10** Peça ao paciente para cobrir a picada com gaze.



- 11** Feche a tampa do tubo de colheita de amostras.

NOTA: volte a colocar a tampa no tubo de colheita de amostras e prima firmemente até ouvir um clique. Certifique-se de que o tubo de colheita de amostras está completamente fechado.



- 12** Inverta imediatamente o tubo de colheita de amostras 10 vezes para misturar bem o sangue.

 **ATENÇÃO:** a amostra tem de ser aplicada em todas as 3 tiras de teste até 10 minutos após a colheita da amostra, conforme descrito na secção “Realizar o teste”, para evitar a coagulação. Um atraso na aplicação da amostra entre os testes pode afetar a exatidão dos resultados.



PROCEDIMENTO DO TESTE

Como utilizar o conta-gotas

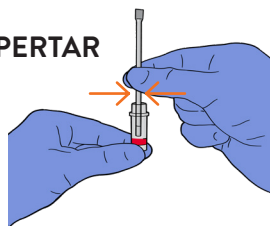
⚠️ ATENÇÃO: não efetue estes passos imediatamente. Esta secção é uma instrução sobre “Como utilizar o conta-gotas” para realizar os passos 3, 4 e 5 na secção “Realizar o teste”.

- A** Confirme a localização da linha no conta-gotas.



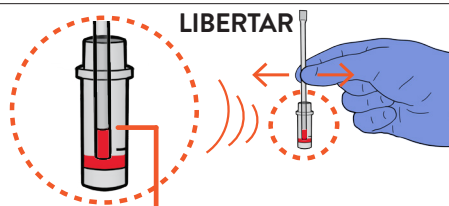
- B** Aperte suavemente o conta-gotas e insira-o no tubo de colheita de amostras.

APERTAR



- C** Liberte lentamente a pressão para levar o sangue até à linha de enchimento do conta-gotas.

NOTA: se o sangue for colhido acima ou abaixo da linha, pode provocar resultados incorretos ou inválidos.



LIBERTAR

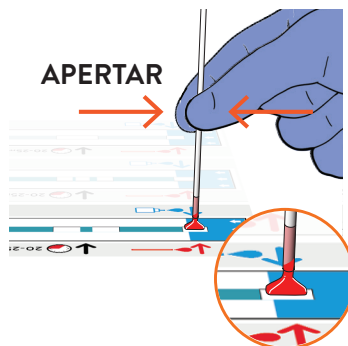
LINHA DE ENCHIMENTO

- D** Aperte suavemente o conta-gotas para adicionar **toda a amostra de sangue** (50 µl) à tira de teste.

Toque com o conta-gotas no sangue da tira de teste para **extrair todo o sangue** do conta-gotas.

Continue a apertar o conta-gotas à medida que afasta o conta-gotas da tira de teste.

APERTAR



PROCEDIMENTO DO TESTE

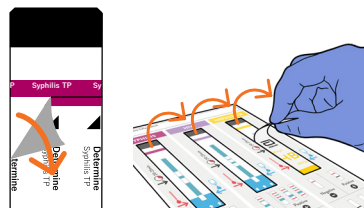
Realizar o teste

- 1 Retire cuidadosamente as películas de proteção de alumínio de todas as 3 tiras de teste (Sífilis, VIH e HBsAg 2).

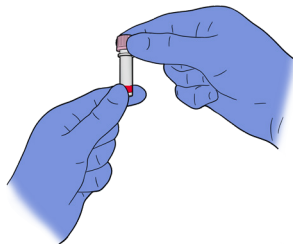
NOTA: retire a película de alumínio de cima para baixo.

Evite pressionar as tiras de teste individuais.

⚠ ATENÇÃO: depois de retirar as películas de proteção de alumínio, inicie imediatamente os testes, no máximo até 30 minutos.

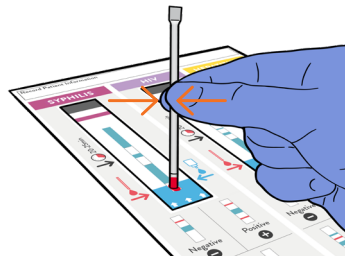


- 2 Retire a tampa do tubo de colheita de amostras.



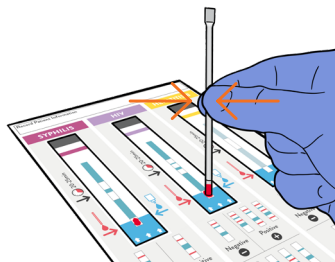
- 3 Utilizando o conta-gotas, adicione **toda a amostra de sangue** (50 µl) à tira de teste da Sífilis.

NOTA: consulte a secção “Como utilizar o conta-gotas”.



- 4 Utilizando o conta-gotas, adicione **toda a amostra de sangue** (50 µl) à tira de teste do VIH.

NOTA: consulte a secção “Como utilizar o conta-gotas”.

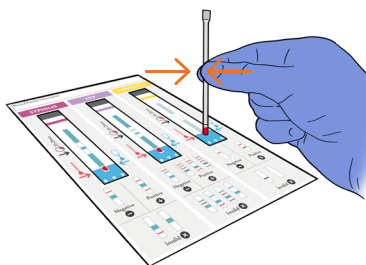


PROCEDIMENTO DO TESTE

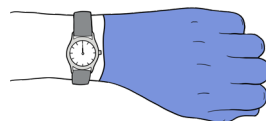
Realizar o teste

- 5** Utilizando o conta-gotas, adicione **toda a amostra de sangue** (50 μ l) à tira de teste do HBsAg 2.

NOTA: consulte a secção “Como utilizar o conta-gotas”.



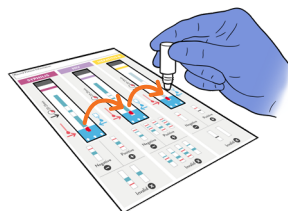
- 6** Inicie o temporizador para 20 minutos.



- 7** Aguarde até que o sangue seja absorvido e não haja qualquer gota na almofada absorvente (cerca de 1 minuto).

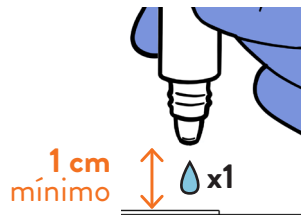


- 8** Comece com o teste de sífilis, adicione **1 gota de Chase Buffer** (25 μ l) à almofada absorvente de **cada tira de teste** (Sífilis, VIH e HBsAg 2). Segure o frasco na vertical para distribuir o volume correto de gotas.



⚠ ATENÇÃO: mantenha a ponta do frasco de Chase Buffer a um **mínimo de 1 cm** de distância da almofada absorvente para evitar contaminação.

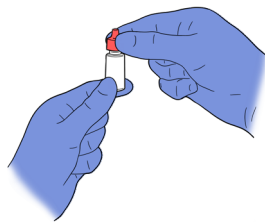
Se a amostra de sangue salpicar o bocal da Chase Buffer, elimine o frasco.



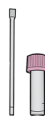
PROCEDIMENTO DO TESTE

Realizar o teste

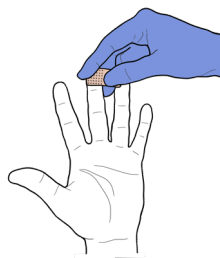
- 9** Feche a tampa sempre que utilizar a Chase Buffer.



- 10** Elimine o tubo de colheita de amostras e o conta-gotas no recipiente de resíduos de risco biológico.



- 11** Depois de o dedo parar de sangrar, retire a gaze e aplique o penso.



PT

INTERPRETAÇÃO DO TESTE

AGUARDE 20 minutos antes de efetuar a leitura dos resultados.

Leia os resultados entre 20 e 25 minutos.

NÃO leia os resultados do teste após 25 minutos.

Os resultados após 25 minutos podem não ser exatos.



Como ler os resultados dos testes:

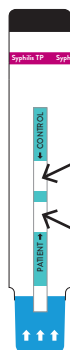
Se for visível uma linha, **por mais tênue que seja**, interprete a linha como visível.



OBSERVE muito atentamente
QUALQUER tipo de indício de linha.

NOTA: Se for difícil ler o resultado do teste devido a um fundo avermelhado, recomenda-se que repita o teste utilizando uma nova amostra e um novo teste.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DA SÍFILIS (Tira de teste 1)



Barra de controlo

A barra de controlo serve para confirmar que o teste está a funcionar.

Barra do paciente

A barra do paciente indica se o anticorpo contra a sífilis foi encontrado.

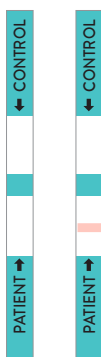
NEGATIVO (APENAS barra de controlo)



NEG
⊖

Se a barra de controlo estiver presente, **ainda que seja tênue**, e se a barra do paciente não estiver visível, o teste apresenta um resultado **NEGATIVO**.

INVÁLIDO (sem barra de controlo)



Inválido
⊗

Se não estiver presente nenhuma barra de controlo, o teste não funcionou e é considerado **INVÁLIDO**.

Repita o teste utilizando uma nova amostra e um novo teste.

Se um resultado de teste inválido ocorrer repetidamente, ou para solicitar assistência técnica, contacte o distribuidor local ou ligue para a Linha de aconselhamento.

POSITIVO (barra de controlo E barra do paciente)



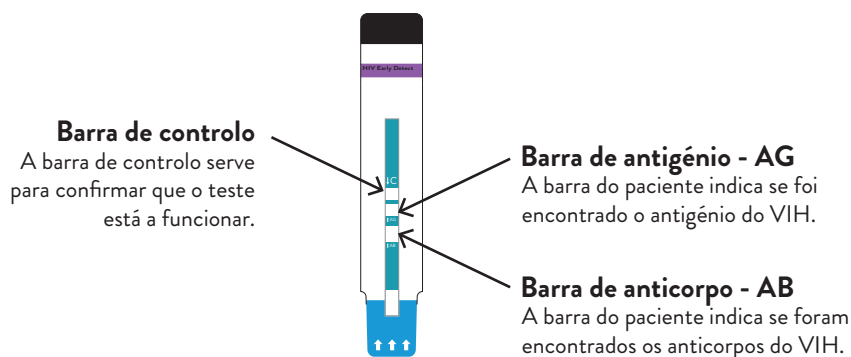
POS
⊕

Uma barra de controlo e uma barra do paciente, **por mais tênue que seja**, é um resultado **POSITIVO**.

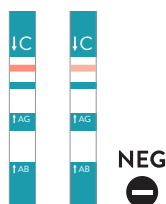
PT

INTERPRETAÇÃO DO TESTE

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DO HIV Early Detect (Tira de teste 2)

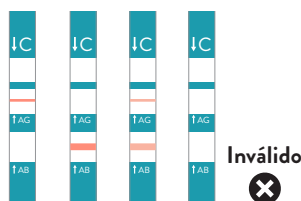


NEGATIVO (APENAS barra de controlo)



Se a barra de controlo estiver presente, **ainda que seja ténue**, e se as barras do paciente não estiverem visíveis, o teste apresenta um resultado **NEGATIVO**.

INVÁLIDO (sem barra de controlo)



Se não estiver presente nenhuma barra de controlo, o teste não funcionou e é considerado **INVÁLIDO**.

Repita o teste utilizando uma nova amostra e um novo teste.

Se um resultado de teste inválido ocorrer repetidamente, ou para solicitar assistência técnica, contacte o distribuidor local ou ligue para a Linha de aconselhamento.

POSITIVO (barra de controlo E uma ou duas barra(s) do paciente)



POS
+

POSITIVO para o ANTIGÉNIO (p24) (Barras de controlo e AG)

Uma barra de controlo e uma barra AG, **por mais ténue que seja**, é um resultado **POSITIVO PARA O ANTIGÉNIO**.

A presença de apenas uma barra AG (e a barra de controlo) sugere que a infeção se encontra numa fase inicial. Pode ser sugerida a realização de testes de acompanhamento para um seguimento da deteção futura prevista de anticorpos.



POS
+

Positivo para o ANTICORPO (Barras de controlo e AB)

Uma barra de controlo e uma barra AB, **por mais ténue que seja**, é um resultado **POSITIVO PARA O ANTICORPO**.



POS
+

Positivo para o ANTIGÉNIO (p24) E PARA O ANTICORPO (Barra de controlo, barra AG e barra AB)

Uma barra de controlo, uma barra AG e uma barra AB, **por mais ténue que seja**, é um resultado **POSITIVO**.

PT

INTERPRETAÇÃO DO TESTE

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DO HBsAg 2 (Tira de teste 3)



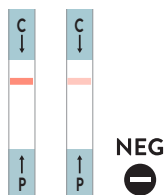
Barra de controlo

A barra de controlo serve para confirmar que o teste está a funcionar.

Barra do paciente

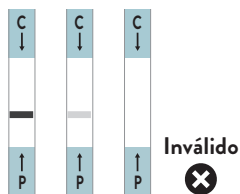
A barra do paciente indica se foi encontrado o antígeno de superfície da hepatite B.

NEGATIVO (APENAS barra de controlo)



Se a barra de controlo vermelha estiver presente, **ainda que seja ténue**, e se as barras do paciente não estiverem visíveis, o teste apresenta um resultado **NEGATIVO**.

INVÁLIDO (sem barra de controlo)

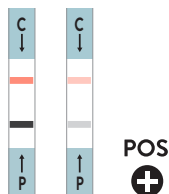


Se não estiver presente nenhuma barra de controlo, o teste não funcionou e é considerado **INVÁLIDO**.

Repita o teste utilizando uma nova amostra e um novo teste.

Se um resultado de teste inválido ocorrer repetidamente, ou para solicitar assistência técnica, contacte o distribuidor local ou ligue para a Linha de aconselhamento.

POSITIVO (barra de controlo E barra do paciente)



Uma barra de controlo **vermelha** e uma barra do paciente **preta, por mais ténue que seja**, é um resultado **POSITIVO**.

LIMITAÇÕES DO TESTE

Deve cumprir estritamente o procedimento do teste, as precauções e a interpretação de resultados.

1. As amostras de sangue total capilar colhidas utilizando um método de colheita de amostras diferente do fornecido neste kit não foram validadas para utilização com o Determine™ Antenatal Care Panel e podem produzir resultados incorretos.
2. Condições ambientais extremas, como temperaturas elevadas ou frio intenso, podem afetar negativamente o desempenho do teste. Para mais informações, consulte a secção ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO KIT.

a. Determine™ Syphilis TP (Tira de teste 1)

1. O teste foi concebido para detetar anticorpos contra *Treponema pallidum* no sangue total capilar humano. Outros fluidos corporais ou amostras agrupadas poderão não oferecer resultados exatos e não deverão ser utilizados.
2. A intensidade da barra do paciente não está necessariamente correlacionada com a titulação de anticorpo na amostra.
3. Os resultados positivos para Syphilis TP podem exigir testes suplementares ou de confirmação antes de ser efetuado um diagnóstico clínico ou de ser tomada uma decisão de tratamento.
4. O teste deteta anticorpos contra *Treponema pallidum*, que podem persistir durante toda a vida e não há diferenciação entre infeção atual, passada ou tratada; por conseguinte, recomenda-se a realização de testes de acompanhamento com um ensaio não treponémico (por exemplo, RPR ou VDRL).
5. Nenhum teste fornece garantia absoluta de que uma amostra não contém níveis baixos de anticorpos para *Treponema pallidum*, como os presentes numa fase muito inicial da infeção, ou anticorpos com baixa reatividade aos antígenos de *Treponema pallidum*. Por essa razão, um resultado negativo em qualquer altura não exclui a possibilidade de exposição à infeção por sífilis.
6. O tratamento com biotina superior a 200 mg por dia pode originar uma diminuição da intensidade da barra de controlo. A concentração de biotina até 750 ng/ml no soro não afeta a barra de controlo. A biotina não tem qualquer impacto na barra do paciente.

b. Determine™ HIV Early Detect (Tira de teste 2)

1. Este teste destina-se a detetar anticorpos (Ab) contra o VIH-1 e/ou VIH-2 e o antígeno p24 (Ag) sem imunocomplexos (livre) do VIH-1 em amostras de sangue total capilar humano. Outros fluidos corporais ou amostras agrupadas poderão não oferecer resultados exatos e não deverão ser utilizados.
2. A intensidade das barras Ab e Ag não está necessariamente correlacionada com a titulação de anticorpo e do antígeno na amostra, respetivamente.
3. Um resultado reativo para anticorpos contra o VIH 1/2 combinado com um resultado não reativo para o antígeno p24 do VIH-1 não exclui a possibilidade de infeção aguda pelo VIH.
4. A reatividade para as barras do anticorpo e do antígeno ou a reatividade apenas para o antígeno, pode ser confirmada por testes de imunoensaio enzimático (EIA) de 4.^a geração ou por testes de ácidos nucleicos (NAT), em que o diagnóstico *in vitro* é indicado como auxiliar de diagnóstico. A reatividade ao anticorpo pode também ser confirmada através da utilização de outro teste rápido de diagnóstico de Ab do VIH. Se o resultado não for reativo em testes subsequentes, recomenda-se a realização de um novo teste pelo menos 14 dias após o teste original. Siga as orientações locais para os métodos de confirmação, se aplicável.

5. Nenhum teste dá garantias absolutas de que uma amostra não contém níveis baixos de antígeno p24 de VIH-1 e/ou de anticorpos para o VIH-1 e VIH-2, como os que estão presentes numa fase muito precoce ou muito tardia da infeção por VIH.
6. Um resultado não reativo tanto para os anticorpos contra o VIH-1/2 como para o antígeno p24 do VIH-1 não exclui a possibilidade de exposição a, ou infeção, pelos vírus VIH-1 ou VIH-2.
7. Pode ocorrer uma ausência da barra Ag quando todo o antígeno p24 está unido pelos anticorpos. Quando estão presentes no sangue níveis elevados de anticorpos contra o antígeno p24 após a seroconversão, os anticorpos tendem a ligar-se aos antígenos, formando imunocomplexos. O Determine™ HIV Early Detect deteta apenas antígenos sem imunocomplexos (livres) e não deteta antígenos com imunocomplexos (ligados).
8. Foi demonstrado que algumas pessoas infetadas pelo VIH que tomam medicação antirretroviral produzem resultados falsos negativos quando testadas com testes rápidos de diagnóstico.^{15, 16, 17}
9. Se a apresentação clínica for inconsistente com o resultado não reativo do teste Determine™ HIV Early Detect, o indivíduo deve realizar um novo teste de anticorpos para o VIH com o Determine™ HIV Early Detect, pelo menos 14 dias após o teste original ou com um ensaio TAN indicado para o diagnóstico.
10. O tratamento com biotina superior a 20 mg por dia pode originar uma diminuição da intensidade da barra Ag. As concentrações de biotina até 200 ng/ml no soro ou no sangue total não afetam a sensibilidade de Ag. A biotina não tem qualquer impacto na barra Ab.

c. Determine™ HBsAg 2 (Tira de teste 3)

1. O teste foi concebido para detetar o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) em sangue total capilar humano. Outros fluidos corporais ou amostras agrupadas poderão não oferecer resultados exatos e não deverão ser utilizados.
2. A intensidade da barra do paciente não está necessariamente correlacionada com a titulação de antígeno na amostra.
3. Os resultados positivos para o HBsAg podem exigir testes suplementares ou de confirmação antes de ser efetuado um diagnóstico clínico ou de ser tomada uma decisão de tratamento.
4. No caso do HBsAg 2, embora um resultado positivo reflita uma infeção atual por hepatite B, são necessários outros testes (por exemplo, ADN de VHB, HBeAg, testes de função hepática) para determinar o estado e a infeciosidade da doença, em especial no caso das mulheres grávidas, em que a intervenção atempada é fundamental.
5. Nenhum teste dá garantias absolutas de que uma amostra não contém níveis baixos de HBsAg, como os que estão presentes numa fase muito precoce da infeção.
6. Um resultado não reativo em qualquer altura não exclui a possibilidade de exposição ou à infeção por VHB.
7. A utilização de anticoagulantes diferentes do EDTA em amostras de sangue total capilar humano não foi validada para utilização com o Determine™ HBsAg 2 e pode produzir resultados incorretos.
8. O tratamento com biotina superior a 5 mg por dia pode originar uma diminuição da intensidade da barra do paciente. As concentrações de biotina até 50 ng/ml no soro não afetam a sensibilidade.

9. Se a profilaxia antiviral da hepatite B for iniciada durante a gravidez na sequência de um resultado positivo com o teste Determine™ HBsAg 2, recomenda-se a realização de um teste de confirmação após o parto para avaliar a elegibilidade do tratamento a longo prazo.¹⁸

CONTROLO DE QUALIDADE INTERNO

Determine™ Syphilis TP (Tira de teste 1)

Para assegurar a validade do ensaio, o dispositivo do ensaio tem incorporado um controlo do procedimento identificado com “Control”. Se a barra de controlo não aparecer até à conclusão do ensaio, o resultado do teste é inválido. Repita o teste utilizando uma nova amostra e um novo teste. Uma barra de controlo visível confirma um fluxo lateral através da membrana.

Determine™ HIV Early Detect (Tira de teste 2)

Para assegurar a validade do ensaio, o dispositivo do ensaio tem incorporado um controlo do procedimento identificado com “C”. Se a barra de controlo não aparecer até à conclusão do ensaio, o resultado do teste é inválido. Repita o teste utilizando uma nova amostra e um novo teste. Uma barra de controlo visível confirma um fluxo lateral através da membrana.

Determine™ HBsAg 2 (Tira de teste 3)

Para assegurar a validade do ensaio, está incorporado um sistema de controlo do procedimento no dispositivo. Aparecerá esta barra de controlo vermelha na janela. Se a barra de controlo não aparecer até à conclusão do ensaio, o resultado do teste é inválido. Repita o teste utilizando uma nova amostra e um novo teste. Uma barra de controlo visível confirma um fluxo lateral através da membrana.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Os dados de desempenho são um agregado dos dados de amostras de sangue total (punção venosa e picada no dedo), de soro e de plasma.

Desempenho clínico

Determine™ Syphilis TP (Tira de teste 1)

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE

Foram testadas amostras de soro de 266 casos de sífilis e de 1133 casos de ausência de sífilis provenientes de três clínicas no Japão utilizando o Determine Syphilis TP (Tabela 1).

Tabela 1: Sensibilidade e especificidade do Determine™ Syphilis TP na deteção da sífilis

	População	Número de amostras testadas	Determine™ Syphilis TP
Sensibilidade (IC de 95%)	Sífilis	266	99,62% (265/266) (97,92%–99,99%)
Especificidade (IC de 95%)	Ausência de sífilis	1133	99,74% (1130/1133) (99,23%–99,95%)

Foram testadas amostras de sangue total emparelhadas com soro e plasma de 108 casos de sífilis e de 101 casos de ausência de sífilis provenientes de três clínicas no Uganda com o Determine Syphilis TP (Tabela 2).

Tabela 2: Sensibilidade e especificidade do Determine™ Syphilis TP em amostras emparelhadas de sangue total (picada no dedo e punção venosa), de soro e de plasma

População		Número de amostras testadas	Determine™ Syphilis TP			
			Sangue total (picada no dedo)	Sangue total (punção venosa)	Plasma	Soro
Sensibilidade (IC de 95%)	Sífilis	108	93,5% (101/108) (87,1–97,4%)	98,1% (106/108) (93,5–99,8%)	98,1% (106/108) (93,5–99,8%)	98,1% (106/108) (93,5–99,8%)
Especificidade (IC de 95%)	Ausência de sífilis	101	99,0% (100/101) (94,6–100%)	99,0% (100/101) (94,6–100%)	99,0% (100/101) (94,6–100%)	99,0% (100/101) (94,6–100%)

Determine™ HIV Early Detect (Tira de teste 2)

SENSIBILIDADE

A sensibilidade foi avaliada testando amostras positivas confirmadas para o anticorpo para VIH, painéis comerciais de seroconversão e painéis de vírus de subtipos de VIH-1.

Amostras positivas para o anticorpo para VIH

Foi testado um total de 663 amostras positivas no soro e plasma confirmadas para VIH (Tabela 3). A sensibilidade diagnóstica aos anticorpos do Determine™ HIV Early Detect nesta população de amostras foi calculada como sendo de 100%.

Tabela 3: Amostras positivas para o anticorpo para VIH

Tipos	Número de amostras testadas	Reativo pelo Determine™ HIV Early Detect	Sensibilidade (IC de 95%)
VIH-1	421	421	100% (99,1–100%)
Subtipos não B do VIH-1	42	42	100% (91,6–100%)
VIH-2	100	100	100% (96,3–100%)
VIH*	100	100	100% (96,3–100%)
Total	663	663	100% (99,4–100%)

* Amostras colhidas na Europa

ESPECIFICIDADE

Foi testado um total de 2509 amostras negativas confirmadas de soro ou plasma para o VIH com o Determine™ HIV Early Detect e a especificidade foi determinada para a barra do anticorpo (Ab) e para a barra do antígeno (Ag) (Tabela 4). A especificidade foi de 99,92% para a barra de anticorpo (Ab) e de 99,72% para a barra de antígeno (Ag).

Tabela 4: Especificidade do Determine HIV Early Detect

População	Número de amostras testadas	Determine™ HIV Early Detect					
		Barra Ab		Barra Ag		Combinação das barras Ab e Ag	
		Reativo	Não reativo	Reativo	Não reativo	Reativo	Não reativo
Amostras seronegativas*	1749	0	1749	2	1747	2	1747
Amostras de pacientes hospitalizados	218	1	217	2	216	3	215
Mulheres grávidas	206	0	206	0	206	0	206
Amostras com potencial reação cruzada**	336	1	335	3	333	4	332
Total	2509	2	2507	7	2502	9	2500
Especificidade (IC de 95%)		99,92% (99,71–99,98%)		99,72% (99,43–99,86%)		99,64% (99,32–99,81%)	

* Incluindo amostras colhidas na Europa (300), nos EUA (1299) e em África (150)

** Estados da doença que não incluem o VIH e substâncias potencialmente interferentes: Fator reumatoide (1), anticorpo antinuclear, lúpus eritematoso sistémico, valores elevados de colesterol, proteína total elevada, IgM elevada (1), IgG humana anti-ratinho, outras infeções (VHB, VHC, VHA aguda (1), HTLV I ou II, CMV, IgG contra toxoplasma, sífilis, HSV 1/2, vírus da varicella zoster, Influenza A e B, malária, leishmaniose visceral e doença aguda ou crónica por EBV), pacientes vacinados contra a gripe, sarampo (1) e amostras de pacientes em diálise. Os números entre () indicam o número de amostras que apresentaram resultados falsos positivos.

TIPO DE AMOSTRA

1. Sensibilidade do anticorpo em amostras emparelhadas de sangue total (punção venosa e picada no dedo), soro e plasma

Amostras múltiplas (emparelhadas): foram testadas amostras soropositivas de um total de 50 indivíduos de África com o Determine™ HIV Early Detect (Tabela 5). Foram obtidas amostras múltiplas (emparelhadas), 50 amostras de soro, 50 amostras de plasma, 50 amostras de sangue total (punção venosa) e 50 amostras de sangue total (picada no dedo) de dadores em África. Os resultados obtidos em todas as matrizes de amostras apresentaram uma correlação de 100%, demonstrando que o Determine™ HIV Early Detect fornece resultados idênticos para estes tipos de matrizes de amostras.

Tabela 5: Sensibilidade do anticorpo em amostras emparelhadas de sangue total (punção venosa e picada no dedo), soro e plasma

N.º de amostras emparelhadas testadas	Tipo de amostras e n.º de amostras reativas pelo Determine HIV Early Detect (Deteção de Ab)				Correlação entre matrizes (IC de 95%)
	Soro	Plasma	Sangue total por punção venosa	Sangue total por picada no dedo	
50	50	50	50	50	100% (92,9–100%)

2. Especificidade em amostras emparelhadas de sangue total (punção venosa e picada no dedo), soro e plasma

Amostras múltiplas (emparelhadas): foram testadas amostras seronegativas de um total de 50 indivíduos de África com o Determine™ HIV Early Detect (Tabela 6). Foram obtidas amostras múltiplas (emparelhadas), 50 amostras de soro, 50 amostras de plasma, 50 amostras de sangue total (punção venosa) e 50 amostras de sangue total (picada no dedo) de dadores em África. Os resultados obtidos em todas as matrizes de amostras apresentaram uma correlação de 100%, demonstrando que o Determine™ HIV Early Detect fornece resultados idênticos para estes tipos de matrizes de amostras.

Tabela 6: Especificidade em amostras emparelhadas de sangue total (punção venosa e picada no dedo), soro e plasma

N.º de amostras emparelhadas testadas	Tipo de amostras e n.º de amostras não reativas pelo Determine™ HIV Early Detect				Correlação entre matrizes (IC de 95%)
	Soro	Plasma	Sangue total por punção venosa	Sangue total por picada no dedo	
50	50	50	50	50	100% (92,9–100%)

Determine™ HBsAg 2 (Tira de teste 3)

SENSIBILIDADE

A sensibilidade foi avaliada através da análise de amostras positivas para HBsAg confirmadas, painéis comerciais de seroconversão, painéis de genótipos e serotipos do VHB.

Amostras positivas para HBsAg

Foi testado um total de 437 amostras positivas confirmadas para HBsAg com o Determine™ HBsAg 2 e um teste rápido de HBsAg disponível no mercado (Tabela 7). A sensibilidade (IC de 95%) do Determine™ HBsAg 2 nesta população de amostras foi calculada como sendo de 98,4% (96,7-99,4%). As amostras não reativas com Determine™ HBsAg 2 foram 0,06; 0,06; 0,09; 0,10; 0,13; 0,33 e 1,29 UI/ml por um kit de teste quantitativo de HBsAg.

Tabela 7: Amostras positivas para HBsAg

Tipos	Número de amostras testadas	Reativo pelo Determine™ HBsAg 2	Reativo pelo teste rápido de HBsAg alternativo
Amostras positivas para HBsAg	369	362	294
Amostras com determinação do genótipo do VHB*	51	51	43
Amostras com determinação do serotipo do HBsAg**	17	17	17
Sensibilidade do plasma (IC de 95%)	369	98,6% (364/369) (96,9–99,6%)	81,3% (300/369) (76,9–85,2%)
Sensibilidade do soro (IC de 95%)	68	97,1% (66/68) (89,8–99,6%)	79,4% (54/68) (67,9–88,3%)
Sensibilidade total (IC de 95%)	437	98,4% (430/437) (96,7–99,4%)	81,0% (354/437) (77,0–84,6%)

* Genótipos: A, B, C, D, E, F, G, H, A/E, A/F, D/E, D/F e D/G

** Serotipos: adw2, adr, ayw2, ayw3 e ayw4 incluindo 15 amostras do painel de genótipos do vírus da hepatite B n.º 6100/09 PEI

ESPECIFICIDADE

Um total de 1736 amostras de soro ou plasma negativas para HBsAg confirmadas foram testadas com o Determine™ HBsAg 2 e a especificidade (IC de 95%) foi determinada (Tabela 8). A especificidade foi de 99,5% (99,1–99,8%).

Tabela 8: Amostras negativas para HBsAg

População*	Determine™ HBsAg 2		Teste rápido de HBsAg	
	total	Não reativo	total	Não reativo
Amostras seronegativas	1027	1027	1027	1027
Amostras clínicas	213	209	213	210
Mulheres grávidas	211	210	206	205
Amostras com potencial reação cruzada**	285	282	204	202
Especificidade do plasma (IC de 95%)	542	100% (542/542) (99,3–100%)	522	100% (522/522) (99,3–100%)

População*	Determine™ HBsAg 2		Teste rápido de HBsAg	
	total	Não reativo	total	Não reativo
Especificidade do soro (IC de 95%)	1194	99,3% (1186/1194) (98,7–99,7%)	1128	99,5% (1122/1128) (98,8–99,8%)
Especificidade total (IC de 95%)	1736	99,5% (1728/1736) (99,1–99,8%)	1650	99,6% (1644/1650) (99,2–99,8%)

* Incluindo amostras colhidas nos EUA (1240) e em África (20)

** Estados da doença que não incluem o VHB e substâncias potencialmente interferentes: Fator reumatoide (20/20), anticorpo antinuclear (15/15), lúpus eritematoso sistêmico (15/15), valores elevados de colesterol (9/9), valores elevados de bilirrubina (10/10), proteína total elevada (3/3), IgM elevada (10/10), IgG elevada (4/4), IgG humana anti-ratinho (20/20), outras infeções – vírus da hepatite A (6/6), vírus da hepatite C (15/15), vírus da hepatite E (5/5), HTLV I (9/9), citomegalovírus (10/10), IgG contra toxoplasma (10/10), sífilis (8/8), vírus herpes simplex 1 (10/10), vírus Epstein-Barr (9/10), pacientes vacinados contra a gripe (10/10), doença hepática não viral (19/20), sarampo (5/6), Influenza A (5/5), Influenza B (5/5), vírus da Varicella zoster (5/5), VIH-1 (5/5), VIH-2 (5/5), malária (5/5), Leishmaniose visceral (5/5), gonorreia (5/5), trichomonas (5/5), esquistossomose (5/5) e amostras de pacientes em diálise (10/10). As seguintes doenças não foram testadas: transfusões de sangue múltiplas, doença falciforme, febre amarela, tripanossomíase humana africana e vacinação contra a febre amarela.

TIPO DE AMOSTRA

Foram testadas todas as matrizes de amostras (soro, plasma, sangue total por punção venosa e sangue total por picada no dedo).

Tabela 9: Sensibilidade do HBsAg em amostras de sangue total emparelhadas (punção venosa e picada no dedo), soro e plasma

População	N.º de amostras emparelhadas testadas		Tipo de amostras e n.º de amostras reativas ou não reativas pelo Determine™ HBsAg 2			
			Soro	Plasma	Sangue total por punção venosa	Sangue total por picada no dedo**
HBsAg positivo	145	Reativo	142	143	141	141
		Não reativo	3	2	4	4
		Sensibilidade (IC de 95%)	97,9% (94,1–99,6%)	98,6% (95,1–99,8%)	97,2%*** (93,1–99,2%)	97,2%*** (93,1–99,2%)
HBsAg negativo	203	Reativo	1	0	0 <3**>	0 <3**>
		Não reativo	202	202*	203 <200**>	203 <200**>
		Especificidade (IC de 95%)	99,5% (97,3–100%)	100% (98,2–100%)	100% <98,5%**> (98,2–100%)	100% <98,5%**> (98,2–100%)

Os resultados obtidos em todas as matrizes de amostras mostraram correlação, exceto os indicados a seguir.

Uma amostra positiva (0,27 UI/ml) foi reativa com plasma, mas não reativa com soro, sangue total por punção venosa e picada no dedo. Uma amostra positiva (0,14 UI/ml) foi reativa com soro e plasma mas não reativa com sangue total por punção venosa e picada no dedo. Duas amostras soropositivas (0,08 UI/ml e 0,14 UI/ml) foram não reativas com todas as matrizes de amostras aos 15 minutos. Aos 30 minutos, os resultados do soro e do plasma foram reativos.

Uma amostra negativa foi não reativa com plasma, sangue total por punção venosa e picada no dedo, mas reativa com soro. Três amostras de sangue total por punção venosa negativas foram reativas. Três amostras de picada no dedo negativas foram reativas.

Foram utilizados tubos capilares EDTA para 225 amostras. Foram utilizados tubos MICROSAFE® para 123 amostras. Foram testadas múltiplas amostras prospectivas (emparelhadas) de sangue total, soro e plasma de 348 indivíduos (145 positivos para HBsAg) em países europeus com o Determine™ HBsAg 2 (Tabela 9).

* Não houve nenhum resultado plasmático para 1 indivíduo do estudo.

** Os resultados inicialmente reativos do sangue total foram adjudicados utilizando os resultados do soro ou do plasma; todos foram não reativos nos testes ao soro e ao plasma. A avaliação final é que as amostras não eram reativas. Os resultados de sangue total verdadeiramente negativos, mas inicialmente reativos, estão enumerados entre parênteses <> na Tabela 9.

*** Ao utilizar o cut-off de 0,13 UI/ml, a sensibilidade aos 15 e aos 30 minutos para as amostras de sangue total por picada no dedo e de sangue total venoso foi de 97,9%.

Desempenho analítico

Determine™ Syphilis TP (Tira de teste 1)

1. Sensibilidade analítica

A Norma Internacional da OMS (código NIBSC: 05/122) relativa à sífilis foi testada com o Determine Syphilis TP. O Determine Syphilis TP detetou 18,75 mUI/ml.

2. Testes dos painéis de seroconversão

Foram avaliados os painéis de seroconversão disponíveis comercialmente.

O teste Determine Syphilis TP deteta antes do teste CLIA com marcação CE e ao mesmo tempo que o teste RPR.

Tabela 10: Painel de seroconversão

Painel de seroconversão	Dias a partir da data do 1.º sangramento	Teste de RPR não treponêmico	Teste CLIA com marca CE	Determine Syphilis TP
PSS901-01	0	-	-	-
PSS901-02	5	-	-	-
PSS901-03	10	-	-	-
PSS901-04	13	-	-	-
PSS901-05	31	+	-	+
PSS901-06	45	+	+	+
PSS901-07	48	+	+	+
PSS901-08	52	+	+	+
PSS901-09	59	+	+	+

3. Efeito de prozona

Foram testadas vinte amostras positivas com títulos elevados (título TPPA ≥ 10240) com o Determine Syphilis TP e todas foram positivas. No entanto, 12/20 apresentaram um título mais baixo quando a amostra foi testada pura do que quando foi testada diluída, sugerindo que o Determine Syphilis TP pode estar sujeito a um efeito de prozona em doses elevadas. No entanto, em nenhum caso o resultado da banda inferior foi negativo ou positivo fraco, o que indica que é improvável um resultado falso negativo numa amostra de título elevado.

4. Reatividade cruzada e interferência endógena

O Determine Syphilis TP foi avaliado para determinar o potencial de reatividade cruzada e interferência endógena com 381 amostras de pacientes que incluem outras infeções para além da sífilis, imunização e substâncias interferentes endógenas.

Tabela 11: Reatividade cruzada

Categoria	Grupo de amostras	Número de amostras testadas	Determine™ Syphilis TP	
			Positivo	Negativo
Infeções virais	VIH	10	0	10
	Vírus da hepatite A	5	0	5
	Vírus da hepatite B (HBsAg)	16	0	16
	Vírus da hepatite C	16	0	16
	IgG contra o Citomegalovírus (CMV)	17	0	17
	IgM contra o Citomegalovírus (CMV)	14	0	14
	IgG do Vírus Epstein-Barr (EBV)	14	0	14
	IgM do Vírus Epstein-Barr (EBV)	13	1**	12
	Vírus herpes simplex (HSV)1/2	12	0	12
Imunização	Amostras de vacina contra a gripe	10	0	10
Substâncias interferentes	Amostras tratadas com antirretrovirais	3	0	3
	Anticorpos humanos anti-ratinho (HAMA)	10	0	10
	Anticorpo antinuclear (ANA)	10	0	10
	Fator reumatoide (FR)	10	0	10
	Lúpus eritematoso sistémico (LES)	5	0	5
	Triglicéridos	5	0	5
	IgM elevada	5	0	5
	Colesterol	5	0	5
	Proteína total elevada	4*	0	4*
	Gravidez múltipara (MP)	197	2***	195
Total de reatividade cruzada e substâncias interferentes		381	3	378

*: 1 de 5 amostras com proteína total elevada foi considerada como sendo um ensaio inválido devido à ausência de cor vermelha da barra de controlo.

**: 1 de 13 amostras de IgM contra o EBV foi um falso positivo.

***: 2 de 197 amostras de gravidez múltipara (MP) apresentaram resultados falsos positivos.

A especificidade total nas amostras com potencial de reatividade cruzada e interferência endógena é de 99,21% (IC de 95%: 97,72–99,84%), não representando nenhuma diferença significativa em relação ao estudo clínico.

5. Interferência de substâncias exógenas

A interferência de bilirrubina, hemoglobina, triglicéridos e EDTA foi testada através da introdução dos materiais interferentes nas amostras de soro. 20 mg/dl de bilirrubina, 500 mg/dl de hemoglobina, 1 g/dl de triglicéridos e 200 mg/dl de EDTA não mostraram qualquer interferência. Foi avaliada a interferência de medicamentos relevantes. Não houve interferência nos resultados positivos e negativos para os medicamentos introduzido na Tabela 12.

Tabela 12: Interferência

Tipo	Medicamento	Concentração
Medicamentos antiparasitários	Eflornitina	16,8 mg/ml
	Metronidazol	0,123 mg/ml
Medicamentos antibacterianos	Amoxicilina	54,0 µg/ml
	Ciprofloxacina	12,0 µg/ml
	Azitromicina	11,1 µg/ml
	Levofloxacina	36,0 µg/ml
Medicamentos antimaláricos	Mefloquina	9,84 µg/ml
	Quinina	53,7 µg/ml
	Primetamina	2,58 µg/ml
	Primaquina	7,23 µg/ml
Medicamento antirretroviral	Ritonavir	44,4 µg/ml
Medicamento antituberculose	Isoniazida (INH)	60,0 µg/ml
Antivirais	Ribavirina	11,0 µg/ml
	Entecavir	24,6 ng/ml
	Cloridrato de valganciclovir	21,4 µg/ml
Medicamentos analgésicos comuns de venda livre	Aspirina	0,782 mg/ml
	Paracetamol	0,156 mg/ml

6. Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do Determine Syphilis TP foi determinada utilizando painéis de referência internos. Não foram observadas diferenças:

- intra-ensaio (réplicas testadas por um operador)
- diariamente (cinco dias)
- entre ensaios (três operadores de teste diferentes)
- entre locais (três locais)
- entre lotes (3 lotes diferentes).

Determine™ HIV Early Detect (Tira de teste 2)

1. Sensibilidade analítica do antígeno p24 do VIH-1

A sensibilidade analítica do Determine™ HIV Early Detect foi avaliada testando-se em conformidade com a norma internacional da OMS para o antígeno p24 do VIH-1 (código NIBSC 90/636). Os resultados demonstraram que o teste consegue detetar uma concentração de 2 UI/ml de antígeno p24 do VIH-1.

2. Painéis de seroconversão de VIH

A sensibilidade do Determine™ HIV Early Detect foi avaliada utilizando 31 conjuntos de painéis de seroconversão, cada um incluindo membros do painel de seroconversão precoce (98 amostras precoces no total). Os resultados foram comparados com os resultados do kit de teste imunocromatográfico rápido para o VIH de 4.^a geração disponível no mercado com marcação CE, do kit de teste imunocromatográfico rápido para o VIH de 3.^a geração com marcação CE, do kit EIA para anticorpos contra o VIH e do kit EIA para antígenos

do VIH. Além disso, foram comparados os resultados de 20 painéis de seroconversão com os dados do kit de VIH de 4.^a geração com marcação CE (imunoensaio de micropartículas quimioluminescentes [CMIA]). Em 28 dos 31 painéis, o Determine™ HIV Early Detect detetou a infeção por VIH mais cedo do que um kit de teste imunocromatográfico rápido de 3.^a geração. Em 11 dos 31 painéis, o Determine™ HIV Early Detect detetou a infeção por VIH mais cedo do que um kit de teste imunocromatográfico rápido de 4.^a geração. A deteção de 6 dos 20 painéis pelo Determine™ HIV Early Detect foi atrasada em 1 data de colheita de sangue quando comparada com um kit de 4.^a geração (CMIA). A deteção de 8 dos 31 painéis pelo Determine™ HIV Early Detect foi atrasada em 1 data de colheita de sangue quando comparada com um kit de antígeno de VIH (EIA).

Tabela 13: Painéis de seroconversão de VIH

N.º	Painel	Dias até aos primeiros resultados reativos				
		Determine™ HIV Early Detect	Teste rápido de 4. ^a geração	Teste rápido de 3. ^a geração	Kit de 4. ^a geração (CMIA)*	Antígeno de VIH EIA*
		Ag/Ab	Ag/Ab	Ab	Ag/Ab	Ag
1	PRB943	12	12	19	7	7
2	PRB956	47	50	>50	47	47
3	PRB958	9	15	15	7	7
4	PRB961	27	29	>29	27	27
5	PRB962	14	14	>17	14	14
6	PRB963	17	17	>21	17	17
7	PRB966	48	51	51	44	44
8	PRB967	17	17	17	17	17
9	PRB968	26	26	28	26	26
10	PRB969	70	70	70	63	63
11	PRB970	7	7	14	0	0
12	PRB972	18	18	18	18	18
13	PRB973	11	11	>11	7	7
14	PRB974	9	16	>16	9	9
15	PRB975	14	>14	>14	14	14
16	PRB976	7	7	>9	7	7
17	PRB977	13	13	15	13	13
18	PRB924	26	26	33	NT	26
19	PRB926	7	7	27	NT	7
20	PRB934	0	7	7	NT	0
21	PRB935	28	28	43	NT	28
22	PRB940	7	7	15	NT	7

N.º	Painel	Dias até aos primeiros resultados reativos				
		Determine™ HIV Early Detect	Teste rápido de 4.ª geração	Teste rápido de 3.ª geração	Kit de 4.ª geração (CMIA)*	Antigénio de VIH EIA*
		Ag/Ab	Ag/Ab	Ab	Ag/Ab	Ag
23	PRB945	13	13	15	NT	13
24	PRB947	9	9	11	NT	9
25	PRB948	23	23	>23	NT	23
26	PRB949 **	18	18	>18	NT	18
27	PRB951	11	11	19	NT	8
28	PRB955	7	12	12	NT	3
29	9018	28	35	35	28	28
30	9022	25	32	32	25	25
31	9079	40	42	55	40	40
Total		31	31	31	20	31
Detetado antes do Determine™ HIV Early Detect			0	0	6	8
Detetado no mesmo dia do Determine™ HIV Early Detect			20	3	14	23
Detetado depois do Determine™ HIV Early Detect			11	28	0	0

* Dados certificados pelo fornecedor, **PRB949 N.º 5 não foi testado. NT: não testado

3. Subtipo do anticorpo do VIH-1

Foram testadas 171 amostras e amostras diluídas dos subtipos do anticorpo do VIH-1: (A(15), CRF03_AB(1), CRF01_AE(15), CRF02_AG(16), CRF09_A/U(1), B(16), C(63), D(6), CRF05_D/F(1), F(7), G(9), H(4), H/A1(1), H/U(1), J(5), K(4), K/CRF09(1), CRF11_cpx(1), O(4)). O Determine™ HIV Early Detect detetou todas as amostras e amostras diluídas.

4. Antigénios do subtipo p24 do VIH-1

Foram preparados 50 painéis de vírus VIH diluindo 50 isolados de VIH diferentes preparados em cultura, incluindo os subtipos do Grupo M do VIH-1: A(4), B(8), C(7), D(5), F(5), G(2), H(1) e CRF01-AE(10), CRF02-AG(2), grupo O do VIH-1(4) e VIH-2(2) com soro humano negativo para o VIH. O Determine™ HIV Early Detect detetou todos os painéis de VIH-1 e não detetou os painéis de VIH-2.

5. Interferência

- 20 mg/dl de bilirrubina, 500 mg/dl de hemoglobina, 3300 mg/dl de triglicéridos e 12 g/dl de proteínas não interferiram nos resultados do teste.
- A 15 g/dl de proteína, o resultado do teste apresentou um falso positivo na barra Ab com amostras Ab negativas. Não foram observadas interferências na barra Ag.
- Quando foi adicionado às amostras diagnosticadas como positivas para fator reumatoide o antígeno p24, o resultado do teste de 2 de 5 amostras apresentou um falso negativo na barra Ag.

Determine™ HBsAg 2 (Tira de teste 3)

1. Sensibilidade analítica do HBsAg

A sensibilidade analítica do Determine™ HBsAg 2 foi avaliada através do teste da OMS Norma internacional para o HBsAg (código NIBSC 12/226). Os resultados demonstraram que o teste consegue detetar uma concentração de 0,1 UI/ml de HBsAg.

2. Painéis de seroconversão de VIH

A sensibilidade do Determine™ HBsAg 2 foi avaliada utilizando 32 conjuntos de painéis de seroconversão, cada um incluindo membros do painel de seroconversão precoce. Os resultados foram comparados com os resultados de um kit de teste imunocromatográfico rápido de HBsAg disponível no mercado e um kit de teste quantitativo de HBsAg (imunoensaio de micropartículas quimioluminescentes [CMIA]). Em todos os conjuntos, o Determine™ HBsAg 2 detetou o HBsAg mais cedo do que um kit de teste imunocromatográfico rápido. Em 4 dos 32 conjuntos, o Determine™ HBsAg 2 detetou o HBsAg mais cedo do que o kit CMIA. A deteção de 4 dos 32 conjuntos pelo Determine™ HBsAg 2 foi atrasada em 1 data de sangramento quando comparada com o kit CMIA.

A primeira data reativa seguida de resultados continuamente reativos foi comparada com a primeira data reativa com o Determine™ HBsAg 2.

3. Deteção de HBsAg mutante

A suscetibilidade do HBsAg mutante foi avaliada com o Determine™ HBsAg 2. Foi testado um painel constituído por 14 painéis de mutações diferentes de HBsAg recombinante. O painel de mutações consistiu nas seguintes mutações: P120Q, T123A, T126N, T126S, Q129R, Q129H, Q129L, M133H, M133L, K141E, P142S, T143K, D144A e G145R. Todas as 14 amostras foram detetadas com o Determine™ HBsAg 2 a 0,25 UI/ml, e 11 das 14 amostras a 0,125 UI/ml.

4. Interferência

- 20 mg/dl de bilirrubina, 500 mg/dl de hemoglobina, 3300 mg/dl de triglicéridos e 12 g/dl de proteínas não interferiram nos resultados do teste.
- A 15 g/dl de proteína, não foi observada qualquer interferência com a amostra negativa para HBsAg e com a amostra positiva para HBsAg a 0,2 UI/ml ou mais. Com a amostra positiva para HBsAg a 0,1 UI/ml, o resultado do teste apresentou um falso negativo aos 15 minutos de tempo de leitura, mas apresentou resultados positivos aos 30 minutos de tempo de leitura.

NOTA SOBRE O NÚMERO DO LOTE

O processo de fabrico produz diferentes números de lote para o kit e os cartões de teste; estes números de lote são rastreáveis.

DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

1. Meyer JC. Laboratory Diagnosis of Syphilis. *Curr Probl Dermatol*. 1996;24:1-11.
2. Pilcher C, Eron JJ, Galvin S, et al. (2004) Acute HIV revisited: new opportunities for treatment and prevention. *The Journal of Clinical Investigations* 113(7): 937-945.
3. Respass RA, Rayfield MA and Dondero TJ (2001) Laboratory testing and rapid HIV assays: applications for HIV surveillance in hard-to-reach populations. *AIDS* 15 Supplement 3: S49-S59.
4. Louie B, Wong E, Klausner JD, et al. (2008) Assessment of rapid tests for detection of Human Immunodeficiency Virus-specific antibodies in recently infected individuals. *Journal of Clinical Microbiology* 46(4): 1494-1497.
5. Lyons MS, Lindsell CJ, Hawkins DA, et al. (2008) Contributions to early HIV diagnosis among patients linked to care vary by testing venue. *BMC Public Health* 8:220.
6. Gurtler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP- 5180) from Cameroon. *Journal of Virology*. 1994; 68(3):1581-1585.
7. Yun-Fan Liaw, Chia-Ming Chu (2009) Hepatitis B virus infection. *Safety lancet* 373:582-592.
8. Jules L. Dienstag (2008) Hepatitis B Virus Infection. *The New England Journal of Medicine* 359:1486-1500.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual* Fourth edition. Geneva: World Health Organization, 2020.
10. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline-Fourth Edition* M29-A3 Vol. 25 No. 10.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Clinical Laboratory Waste Management; Approved Guideline – Third Edition*. GP05-A3 Vol.31 No.3 January 2011.
12. EPA Guide for Infectious Waste Management: Publication No. EPA/530-SW-86-014. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1986:1-1 ~ 5-5, R1-R3, A1-A24.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Collection of Capillary Blood Specimens; Approved Standard - 7th GP42-Ed7* September 2020.
14. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard - Fifth Edition* H4-A5 Vol. 24 No. 21.
15. Delaney KP, Branson BM, Uniyal A, et al. Evaluation of the Performance Characteristics of 6 Rapid HIV Antibody Tests. *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 52(2): 257-263.
16. O'Connell RJ, Merritt TM, Malia JA, et al. Performance of the OraQuick Rapid Antibody Test for Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Patients with Various Levels of Exposure to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41(5):2153-2155.
17. O'Connell RJ, Agan BK, Anderson SA, et al. Sensitivity of the Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test Using Samples from Human Immunodeficiency Virus Type 1-Positive Individuals with Various Levels of Exposure to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006; 44(5): 1831-1833.
18. World Health Organization. *Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection*, March 2024.

LINHA DE ACONSELHAMENTO

Para obter mais informações, contacte o distribuidor ou ligue para um dos seguintes Centros de Assistência Técnica da Abbott:

Região	Telefone	Endereço de e-mail
Europa	+ (44) 161 483 9032	EME.TechSupport@abbott.com
Médio Oriente	+ (965) 2202 2828	EME.TechSupport@abbott.com
Ásia Pacífico	+ (61) 7 3363 7711	AP.TechSupport@abbott.com
África	+ (27) 10 500 9700	arcis.techsupport@abbott.com
Rússia e Comunidade de Estados Independentes (CEI)	+ (7) 499 403 9512	arcis.techsupport@abbott.com
América Latina	+ (57) 601 482 4033	LA.TechSupport@abbott.com

GLOSSÁRIO DE SÍMBOLOS

	Número de catálogo		Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Consultar as instruções de utilização		Limite de temperatura
	Manter seco		Contém o suficiente para n testes
	Data de validade		Não utilize se a embalagem estiver danificada e consulte as instruções de utilização
	Código de lote		Fabricante
	Manter afastado da luz solar		Não reutilizar
	Identificação única do dispositivo		Atenção
	Website informativo para o paciente		Frágil, manusear com cuidado
	Riscos biológicos		Identificação do paciente
	Dispositivo médico		Representante autorizado na Comunidade Europeia/União Europeia
	Esterilizado por radiação		Esterilizado por óxido de etileno









Abbott Diagnostics Medical Co., Ltd.
357 Matsuhidai, Matsudo-shi, Chiba, 270-2214 Japan
www.globalpointofcare.abbott



Assembled by : ABON Biopharm (Hangzhou) Co., Ltd.



40006333
V01