WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics
PUBLIC REPORT

Product: Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v
WHO reference number: PQDx 0297-012-00

Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v[1] with product codes **05FK120 and 05FK123**, manufactured by **Abbott Diagnostics Korea Inc**[2]**.**, **CE-marked regulatory version**, was accepted for the WHO list of prequalified in vitro diagnostics and was listed on 04 December 2018.

Summary of WHO Prequalification Assessment for the Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v

	Date	Outcome
Prequalification listing	4 December 2018	listed
Dossier assessment	15 May 2018	MR
Site inspection(s) of the quality management system	10 May 2023	MR
Product performance evaluation	2018	MR

MR: Meets Requirements

Report amendments and product changes

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

Version	Summary of amendment	Date of report amendment
2.0	Updated performance characteristics in the IFU.	29 January 2019
3.0	The product name was changed from SD BIOLINE Malaria Ag P.f/P.f/P.v to Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v. The manufacturer's name changed from Standard Diagnostics Inc. to Abbott Diagnostics Korea Inc. Manufacturing site inspection	26 November 2020

[1] Formerly called SD BIOLINE Malaria Ag P.f/P.f/P.v to Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v.

[2] Formerly called Standard Diagnostics Inc.

	commitments for prequalification were fulfilled and removed from the public report.	
4.0	Updated performance evaluation results and addition of the limitations of the test on the detection of pLDH in line with the Global Malaria Programme recommendations.	13 January 2025.

Intended use:

According to the claim of intended use from Abbott Diagnostics Korea Inc, "*The Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v test kit is an in vitro rapid, qualitative test for the detection of histidine rich protein II (HRP-II) antigen and plasmodium lactate dehydrogenase (pLDH) from Malaria Plasmodium falciparum and pLDH from Malaria Plasmodium vivax in human whole blood. Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v test is intended for professional use, only for an initial screening test as an aid to diagnosis of clinical malaria disease and reactive specimens should be confirmed by a supplemental assay such as microscopic examination of blood smear."*

Assay description:

According to the claim of assay description from Abbott Diagnostics Korea Inc***, "****the Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v test utilizes the principle of immunochromatography. The Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v test kit contains a membrane strip, which is pre-coated with mouse monoclonal antibodies specific to histidine-rich protein II (HRP-II) of P. falciparum in test line 1(T1), mouse monoclonal antibodies specific to plasmodium lactate dehydrogenase (pLDH) of P. falciparum in test line 2(T2) and mouse monoclonal antibodies specific to pLDH of P. vivax in test line 3(T3) region. This test device has a letter of T1, T2, T3 and C as "Test Line" and "Control Line" on the surface of the device. All the Test Lines and Control Line in result window are not visible before applying any specimens. The Control Line is used for procedural control. Control Line should always appear if the test procedure is performed properly and the test reagents of control line are working. The principle for reactive results is as follows. As the P.f (HRP-II, pLDH) and P.v reactive specimen flow through the membrane assembly of the cassette after addition of the assay diluent, they form a complex with mouse monoclonal antibodies specific to P.f HRPII- gold conjugates and mouse monoclonal antibodies specific to pan pLDH -gold conjugates. This complex move further on the membrane to the test line region where it is immobilized by mouse monoclonal P.f HRPII antibodies, P.f pLDH antibodies and P.v pLDH antibodies coated on the membrane leading to formation of a red-purple colored band in the respective regions which confirms a reactive test result.*

Absence of a colored band in the test region indicates a non-reactive test result for the corresponding Antigen".

Test kit contents:

Product code	Tests/kit	Component	Quantity
05FK120	25 T/kit	Test devise with desiccant in individual foil pouches	25
		Assay diluent vial	1 × 5 ml/vial
		Disposable inverted cup	25 (5 µL/cup)
		Sterile lancet	25
		Alcohol swabs	25
		Instruction for Use	1
05FK123	1 test/kit (bundle kit)	Each kit contains all necessary accessories (Lancet, alcohol swab, disposable applicator, and assay diluent) for a single test	25 each of 1 test/kit

Items required but not provided:

- Protective gloves
- Timer
- Biohazard container

Storage:

The test kit should be stored at 1°C to 40 °C.

Shelf-life upon manufacture:

24 months.

Warnings/limitations:

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

The WHO Global Malaria Programme recommends the use of tests detecting pLDH and a panel detection of at least 75% on the panel of nonHRP2 expressing specimens in areas with a high prevalence of pfhrp2/3 gene deletions. This test does not meet these criteria and is not recommended for use in such settings.[3]

[3] https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/258972/WHO-HTM-GMP-2017.18-eng.pdf?sequence=1

Prioritization for prequalification:

Based on the results of the WHO product testing of malaria RDTs for Round 8, Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v was given priority for WHO prequalification assessment.

Dossier assessment

Abbott Diagnostics Korea Inc. submitted a product dossier for Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v as per the "*Instructions for compilation of a product dossier*" (PQDx_018 v1). The information (data and documentation) submitted in the product dossier was reviewed by WHO staff and external technical experts (assessors) appointed by WHO.

The manufacturer's responses to the nonconformities found during dossier screening and assessment findings were accepted on 15 May 2018.

Based on the product dossier screening and assessment findings, the product dossier for Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v meets WHO prequalification requirements.

Manufacturing site inspection

An inspection or a desk assessment of Abbott Diagnostics Korea Inc. located at 46, Hagal-ro 15 beon-gil, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do, 17099, Republic of Korea and 65, Borahagal-ro, Giheung-gu, Yongin-si, Geonggi-do, 17099, Republic of Korea was conducted on 10-12 May 2023. At the time of inspection, 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 inspection or desk assessment performed at a manufacturing site for in vitro diagnostic products and gives a summary of the inspection findings.

Information on the most current inspection or desk assessment can be found at:
https://extranet.who.int/pqweb/vitro-diagnostics/who-public-inspection-reports

All published WHOPIRs are with the agreement of the manufacturer.

The manufacturer's responses to the nonconformities found at the time of the inspection were accepted on 12 October 2023.

Product performance evaluation

Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v was evaluated in the eighth[4] round of WHO product testing of RDTs for malaria antigen detection, completed in 2018.

The following results were obtained: *Plasmodium falciparum* panel detection score against HRP2-expressing parasites of 89.0% at 200 parasites/µl, *P. falciparum* detection score against HRP2-negative parasites of 42.5%[5] at 200 parasites/µL, *P. vivax* panel detection score of 97.1% at 200 parasites/µl, false-positive rates of 0% for clean negatives, 0% for *P. falciparum* at 200 parasites/µl, 0% for *P. vivax* at 200 parasites/µl, 0% for *P. falciparum* at 2000 to 5000 parasites/µl, 0% for *P. vivax* at 2000 to 5000 parasites/µl and invalid rate of 0%.

Summary performance characteristics	**Panel detection score (%)**			**False positive rate (%)**			**Invalid rate (%)**
	200 parasites/µl			**200 parasites/µl**		**Clean negatives**	
	Pf (wild-type)	***Pv***	***Pf (hrp2/3 deletion)***	***Pf***	***Pv***		
Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v	89 (89 for HRP2, 62 for Pf-pLDH)	97.1	42.5	0	0	0	0

Based on these results, the performance evaluation for Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v meets the current laboratory evaluation requirements for prequalification. See Warning/limitations sections regarding use in areas with pfhrp2/3 gene deletions.

[4] https://www.who.int/publications/i/item/9789241514965 /

[5] Results presented in the report "Malaria Rapid Diagnostic Test Performance – Results of WHO product testing of malaria RDTs: round 8 (2016-2018)" by WHO, FIND and CDC indicate a PDS of 20.0% on the HRP2-negative *P. falciparum* panel. This is due to an error in data analysis, which was later corrected, leading to a corrected PDS of 42.5%.

Labelling

1. **Labels**
2. **Instructions for use**

**Note: Labelling has been changed per site name change and product rebranding. But temporary labelling of a legacy brand (SD BIOLINE) will be used in the market according to registration status in each country.*

1. Labels

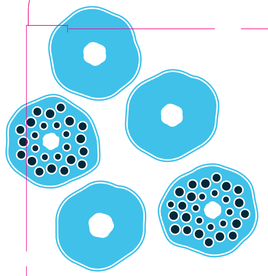
1.1 Package box for 05FK120

PRODUCT - Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v

SIZE - 152 X 125 X 71 MM

PMS 303 C
PMS 2985 C

PN. - 05FK120-40-A0
REV. DATE - 2019. 09. 16
CREATOR - THINKBOX



Bioline™
Malaria Ag
P.f/P.f/P.v

Abbott

Abbott

Bioline™
Malaria Ag P.f/P.f/P.v

EN
Rapid, Immunochromatographic test for the qualitative detection of Histidine-rich protein 2 (HRP2) and Lactate dehydrogenase (pLDH) from Malaria *Plasmodium falciparum* and Lactate dehydrogenase (pLDH) from Malaria *Plasmodium vivax* in human whole blood

FR
Test qualitatif rapide pour la détection de l'antigène de la protéine 2 riche en histidine (HRP2), de la lactate déshydrogénase de plasmodium (pLDH) de *Plasmodium falciparum* et de la pLDH de *Plasmodium vivax* dans le sang total humain

ES
Prueba para la detección cualitativa rápida en la sangre humana completa del antígeno de la proteína 2 rica en histidina (HRP2) y la lactato deshidrogenasa de plasmodium (pLDH) del parásito de la malaria *P. falciparum*, y la pLDH del parásito de la malaria *P. vivax*

PT
Teste rápido e qualitative para a deteção do antigénio da proteína rica em histidina 2 (HRP2), da lactate desidrogenase de plasmodium (pLDH) de *Plasmodium falciparum* da malária e da pLDH de *Plasmodium vivax* da malária em sangue total humano

CONTENTS :
- 25 Test devices with desiccant in individual foil pouch
- Assay diluent (1 x 5 ml/vial)
- 25 Disposable inverted cups (5 µl), 25 Sterile lancets, 25 Alcohol swabs
- 1 Instructions for use

CONTENU :
- 25 Dispositifs de test avec agent déshydratant emballés dans des pochettes individuelles en aluminium
- Diluant de dosage (1 x 5 ml/flacon)
- 25 Une cupule de prélèvement à usage unique (5 µl), 25 Lancettes stériles, 25 Compresses d'alcool
- 1 Mode d'emploi

CONTENIDO :
- 25 Dispositivos de prueba con desecante en bolsas de aluminio individuales
- Diluyente del ensayo (1 x 5 ml/vial)
- 25 Pipeta invertida desechable (5 µl), 25 Lancetas estériles, 25 Hisopos con alcohol
- 1 Instrucciones de uso

CONTEÚDO :
- 25 Dispositivos de teste com dessecante em bolsas de folha de alumínio individuais
- Diluente do ensaio (1 x 5 ml/frasco)
- 25 Ventosa invertida descartáveis (5 µl), 25 Lancetas esterilizadas, 25 Zaragatoas com álcool
- 1 Instruções de utilização

05FK120-40-A0

Abbott

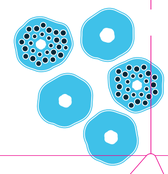
Bioline™
Malaria Ag
P.f/P.f/P.v

PRINT AREA

Abbott

Bioline™
Malaria Ag P.f/P.f/P.v

1°C 34°F – 40°C 104°F 25 IVD REF 05FK120



Abbott

Bioline™
Malaria Ag P.f/P.f/P.v

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

EC REP
MT Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80,
66386 St. Ingbert, Germany

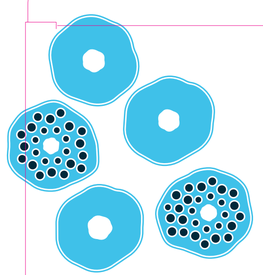
1.2 Package box for 05FK123

PRODUCT - Bioline™ Malaria Ag P.f/P.v/P.v

SIZE - 220 X 130 X 70MM

PMS 303 C
PMS 2985 C

PN. - 05FK123-40-A0
REV. DATE - 2019. 09. 03
CREATOR - THINKBOX



Bioline™
Malaria Ag P.f/P.f/P.v

Abbott

Abbott

Bioline™
Malaria Ag P.f/P.f/P.v

EN
Rapid, Immunochromatographic test for the qualitative detection of Histidine-rich protein 2 (HRP2) and Lactate dehydrogenase (pLDH) from Malaria *Plasmodium falciparum* and Lactate dehydrogenase (pLDH) from Malaria *Plasmodium vivax* in human whole blood

CONTENTS :
- 25 Test devices with desiccant in individual foil pouch
- 25 Assay diluents
- 25 Disposable inverted cups (5 µl),
  25 Sterile lancets, 25 Alcohol swabs
- 25 Summarized instructions for use
- 1 Instructions for use

FR
Test qualitatif rapide pour la détection de l'antigène de la protéine 2 riche en histidine (HRP2), de la lactate déshydrogénase de plasmodium (pLDH) de *Plasmodium falciparum* et de la pLDH de *Plasmodium vivax* dans le sang total humain

CONTENU :
- 25 Dispositifs de test avec agent déshydratant emballés dans des pochettes individuelles en aluminium
- 25 Diluants de dosage
- 25 Une cupule de prélèvement à usage unique (5 µl),
  25 Lancettes stériles, 25 Compresses d'alcool
- 25 Résumé du Notice d'utilisation
- 1 Mode d'emploi

ES
Prueba para la detección cualitativa rápida en la sangre humana completa del antígeno de la proteína 2 rica en histidina (HRP2) y la lactato deshidrogenasa de plasmodium (pLDH) del parásito de la malaria *P. falciparum*, y la pLDH del parásito de la malaria *P. vivax*

CONTENIDO :
- 25 Dispositivos de prueba con desecante en bolsas de aluminio individuales
- 25 Diluyentes del ensayo
- 25 Pipeta invertida desechable (5 µl),
  25 Lancetas estériles, 25 Hisopos con alcohol
- 25 Instrucciones resumida de uso
- 1 Instrucciones de uso

PT
Teste rápido e qualitative para a deteção do antigénio da proteína rica em histidina 2 (HRP2), da lactate desidrogenase de plasmodium (pLDH) de *Plasmodium falciparum* da malária e da pLDH de *Plasmodium vivax* da malária em sangue total humano

CONTEÚDO :
- 25 Dispositivos de teste com dessecante em bolsas de folha de alumínio individuais
- 25 Diluentes do ensaio
- 25 Ventosa invertida descartáveis (5 µl),
  25 Lancetas esterilizadas, 25 Zaragatoas com álcool
- 25 Instruções resumido de uso
- 1 Instruções de utilização

05FK123-40-A0

Abbott

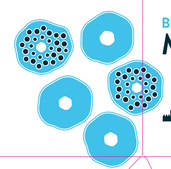
Bioline™
Malaria Ag
P.f/P.f/P.v

PRINT AREA

Abbott

Bioline™
Malaria Ag P.f/P.f/P.v

1°C 34°F 40°C 104°F 25 IVD REF 05FK123



Abbott

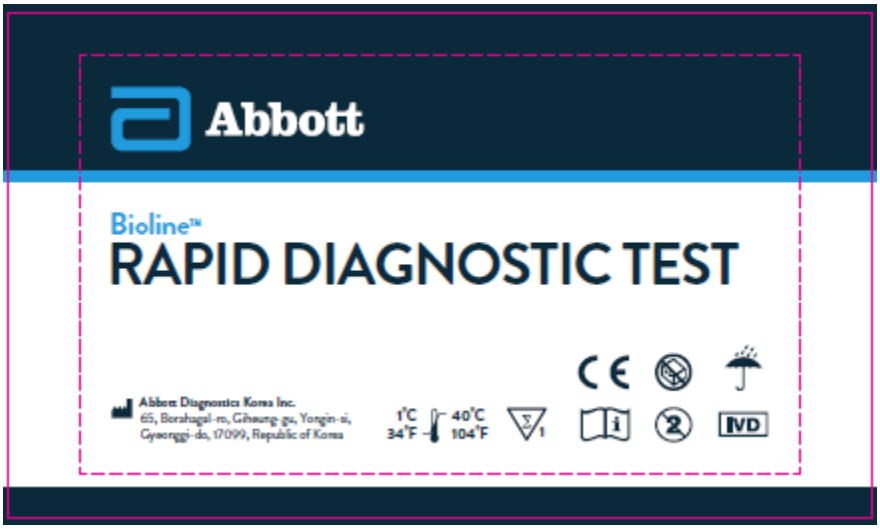
Bioline™
Malaria Ag P.f/P.f/P.v

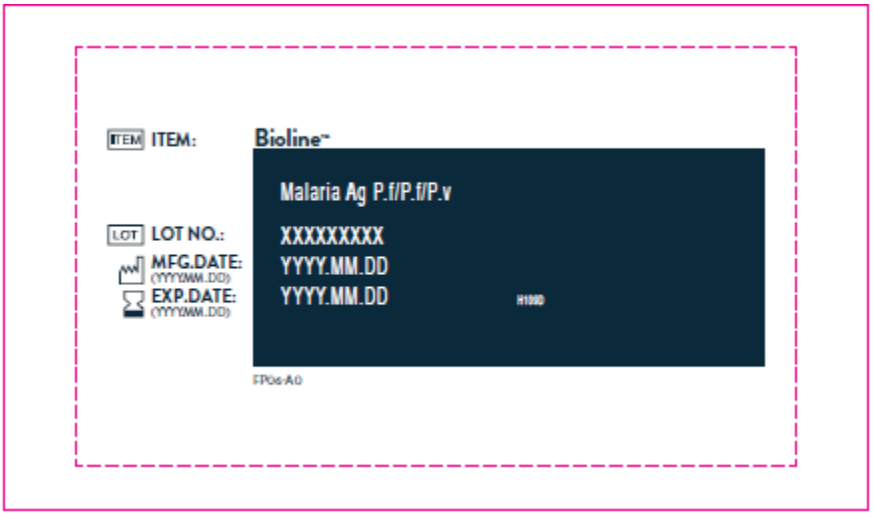
EC REP

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

MT Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80,
66386 St. Ingbert, Germany

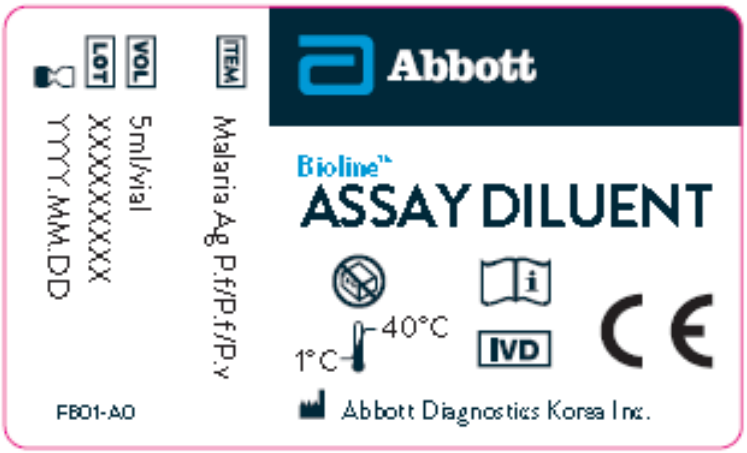
1.3 Device pouch for 05FK120, 05FK123



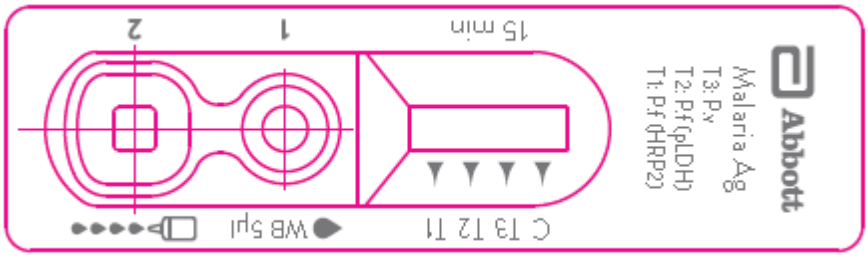


1.4 Outer Pouch for 05FK123

1.5 Assay diluent label



1.6 Test device image



2. Instructions for use[6]

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

2.1 IFU for 05FK120

Abbott

REF 05FK120

Bioline™

Malaria Ag P.f/P.f/P.v

Malaria HRP-II (P.f), pLDH (P.f) and pLDH (P.v) Antigen Rapid Test
Test de diagnostic rapide en une etape de l'antigène la protéine HRP-II, de la pLDH de P.f et de la pLDH de P.v
Prueba en un solo paso de deteccion rápida de antígenos de HRP-II (P.f), pLDH (P.f) y pLDH (P.v) de la malaria
Teste rápido de uma etapa do antigénio Malaria HRP-II (P.f), pLDH (P.f) e pLDH (P.v)

ENGLISH

About the test

[Introduction]
Malaria is a serious and sometimes fatal parasitic disease characterized by fever, chills and anemia. The disease is caused by a parasite that is transmitted from one human to another through the bite of infected Anopheles mosquitoes. There are four types of malaria that can infect humans: *Plasmodium falciparum, P. vivax, P. ovale and P. malariae*. In humans, the parasites (called sporozoites) migrate to the liver where they mature and are released in another form: merozoites. The disease occurs in more than 90 countries worldwide, and it is estimated that there are over 200 million clinical cases and 0.5 million malaria-caused deaths per year. At present, malaria is diagnosed by looking for parasites in a drop of blood. Blood is placed on a microscope slide and stained so that the parasites will be visible under a microscope.

[Test principle]
The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test utilizes the principle of immunochromatography. The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test kit contains a membrane strip, which is pre-coated with mouse monoclonal antibodies specific to histidine-rich protein II (HRP-II) of *P. falciparum* in test line 1(T1), mouse monoclonal antibodies specific to plasmodium lactate dehydrogenase (pLDH) of *P. falciparum* in test line 2(T2) and mouse monoclonal antibodies specific to pLDH of *P. vivax* in test line 3(T3) region. This test device has a letter of T1, T2, T3 and C as "Test Line" and "Control Line" on the surface of the device. All the Test Lines and Control Line in result window are not visible before applying any specimens. The Control Line is used for procedural control. Control Line should always appear if the test procedure is performed properly and the test reagents of control line are working. The principle for reactive results is as follows. As the P.f (HRP-II, pLDH) and P.v reactive specimen flow through the membrane assembly of the cassette after addition of the assay diluent, they form a complex with mouse monoclonal antibodies specific to P.f HRP-II-gold conjugates and mouse monoclonal antibodies specific to pan pLDH -gold conjugates. This complex move further on the membrane to the test line region where it is immobilized by mouse monoclonal P.f HRPII antibodies, P.f pLDH antibodies and P.v pLDH antibodies coated on the membrane leading to formation of a red-purple colored band in the respective regions which confirms a reactive test result. Absence of a colored band in the test region indicates a non-reactive test result for the corresponding antigen.

[Intended Use]
The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test kit is an *in vitro* rapid, qualitative test for the detection of histidine-rich protein II (HRP-II) antigen and plasmodium lactate dehydrogenase (pLDH) from Malaria *Plasmodium falciparum* and pLDH from Malaria *Plasmodium vivax* in human whole blood. Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test is intended for professional use, only for an initial screening test as an aid to diagnosis of clinical malaria disease and reactive specimens should be confirmed by a supplemental assay such as microscopic examination of blood smear.

Materials provided and active ingredients of main components

1. The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test kit contains the following items to perform the assay:
   - 25 Test devices with desiccant in individual foil pouches
   - Assay diluent (1 x 5 ml/vial)
   - 25 Disposable inverted cups (5 µl), 25 Sterile lancets, 25 Alcohol swabs
   - 1 Instructions for use
2. Active ingredients of main components
   - 1 test strip includes ; Gold conjugate : Mouse monoclonal antibodies specific to *P.f* HRP-II - gold colloid (0.10±0.02 µg), Mouse monoclonal antibodies specific to pan pLDH - gold colloid (0.25±0.05 µg), Test line 1 : Mouse monoclonal antibodies specific to *P.f* HRP-II (0.5±0.1 µg), Test line 2 : Mouse monoclonal antibodies specific to *P.f* pLDH (0.5±0.1 µg), Test line 3 : Mouse monoclonal antibodies specific to *P.v* pLDH (0.5±0.1 µg), Control Line : Goat anti-mouse IgG (1.0±0.2 µg)
   - Assay diluent : Bovine serum albumin (q.s.), 200 mM Phosphate Buffer (q.s.), TRITON™ X-100 (q.s.), Sodium azide (q.s.)

Materials required but not provided

- Protective gloves, Timer, Biohazard container

Kit storage and stability

In order to obtain reproducible results, the following rules must be observed:
1. Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v must be stored at a temperature between 1 °C and 40 °C. Do not freeze the kit or its components. Assay diluent cap should be kept firmly sealed between each use.
   Note: When stored in refrigerator, all kit components must be brought to room temperature (15 - 40 °C) minimum 30 minutes prior to the test. Do not open the pouch whilst components come to room temperature.
2. After first opening of the assay diluent bottle, assay diluent is stable until the expiration date, if kept at 1 - 40 °C.
3. The test device is sensitive to both heat and humidity. Perform the test immediately after removing the test device from the foil pouch.
4. Do not use the test kit beyond its expiration date.
5. The shelf life of the kit is as indicated on the outer package.
6. Do not use the test kit if the pouch is damaged or the seal is broken.
7. When transporting or storing the kit, avoid exposure to high temperature(above 45 °C) for a period longer than 1 week.

Warnings

1. For *in vitro* diagnostic use only. Do not reuse the test device and kit components.
2. The instructions must be followed exactly to achieve accurate results. Any individual performing an assay with this product must be trained in its use and must be experienced in laboratory procedures.
3. Do not eat or smoke while handling specimens.
4. Wear protective gloves while handling specimens and wash hands thoroughly afterwards.
5. Avoid splashing or aerosol formation of specimen and assay diluent.
6. Clean up spills thoroughly using an appropriate disinfectant.
7. Decontaminate and dispose of all specimens, reaction kits and potentially contaminated materials (i.e.lancet, disposable inverted cup, test device) in a biohazard container as if they were infectious waste.
8. Do not mix or interchange different specimens.
9. Do not mix reagent of different lots or with those of other products.
10. Do not pipette by mouth.
11. Do not eat the desiccant from the foil pouch.
12. Do not drink assay diluent.
13. The assay diluent contains a proprietary anti-microbial agent, sodium azide, which presents no hazard to the user if normal laboratory safety precautions are followed. If contact with assay diluent to the eyes and/or skin, wash affected area with soap and water immediately. If irritation or signs of toxicity occur, seek medical attention.

Specimen collection and storage

[Collection by venipuncture]
1. Using venipuncture, collect whole blood into the collection tube (containing anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate).
2. If the blood specimen is not immediately tested, it must be refrigerated at 2 - 8 °C.
3. If stored at 2 - 8 °C, the blood specimen must be tested within 3 days.
4. Do not use a blood specimen stored for more than 3 days; it can cause a nonspecific reaction.

[Collection using a sterile lancet]
1. Clean the area to be lanced with an alcohol swab.
2. Squeeze the end of the fingertip and pierce with a sterile lancet provided.
3. Wipe away the first drop of blood with sterile gauze or cotton.
4. Using a disposable inverted cup (5 µl) provided, dip the circular end of an inverted cup into the blood specimen.

[Precaution]
1. Anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate do not affect the test results. Use of other anticoagulants have not been validated. Their use may affect the test result.
2. Use a new disposable inverted cup for each specimen in order to avoid cross contamination of specimens, which could produce erroneous results.
3. Discard the lancet or alcohol swab if package is pierced or damaged. The item may no longer be sterile; there is risk of infection if used.
4. Repeated frozen-thawed cycle for specimen should be avoided.

Test procedure (Refer to figure)

1. Bring all kit components and specimen to room temperature (15 - 40 °C) prior to testing.
2. Remove the test device from foil pouch, place it on a flat, dry surface. Label the test device with a patient identifier.
3. Clean the area to be lanced with an alcohol swab.
4. Prick the lateral side of the finger with the sterile lancet provided. Then, safely dispose of the lancet immediately after.
5. Using a disposable inverted cup (5 µl) provided, dip the circular end of the inverted cup into the blood specimen, then carefully place the circular end of the inverted cup into the round specimen well.
6. Holding the assay diluent buffer bottle vertically, dispense 4 drops into the square assay diluent well.
   ⚠ **Caution :** If you do not hold the bottle vertically, it can lead to inaccurate results.
7. Interpret test results 15 minutes (up to 30 minutes) after adding assay diluent. Do not read after 30 minutes.

Test interpretation (Refer to figure)

1. **Non-reactive result :**
   The presence of Control Line ("C") within the result window indicates a non-reactive result.
2. **Reactive result :**
   ⚠ **Caution :** The presence of any line, no matter how faint, the result is considered reactive.
   - ***P.f* Reactive result**
     "C" and "T1" (Two lines), "C" and "T2" (Two lines) or "C", "T1" and "T2" (Three lines) :
     The presence of two colored lines ("C" and "T1"), ("C" and "T2") or three colored lines ("C", "T1" and "T2") within the result window, regardless of which line appears first, indicate *P.f* reactive result.
   - ***P.v* Reactive result**
     "C" and "T3" (Two lines) :
     The presence of two colored lines ("C" and "T3") within the result window, regardless of which line appears first, indicate pLDH of *P.vivax* reactive result.
   - ***P.f* and *P.v* Reactive result**
     "C", "T1" and "T3"(Three lines), "C", "T2" and "T3"(Three lines) or "C", "T1", "T2" and "T3"(Four lines) : The presence of three colored lines ("C", "T1" and "T3"), ("C", "T2" and "T3") or four colored lines ("C", "T1", "T2" and "T3") within the result window, regardless of which line appears first, indicate *P.f* and *P.v* reactive result.
3. **Invalid result :**
   If the Control Line ("C") is not visible within the result window after performing the test, the result is considered invalid. Instructions may not have been followed correctly or the test may have deteriorated beyond the expiration date. It is recommended that the specimen be retested using a new test device.

Test limitations

1. The test procedure, precautions and interpretation of results for this test must be followed precisely.
2. This test kit detects HRP-II and/or pLDH specific to *P.f* and/or pLDH specific to *P.v* in patient whole blood and is useful as a screening procedure of malaria diagnosis.
3. The test is limited to the detection of antigen to Malaria *P. falciparum* and/or *P. vivax*. Although the test is very accurate in detecting HRP-II or pLDH specific to *P.f* and/or pLDH specific to *P.v*, a low incidence of false results can occur. As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be based on the results of a single test, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
4. The tests are applicable to general population who can be taken enough volume of the claimed specimen types for the test. However, it is not verified for such a population specific to pregnant women or neonates.

Internal quality control

The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test device has "Test Lines (T1, T2 and T3)" and "Control Line" on the surface of the device. All the test lines and control line in result window are not visible before applying any specimens. The control line is used for procedural control. The control line used for procedural control and shows only that the diluent has been applied successfully and that the active ingredients of main components on the strip was still functional, but is not an assurance that the specimen has been properly applied ; it is not a reactive specimen control.

Expected values

The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test has been compared with microscopic examination. The overall accuracy is greater or equal to 95%.

Performance characteristics

1. Internal evaluation of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test
   A. Sensitivity of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test for the detection of *P.f* HRP-II

No. of parasites/ µl of blood	Microscopy (No. of reactive)	Bioline™ Malaria Ag P.f/ P.f/P.v (No. of reactive)	Sensitivity (95% CI)
≤50	15	14	93.3% (70.2 - 98.8%)
51-100	30	30	100% (88.7 - 100%)
101-500	83	83	100% (95.6 - 100%)
501-1,000	87	87	100% (95.8 - 100%)
1,001-5,000	62	62	100% (94.2 - 100%)
>5,000	35	35	100% (90.1 - 100%)
Total	**312**	**311**	**99.7% (98.2 - 99.9%)**

B. Sensitivity of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test for the detection of pLDH specific to *P.f*

No. of parasites/ µl of blood	Microscopy (No. of reactive)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (No. of reactive)	Sensitivity (95% CI)
≤50	15	8	53.3% (30.1 - 75.2%)
51-100	30	29	96.7% (83.3 - 99.4%)
101-500	83	83	100% (95.6 - 100%)
501-1,000	87	87	100% (95.8 - 100%)
1,001-5,000	62	62	100% (94.2 - 100%)
>5,000	35	35	100% (90.1 - 100%)
Total	**312**	**304**	**97.4% (95 - 98.7%)**

C. Sensitivity of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test for the detection of pLDH specific to *P.v*

No. of parasites/ µl of blood	Microscopy (no. of reactive)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (No. of reactive)	Sensitivity (95% CI)
≤50	6	3	50.0% (18.8 - 81.2%)
51-100	10	9	90.0% (59.6 - 98.2%)
101-500	25	24	96.0% (80.5 - 99.3%)
501-1,000	18	18	100% (82.4 - 100%)
1,001-5,000	29	29	100% (88.3 - 100%)
>5,000	23	23	100% (85.7 - 100%)
Total	**111**	**106**	**95.5% (89.9 - 98.1%)**

D. Total Sensitivity and Specificity of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test

Reference method (Microscopic examination)	Result of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v		Total	Result (95% CI)
	Reactive	Non-reactive		
P.f HRP-II Reactive	311	1	312	**Sensitivity** 99.7% (98.2 - 99.9%)
P.f pLDH Reactive	304	8	312	**Sensitivity** 97.4% (95 - 98.7%)
P.v pLDH Reactive	106	5	111	**Sensitivity** 95.5% (89.9 - 98.1%)
Non-reactive	2	298	300	**Specificity** 99.3% (97.6 - 99.8%)

2. Reproducibility of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v has been demonstrated using in-house reference panels for within-run, between-run and batch-to-batch studies. All values were identical to reference panel acceptance criteria.
3. Following 26 potential cross-reacting microorganism have no impact on the test result.

Type	Cross reaction substance	
Antigen	Dengue Virus Type 1	Dengue Virus Type 2
	Dengue Virus Type 3	Dengue Virus Type 4
	HBsAg	Yellow Fever Virus
	Chikungunya	Rubella
	West Nile Virus(WNV)	
Recombinant Antigen	*Plasomodium ovale*	*Plasomodium malariae*
Antibody	Dengue	Anti-CMV
	HIV-1	Anti-EBV
	HIV-2	Parvovirus B19
	HCV	VZV IgG/IgM
	HAMA	Syphilis
	Chagas	
Serum	*Trypanosoma brucei gambiense*	*Trypanosoma brucei rhodesiense*
Whole blood	*Plasomodium falciparum*	*Plasomodium vivax*

4. Following 36 potentially interfering substances have no impact on the test result.

Type	Potential interfering substance		
Endogenous substance	Albumin	Acetylsalicylic acid	Bilirubin (conjugate)
	Cholesterol	Hemoglobin	Triglycerides
	Nicotine		
Exogenous Substance	Acetaminophen	Amoxicillin	Cephalexin
	Doxycycline	Erythromycin	Ibuprofen
	Caffeine	Heparin	Amodiaquine
	Desethylamodiaquine	Artemether	Lumefantrine
	Artesunate	Dihydroartemesinin	Atovaquone
	Proguanil	Chloroquine	Clindamycin
	Dihydroartemisinin	Piperaquine	Doxycycline
	Mefloquine	Primaquine	Quinine
	Sulfadoxine	Pyrimethamine	
Autoimmune Clinical specimen	Systemic lupus erythematosus		Rheumatoid arthritis
	Sjogren's syndrome		

5. Assay for the detection of Malaria according to the density of parasite.
   * HRP-II expressed *Plasmodium falciparum* : Sensitivity with > 50 parasite/ul of blood is 100%.
   * pLDH expressed *Plasmodium falciparum : Sensitivity with > 50 parasite/ul of blood is greater than 99.7%.*
   * pLDH expressed *Plasmodium vivax* : Sensitivity with > 50 parasite/ul of blood is greater than 98.2%.

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

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

FRANÇAIS

À propos du test

[Introduction]
Le paludisme est une maladie parasitaire grave, parfois mortelle, caractérisée par de la fièvre, des frissons et une anémie. Elle est provoquée par un parasite transmis entre sujets humains par la piqûre de moustiques anophèles infectés. Les sujets humains peuvent être infectés par quatre types de paludisme : *Plasmodium falciparum, P. vivax, P. ovale et P. malariae*. Chez l'homme, les parasites (nommés sporozoïtes) migrent jusqu'au foie, où ils atteignent la maturité et libèrent une autre forme, les mérozoïtes. Cette maladie est actuellement présente dans plus de 90 pays et, d'après les estimations, il y aurait plus de 200 millions de cas cliniques et 0,5 millions de décès dus au paludisme chaque année. Actuellement, le diagnostic du paludisme est posé par recherche des parasites dans une goutte de sang. Le sang est placé sur une lame de microscope et coloré de manière à rendre les parasites visibles au microscope.

[Principe du test]
Le test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v utilise le principe de l'immunochromatographie. Le kit de test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v contient une membrane sur laquelle ont été fixés des anticorps monoclonaux de souris spécifiques de la protéine II riche en histidine (HRP-II, histidin-rich protein II) de *P. falciparum* sur la ligne de test 1 (T1), des anticorps monoclonaux de souris spécifiques de la lactate déshydrogénase de plasmodium (pLDH) de *P. falciparum* sur la ligne de test 2 (T2) et des anticorps monoclonaux de souris spécifiques de la pLDH de *P. vivax* sur la ligne de test 3 (T3). La surface du boîtier de ce dispositif de test porte les indications T1, T2, T3 et C indiquant les « Lignes de test » et la « Ligne de contrôle ». Les lignes de test et de contrôle de la fenêtre de résultat ne sont pas visibles avant l'application d'un échantillon. La ligne de contrôle sert à vérifier le bon fonctionnement du test. Elle apparaît systématiquement si la procédure a été réalisée correctement et que les réactifs de test de la ligne de contrôle fonctionnent. Le principe pour les résultats réactifs est le suivant : Lorsque les échantillons réactifs à P.f (HRP-II, pLDH) et P.v passent à travers la membrane de la cassette après ajout du diluant, ils forment un complexe avec les anticorps monoclonaux de souris spécifiques aux conjugués P.f HRP-II-or et avec les anticorps monoclonaux de souris spécifiques aux conjugués pan pLDH-or. Ce complexe se déplace ensuite sur la membrane jusqu'à la zone de la ligne de test où il est immobilisé par les anticorps monoclonaux de souris anti-P.f HRP-II, les anticorps anti-P.f pLDH et les anticorps anti-P.v pLDH qui recouvrent la membrane, ce qui entraîne la formation d'une bande de couleur rouge-violette dans les régions respectives qui confirme un résultat réactif au test. L'absence de bande colorée dans la région du test indique un résultat non réactif au test pour l'antigène correspondant.

[Indication]
Le kit de test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v est un test qualitatif rapide pour la détection de l'antigène de la protéine II riche en histidine (HRP-II), de la lactate déshydrogénase de plasmodium (pLDH) de *Plasmodium falciparum* et de la pLDH de *Plasmodium vivax* dans le sang total humain. Le test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v est réservé à un usage professionnel, exclusivement comme test de dépistage initial. Les échantillons réactifs devront être confirmés par un test supplémentaire, par exemple examen d'un frottis mince au microscope.

Matériels fournis et principes actifs des principaux composants

1. Le kit de test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v contient le matériel suivant, nécessaire à la réalisation du dosage :
   - 25 dispositifs de test avec agent déshydratant emballés dans des pochettes individuelles en aluminium
   - Diluant de dosage (1 x 5 ml/flacon)
   - 25 Une cupule de prélèvement à usage unique (5 µl), 25 lancettes stériles, 25 Compresse d'alcool
   - 1 mode d'emploi
2. Principes actifs des principaux composants
   - 1 bandelette de test inclut ; conjugué d'or : anticorps monoclonaux de souris spécifiques de l'HRP-II de P.f - or colloïdal. (0,10 ± 0,02 µg), anticorps monoclonaux de souris spécifiques de pan- pLDH - or colloïde (0,25 ± 0,05 µg), Ligne de test 1 : anticorps monoclonaux de souris spécifiques de l'HRP-II de P.f (0,5 ± 0,1 µg), Ligne de test 2 : anticorps monoclonaux de souris spécifiques de la pLDH de P.f (0,5 ± 0,1 µg), Ligne de test 3 : anticorps monoclonaux de souris spécifiques de la pLDH de P.v (0,5 ± 0,1 µg), Ligne de contrôle : IgG de chèvre anti-souris (1,0 ± 0,2 µg)
   - Diluants : albumine de serum bovin (q.s.), 200mM tampon phosphate (q.s.), TRITON™ X-100 (q.s.), Azoture de sodium (q.s.)

Matériel nécessaire non fourni

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

Stockage et stabilité du kit

Pour obtenir des résultats reproductibles, les règles suivantes doivent être respectées :
1. Le test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v doit être stocké à une température comprise entre 1 °C et 40 °C. Ne pas congeler le kit de test ou ses composants. Le capuchon du diluant du dosage doit rester bien fermé entre deux utilisations.
   Remarque : si le test est conservé au réfrigérateur, tous les composants du kit doivent être portés à température ambiante (15 - 40 °C) au moins 30 minutes avant la réalisation du test. Ne pas ouvrir l'emballage pendant que les composants reviennent à température ambiante.
2. Après ouverture du flacon de diluant du test, son contenu reste stable jusqu'à la date de péremption s'il est conservé à des températures comprises entre 1 °C et 40 °C.
3. Le dispositif de test est sensible à la fois à l'humidité et à la chaleur. Procéder au test immédiatement après avoir retiré le dispositif de test de son emballage en aluminium.
4. Ne pas utiliser le kit au-delà de la date de péremption.
5. La durée de conservation du kit est indiquée sur l'emballage externe.
6. Ne pas utiliser le kit de test si l'emballage individuel est endommagé ou si la fermeture hermétique a cédé.
7. Lors du transport et de la conservation du kit, éviter toute exposition à une température élevée (supérieure à 45 °C) durant plus de 1 semaine.

Avertissements

1. Réservé exclusivement à un usage diagnostique *in vitro*. Ne pas réutiliser le dispositif de test et les composants du kit.
2. Les instructions doivent être suivies à la lettre pour obtenir des résultats précis. Toute personne réalisant un dosage avec ce produit doit être formée à son utilisation et doit avoir de l'expérience dans les procédures de laboratoire.
3. Ne pas manger ou fumer pendant la manipulation de l'échantillon.
4. Porter des gants de protection lors de la manipulation des échantillons et se laver soigneusement les mains après.
5. Éviter les éclaboussures ou la formation d'aérosol des échantillons et du diluant.
6. Nettoyer minutieusement tout déversement à l'aide d'un désinfectant approprié.
7. Décontaminer et jeter les échantillons, les kits de réaction et les matériels potentiellement contaminés (lancettes, cupule de prélèvement, dispositif de test) dans un conteneur à déchets biologiques potentiellement infectieux comme s'il s'agissait de déchets infectieux.
8. Ne pas mélanger ou échanger différents échantillons.
9. Ne pas mélanger les réactifs provenant de lots différents ou avec ceux destinés à d'autres produits.
10. Ne pas pipeter à la bouche.
11. Ne pas ingérer l'agent déshydratant contenu dans l'emballage en aluminium.
12. Ne pas ingérer le diluant du test.
13. Le diluant du test contient un agent antimicrobien exclusif, de l'azoture de sodium, qui ne présente pas de danger pour l'utilisateur si les précautions habituelles du laboratoire sont respectées. En cas de contact entre le diluant du test et les yeux ou la peau, rincer immédiatement la zone concernée à l'eau savonneuse. En cas d'irritation ou de signes de toxicité, consulter un médecin.

Collecte et stockage des échantillons

[Prélèvement par ponction veineuse]
1. Prélever du sang total dans le tube de prélèvement (contenant des anticoagulants, notamment de l'héparine, de l'EDTA et du citrate de sodium) par ponction veineuse.
2. Si les échantillons de sang ne sont pas testés immédiatement, ils doivent être conservés au réfrigérateur à 2 et 8 °C.
3. Lorsqu 'ils sont stockés à une température située entre 2 et 8 °C, les échantillons de sang doivent être testés dans les 3 jours.
4. Ne pas utiliser d'échantillons de sang ayant été conservés pendant plus de 3 jours ; cela risque d'entraîner une réaction non spécifique.

[Prélèvement à l'aide d'une lancette]
1. Nettoyer la zone de prélèvement avec un tampon imbibé d'alcool.
2. Pincer l'extrémité du doigt et inciser avec une lancette stérile fournie.
3. Essuyer la première goutte de sang avec de la gaze stérile ou du coton.
4. Prendre une pipette avec coupelle inversée jetable (5 µl) fournie, immerger l'extrémité circulaire d'une pipette avec coupelle inversée dans l'échantillon de sang.

[Précaution]
1. Les anticoagulants, notamment l'héparine, l'EDTA et le citrate de sodium, n'ont aucune incidence sur les résultats du test. L'utilisation d'autres anticoagulants n'a pas été évaluée. Il est possible qu'elle ait une incidence sur le résultat du test.
2. Utiliser une nouvelle cupule de prélèvement à usage unique pour chaque échantillon afin d'éviter toute contamination croisée des échantillons susceptible de fausser les résultats.
3. Mettre au rebut la lancette ou la compresse d'alcool si l'emballage est percé ou endommagé. Il est possible que le produit ne soit plus stérile et son utilisation présente un risque d'infection.
4. Éviter de soumettre les échantillons à des cycles répétés de congélation- décongélation.

Procédure de test (voir la figure)

1. L'ensemble des éléments du kit et l'échantillon doivent être amenés à température ambiante (15 - 40 °C)avant le test.
2. Sortir le dispositif de test de l'emballage en aluminium et le placer sur une surface plate et sèche. Étiqueter le dispositif de test avec un identifiant patient.
3. Nettoyer la zone de prélèvement avec un tampon imbibé d'alcool.
4. Piquer le côté latéral du doigt avec la lancette stérile fournie. Jeter la lancette immédiatement après conformément aux règles de sécurité.
5. Prendre une pipette avec coupelle inversée jetable (5 µl) fournie, immerger l'extrémité circulaire de la pipette avec coupelle inversée dans l'échantillon de sang puis placer soigneusement l'extrémité circulaire de la pipette avec coupelle inversée dans le puits circulaire du test.
6. Mantenha o frasco de tampão de diluente do ensaio na posição vertical e deite 4 gotas no poço quadrado para o diluente do ensaio.
   ⚠ **Mise en garde :** si la bouteille n'est pas maintenue à la verticale, les résultats obtenus risquent d'être inexacts.
7. Interpréter les résultats du test 15 minutes (30 minutes maximum) après avoir ajouté le diluant du dosage. Ne pas attendre plus de 30 minutes pour lire les résultats.

Interprétation du test (voir la figure)

1. **Résultat non réactif :**
   La présence d'une seule Ligne de contrôle (« C ») dans la fenêtre de résultat indique un résultat non réactif.
2. **Résultat réactif :**
   ⚠ **Mise en garde :** Si la ligne de test est présente, même très pâle, le résultat est considéré comme réactif.
   - **Résultat réactif pour *P.f* :**
     « C » et « T1 » (deux lignes), « C » et « T2 » (deux lignes) ou « C », « T1 » et « T2 » (trois lignes) :
     La présence de deux lignes colorées (« C » et « T1 »), (« C » et « T2 ») ou de trois lignes colorées (« C », « T1 » et « T2 ») dans la fenêtre de résultat, quelle que soit la ligne qui apparaît en premier, indique un résultat réactif pour *P.f*.
   - **Résultat réactif pour *P.v***
     « C » et « T3 » (deux lignes) :
     La présence de deux lignes colorées (« C » et « T3 ») dans la fenêtre de résultat, quelle que soit la ligne qui apparaît en premier, indique un résultat réactif pour la pLDH de *P.vivax*.
   - **Résultat réactif pour *P.f* et *P.v***
     « C », « T1 » et « T3 » (trois lignes), « C », « T2 » et « T3 » (trois lignes) ou « C », « T1 », « T2 » et « T3 » (quatre lignes) :
     La présence de trois lignes colorées (« C », « T1 » et « T3 »), (« C », « T2 » et « T3 ») ou quatre lignes colorées (« C », « T1 », « T2 » et « T3 ») dans la fenêtre de résultat, quelle que soit la ligne qui apparaît en premier, indique un résultat réactif pour *P.f* et *P.v*.
3. **Résultat non valide :**
   Si la ligne de contrôle (ligne de contrôle « C ») n'est pas visible dans la fenêtre de résultat après la réalisation du test, le résultat est considéré comme non valide. Il se peut que les instructions n'aient pas été suivies correctement ou que le test se soit détérioré au-delà de la date d'expiration. Il est recommandé d'analyser à nouveau l'échantillon à l'aide d'un nouveau kit de test.

Limites du test

1. La procédure de test, les précautions et l'interprétation des résultats pour ce test doivent être observées pendant la réalisation du test.
2. Ce kit de test permet de détecter l'HRP-II et/ou la pLDH spécifiques de *P.f* et/ou la pLDH spécifique de *P.v* dans du sang total de patient.
3. Le test est limité à la détection de l'antigène de *P. falciparum* et/ou de *P. vivax*. Bien que le test soit très exact pour la détection de l'HRP-II ou de la pLDH spécifiques de P.f et/ou de la pLDH spécifique de P.v, une faible incidence de résultats incorrects peut être observée. Comme pour tous les tests diagnostiques, un diagnostic clinique définitif ne doit pas reposer sur les résultats d'un test unique mais doit être posé par le médecin uniquement, après évaluation de tous les résultats cliniques et de laboratoire.
4. Le test s'adresse à la population générale, sur laquelle un volume suffisant des types d'échantillon requis pour le test peut être prélevé. Il n'a toutefois pas été vérifié sur une population de femmes enceintes ou de nouveau-nés.

Contrôle qualité interne

Le dispositif de test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v présente à sa surface des « Lignes de test (T1, T2 et T3) » et une « Ligne de contrôle ». Les lignes de test et de contrôle de la fenêtre de résultat ne sont pas visibles avant l'application d'un échantillon. La ligne de contrôle sert à vérifier le bon fonctionnement du test. La ligne de contrôle sert à vérifier le bon fonctionnement du test et indique uniquement que le diluant a été correctement appliqué et que les ingrédients actifs des principaux composants de la bandelette fonctionnent. Elle ne garantit pas que l'échantillon a été correctement appliqué et ne correspond en aucun cas à un contrôle d'échantillon réactif.

Valeurs attendues

Le test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v a été comparé à l'examen au microscope. La précision globale est supérieure ou égale à 95 %.

Caractéristiques de performances

1. Évaluation interne du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v
   A. Sensibilité du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v pour la détection de l'HRP-II de *P.f*

Nombre de parasites/uL de sang	Microscopie (Nombre de réactif)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (Nombre de réactif)	Sensibilité (IC a 95 %)
≤50	15	14	93,3 % (70,2 - 98,8 %)
51-100	30	30	100 % (88,7 - 100 %)
101-500	83	83	100 % (95,6 - 100 %)
501-1,000	87	87	100 % (95,8 - 100 %)
1,001-5,000	62	62	100 % (94,2 - 100 %)
>5,000	35	35	100 % (90,1 - 100 %)
Total	**312**	**311**	**99,7 % (98,2 - 99,9 %)**

B. Sensibilité du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v pour la détection de la pLDH spécifique de *P.f*

Nombre de parasites/uL de sang	Microscopie (Nombre de réactif)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (Nombre de réactif)	Sensibilité (IC a 95 %)
≤50	15	8	53,3 % (30,1 - 75,2 %)
51-100	30	29	96,7 % (83,3 - 99,4 %)
101-500	83	83	100 % (95,6 - 100 %)
501-1,000	87	87	100 % (95,8 - 100 %)
1,001-5,000	62	62	100 % (94,2 - 100 %)
>5,000	35	35	100 % (90,1 - 100 %)
Total	**312**	**304**	**97,4 % (95 - 98,7 %)**

C. Sensibilité du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v pour la détection de la pLDH spécifique de *P.v*

Nombre de parasites/uL de sang	Microscopie (Nombre de réactif)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (Nombre de réactif)	Sensibilité (IC a 95 %)
≤50	6	3	50,0 % (18,8 - 81,2 %)
51-100	10	9	90,0 % (59,6 - 98,2 %)
101-500	25	24	96,0 % (80,5 - 99,3 %)
501-1,000	18	18	100 % (82,4 - 100 %)
1,001-5,000	29	29	100 % (88,3 - 100 %)
>5,000	23	23	100 % (85,7 - 100 %)
Total	**111**	**106**	**95,5 % (89,9 - 98,1 %)**

D. Sensibilité totale et spécificité du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v

Méthode de référence (Examen au microscope)	Résultat du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v		Total	Resultat (IC a 95 %)
	Réactif	Non réactif		
P.f HRP-II Réactif	311	1	312	**Sensibilité** 99,7 % (98,2 - 99,9 %)
P.f pLDH Réactif	304	8	312	**Sensibilité** 97,4 % (95 - 98,7 %)
P.v pLDH Réactif	106	5	111	**Sensibilité** 95,5 % (89,9 - 98,1 %)
Non réactif	2	298	300	**Spécificité** 99,3 % (97,6 - 99,8 %)

2. La reproductibilité du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v a été démontrée à l'aide de panels de référence internes dans le cadre d'études intra-cycle, inter-cycles et inter-lots. Toutes les valeurs étaient identiques aux critères d'acceptation des panels de référence.
3. Les 26 Substance montrant une réactivité croisée suivantes n'ont aucun impact sur le résultat du test.

Type	Substance montrant une réactivité croisée	
Antigènes	Virus de la dengue de type 1	Virus de la dengue de type 2
	Virus de la dengue de type 3	Virus de la dengue de type 4
	AgHBs	Virus de la fièvre jaune
	Chikungunya	Rubéole
	Virus du Nil occidental (VNO)	
Antigène recombinant	*Plasomodium ovale*	*Plasomodium malariae*
Anticorps	Dengue	Anti-CMV
	VIH-1	Anti-EBV
	VIH-2	Parvovirus B19
	VHC	IgG/IgM du VZV
	HAMA	Syphilis
	Chagas	
Sérum	*Trypanosoma brucei gambiense*	*Trypanosoma brucei rhodesiense*
Sang total	*Plasomodium falciparum*	*Plasomodium vivax*

4. Les 36 substances potentiellement interférentes suivantes n'ont aucun impact sur le résultat du test.

Type	Substance potentiellement interférente		
Substance endogène	Albumine	Acide acétylsalicylique	Bilirubine (conjugué)
	Cholestérol	Hémoglobine	Triglycérides
	Nicotine		
Substance exogène	Paracétamol	Amoxicilline	Céfalexine
	Doxycycline	Érythromycine	Ibuprofène
	Caféine	Héparine	Amodiaquine
	Déséthylamodiaquine	Artéméther	Luméfantrine
	Artésunate	Dihydroartémisinine	Atovaquone
	Proguanil	Chloroquine	Clindamycine
	Dihydroartémisinine	Pipéraquine	Doxycycline
	Méfloquine	Primaquine	Quinine
	Sulfadoxine	Pyriméthamine	
Autoimmune Echantillon clinique	Le lupus érythémateux disséminé		La polyarthrite rhumatoïde
	Le syndrome de Sjogren		

5. Test pour la détection du paludisme en fonction du niveau de parasite.
   * HRP-II exprimée par *Plasmodium falciparum* : la sensibilité avec > 50 parasites/µl de sang est de 100 %.
   * pLDH exprimée par *Plasmodium falciparum* : la sensibilité avec > 50 parasites/µl de sang est supérieure à 99,7 %.
   * pLDH exprimée par *Plasmodium vivax* : la sensibilité avec > 50 parasites/µl de sang est supérieure à 98,2 %.

Clause de non responsabilité:
Bien que toutes les précautions aient été prises afin de garantir l'efficacité diagnostique et la précision de ce produit, celui-ci étant utilisé hors du contrôle du fabricant et du distributeur, le résultat peut être affecté par des facteurs environnementaux et/ou des erreurs de l'utilisateur. Une personne soumise à ce diagnostic doit obtenir la confirmation du résultat par un médecin.

Avertissement:
La responsabilité des fabricants et des distributeurs de ce produit ne saurait être engagée pour toute perte, réclamation, coût ou dommage, qu'ils soient directs, indirects, liés ou consécutifs à un diagnostic incorrect, réactif ou non réactif, résultant de l'utilisation de ce produit.

FRANÇAIS

Acerca de la prueba

[Introducción]
La malaria es una enfermedad parasitaria grave que puede provocar la muerte y se caracteriza por producir fiebre, escalofríos y anemia. Está causada por un parásito que se transmite de un ser humano a otro a través de la picadura de un mosquito anofeles infectado. Existen cuatro tipos de parásitos de malaria que pueden afectar a los seres humanos: *Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale y Plasmodium malariae*. En los seres humanos, los parásitos (llamados esporozoítos) migran al hígado, donde maduran y se liberan en forma de merozoítos. En la actualidad, se registran casos de esta enfermedad en más de 90 países de todo el mundo. Se estima que existen más de 200 millones de casos y 0,5 millones de muertes al año por causa de esta enfermedad. Hoy en día, la malaria se diagnostica mediante la búsqueda de parásitos en una gota de sangre. La sangre se dispone en un portaobjetos y se tiñe, de modo que los parásitos sean visibles a través del microscopio.

[Funcionamiento]
La prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v utiliza el principio de inmunocromatografía.El kit de prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v contiene una tira de membrana precubierta con anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la proteína II rica en histidina (HRP-II) de *P. falciparum* en la línea de análisis 1 (T1), anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la lactato deshidrogenasa de plasmodium (pLDH) de *P. falciparum* en la línea de análisis 2 (T2) y anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la pLDH de *P. vivax* en la región de la línea de análisis 3 (T3). Este dispositivo de prueba cuenta con los indicadores T1, T2, T3 y C para señalar las líneas de prueba y línea de control en la superficie del mismo. Las líneas de prueba y la línea de control de la ventana de resultados no son visibles antes de aplicar una muestra. La línea de control se utiliza para el control del procedimiento. La línea de control debe aparecer siempre si el procedimiento de la prueba se realiza correctamente y los reactivos de la prueba de la línea de control están funcionando. A continuación se detalla el principio para los resultados reactivos. Cuando las muestras reactivos para P.f (HRP-II, pLDH) y P.v pasan a través del ensamblaje de la membrana del recipiente después de la adición del diluyente del ensayo, forman un complejo con conjugados de anticuerpos monoclonales de ratón específicos para P.f HRP-II-oro y conjugados de anticuerpos monoclonales de ratón específicos para pan-pLDH-oro. Este complejo sigue avanzando en la membrana hacia la región de la línea de prueba, donde es inmovilizado por los anticuerpos monoclonales de ratón frente a P.f HRPII, los anticuerpos frente a P.f pLDH y los anticuerpos frente a P.v pLDH recubiertos en la membrana, conduciendo a la formación de una banda de color rojo púrpura en las regiones respectivas, lo que confirma un resultado reactivo de la prueba. La ausencia de una banda de color en la región de la prueba indica un resultado no reactivo de la prueba para el antígeno correspondiente.

[Uso previsto]
El kit de prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v es una prueba para la deteccion cualitativa rapida *in vitro* en la sangre humana completa del antígeno de la proteína II rica en histidina (HRP-II) y la lactato deshidrogenasa de plasmodium (pLDH) del parásito de la malaria *P. falciparum*, y la pLDH del parásito de la malaria *P. vivax*. La prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v se ha diseñado para uso profesional y únicamente debe emplearse para realizar pruebas de detección iniciales. Es necesario confirmar las muestras reactivas mediante un análisis complementario, como el examen microscópico de frotis sanguíneo poco espeso.

Materiales suministrados y principios activos de los principales componentes

1. El kit de prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v contiene los siguientes elementos para realizar el ensayo:
   - 25 dispositivos de prueba empaquetados individualmente en una bolsa de aluminio con un desecante
   - Diluyente del ensayo (1 x 5 ml/vial)
   - 25 pipetas invertidas desechables (5 µl), 25 lancetas estériles, 25 hisopos con alcohol
   - 1 Instrucciones de uso
2. Principios activos de los principales componentes
   - 1 tira reactiva; conjugado de oro: anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la HRP-II de P.f - oro coloidal (0,10 ± 0,02 µg); anticuerpos monoclonales de ratón específicos de pLDH pan - oro coloidal (0,25 ± 0,05 µg); línea de prueba 1: anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la HRP-II de P.f (0,5 ± 0,1 µg); línea de prueba 2: anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la pLDH de P.f (0,5 ± 0,1 µg); línea de prueba 3: anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la pLDH de P.v (0,5 ± 0,1 µg); línea de control: IgG caprina anti-ratón (1,0 ± 0,2 µg)
   - El diluyente del ensayo contiene: albúmina de suero bovino (q.s.), tampón fosfato salino de 200 mM (q.s.), TRITON™ X-100 (q.s.), azida sódica (q.s.)

Materiales necesarios no suministrados

- Guantes de protección, temporizador, contenedor de riesgo biológico

Almacenamiento y estabilidad del kit

Con el fin de obtener unos resultados reproducibles, se deben tener en cuenta las siguientes observaciones:
1. El kit de prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v se debe conservar a una temperatura de entre 1 y 40 °C. No congele el kit ni los componentes. El tapón del diluyente del ensayo debe mantenerse bien cerrado entre cada uso.
   Nota: Si se almacena en un refrigerador, todos los componentes del kit deben alcanzar la temperatura ambiente (entre 15 y 40 °C) 30 minutos antes de realizar la prueba como mínimo. No abra la bolsa hasta que los componentes alcancen la temperatura ambiente.
2. Tras la primera apertura del frasco del diluyente de ensayo, este permanecerá estable hasta la fecha de caducidad si se mantiene a una temperatura de entre 1 y 40 °C.
3. El dispositivo de prueba es sensible a la humedad y al calor. Realice la prueba inmediatamente después de extraer el dispositivo de prueba de la bolsa de aluminio.
4. No utilice el kit de prueba después de su fecha de caducidad.
5. La vida útil del kit se indica en el exterior del envase.
6. No mezcle ni intercambie muestras distintas.
7. Durante el transporte y almacenamiento del kit, evite exponerlo a temperaturas elevadas (más de 45 °C) durante periodos superiores a 1 semana.

Advertencias

1. Solo para uso en diagnóstico *in vitro*. No reutilizar el dispositivo de prueba ni los componentes del kit.
2. Las instrucciones se deben seguir exactamente para lograr resultados exactos. Toda persona que realice un ensayo con este producto debe recibir formación sobre su uso y tener experiencia en los procedimientos de laboratorio.
3. No coma ni fume durante la manipulación de las muestras.
4. Use guantes de protección durante la manipulación de las muestras y lávese bien las manos después.
5. Evite las salpicaduras o la formación de aerosoles de la muestra y del diluyente de ensayo.
6. Limpie a fondo los derrames con un desinfectante adecuado.
7. Descontamine y deseche todas las muestras, kits de reacción y materiales potencialmente contaminados (p. ej., lanceta, Pipeta invertida, dispositivo de prueba) en un recipiente para residuos biológicos, como si se tratara de residuos infecciosos.
8. No utilice el kit de análisis si la bolsa está dañada o el sello está roto.
9. No mezcle reactivos de lotes o productos diferentes.
10. No pipetee con la boca.
11. No coma el desecante de la bolsa de papel de aluminio.
12. No beba el diluyente del ensayo.
13. El diluyente del ensayo contiene un agente antimicrobiano patentado, azida sódica, que no representa riesgos para el usuario si se toman las precauciones habituales de seguridad en laboratorio. Si el diluyente del ensayo entra en contacto con los ojos o la piel, lave de inmediato la zona afectada con agua y jabón. En caso de irritación o signos de toxicidad, consulte con un médico.

Recogida y conservación de la muestra

[Recogida mediante venopunción]
1. Recoja sangre completa en el tubo de recogida (que contiene anticoagulantes como heparina, EDTA y citrato de sodio) mediante venopunción.
2. Si la muestra de sangre no se va a analizar de inmediato, refrigérela a 2 - 8 °C.
3. Si se almacena a 2 - 8 °C, la muestra de sangre se debe analizar en un plazo de 3 días.
4. No utilice muestras de sangre almacenadas durante más de 3 días; pueden causar una reacción no específica.

[Recogida mediante lanceta]
1. Limpie la zona en la que realizará la punción con un hisopo con alcohol.
2. Apriete la punta del dedo y perfore con la lanceta estéril suministrada.
3. Limpie la primera gota de sangre con una gasa o algodón estéril.
4. Tome una pipeta invertida desechable (5 µl) suministrada. Sumerja el extremo circular de la pipeta en la muestra de sangre.

[Precauciones]
1. Los anticoagulantes que incluyen heparina, EDTA y citrato de sodio no afectan al resultado de la prueba. No se ha validado el uso de otros anticoagulantes. Su utilización puede afectar al resultado de la prueba.
2. Utilice un vaso invertido nuevo desechable para cada muestra, con el fin de evitar la contaminación cruzada de las muestras, que podría producir resultados erróneos.
3. Deseche la lanceta o el hisopo de alcohol si el paquete se ha perforado o presenta daños. Es posible que el producto ya no sea estéril, por lo que existe el riesgo de infección si se utiliza.
4. Se debe evitar la repetición de ciclos de congelación-descongelación de las muestras.

Procedimiento de análisis (consulte la figura)

1. Deje que todos los componentes del kit y las muestras alcancen la temperatura ambiente (entre 15 y 40 °C)antes de realizar la prueba.
2. Extraiga el dispositivo de prueba de la bolsa de aluminio y colóquelo en una superficie lisa y seca. Etiquete el dispositivo de prueba con una identificación del paciente.
3. Limpie la zona de aplicación de la lanceta con un hisopo con alcohol.
4. Pinche el lado del dedo con la lanceta estéril suministrada. Deseche de forma segura la lanceta inmediatamente después.
5. Tome una pipeta invertida desechable (5 µl) suministrada. Sumerja el extremo circular de la pipeta en la muestra de sangre y coloque cuidadosamente dicho extremo en el pocillo para muestras redondo.
6. Sujete el frasco del tampón del diluyente del ensayo verticalmente y dispense 4 gotas en el pocillo de diluyente cuadrado del ensayo.
   ⚠ **Precaución :** si no sostiene el frasco en vertical, los resultados pueden ser inexactos.
7. Interprete los resultados de la prueba 15 minutos (hasta 30 minutos) después de agregar el diluyente del ensayo. No interprete los resultados después de transcurridos 30 minutos.

Interpretación de la prueba (consulte la figura)

1. **Resultado no reactivo:**
   La presencia de una línea de control ("C") dentro de la ventana de resultados indica un resultado no reactivo.
2. **Resultado reactivo:**
   ⚠ **Precaución:** Aunque sea débil, la presencia de la línea de prueba indica un resultado reactivo.
   - **Resultado reactivo de *P.f***
     "C" y "T1" (dos líneas), "C" y "T2" (dos líneas), o "C", "T1" y "T2" (tres líneas) :
     La presencia de dos líneas de color ("C" y "T1"), ("C" y "T2") o de tres líneas de color ("C", "T1" y "T2") dentro de la ventana de resultados, independientemente de la que aparezca primero, indica un resultado reactivo de *P.f*.
   - **Resultado reactivo de *P.v***
     "C" y "T3" (dos líneas de color) :
     La presencia de dos líneas de color ("C" y "T3") dentro de la ventana de resultados, independientemente de la que aparezca primero, indica un resultado reactivo de pLDH de *P. vivax*.
   - **Resultado reactivo de *P.f* y *P.v***
     "C", "T1" y "T3" (tres líneas), "C", "T2" y "T3" (tres líneas) o "C", "T1", "T2" y "T3" (cuatro líneas) :
     La presencia de tres líneas de color ("C", "T1" y "T3"), ("C", "T2" y "T3") o de cuatro líneas de color ("C", "T1", "T2" y "T3") dentro de la ventana de resultados, independientemente de la que aparezca primero, indica un resultado reactivo de *P.f* y *P.v*.
3. **Resultado no válido :**
   Si no se ve la línea de control (línea de control "C") en la ventana de resultados una vez realizada la prueba, no se considera válido. Es posible que no se hayan seguido las instrucciones correctamente o que la prueba se haya deteriorado por haber superado la fecha de caducidad. Se recomienda volver a analizar la
   muestra usando un nuevo dispositivo de prueba.

Limitaciones de la prueba

1. Durante la ejecución del análisis, se deberán seguir los procedimientos de análisis, las precauciones y la interpretación de resultados de esta prueba.
2. Este kit de prueba detecta la HRP-II y/o la pLDH específicas para el parásito *P.f*, y/o la pLDH específica del parásito *P.v* en la sangre completa del paciente.
3. La única finalidad de la prueba es detectar el antígeno de la malaria por *P. falciparum* y/o *P. vivax*. A pesar de que la prueba detecta con gran precisión la HRP-II o la pLDH específicas de *P.f*, y/o la pLDH específica de *P.v*, es posible que se produzca una baja incidencia de resultados falsos. Al igual que sucede con todas las pruebas de diagnóstico, el diagnóstico clínico definitivo no debe basarse en los resultados de una única prueba, sino que deberá emitirlo el facultativo tras la evaluación de todos los datos clínicos y de laboratorio.
4. Las pruebas son aplicables a la población en general, siempre que se haya obtenido un volumen suficiente de los tipos de muestra necesarios para la prueba. Sin embargo, no se ha verificado para la población de mujeres embarazadas o neonatos.

Control de calidad interno

El dispositivo de prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v presenta en su superficie varias líneas de prueba (T1, T2 y T3) y una línea de control. Las líneas de prueba y la línea de control de la ventana de resultados no son visibles antes de aplicar una muestra. La línea de control se utiliza para el control del procedimiento. La línea de control se utiliza para controles de procedimiento y solo muestra que el diluyente se ha aplicado correctamente y que los principios activos de los componentes principales de la tira han funcionado, pero no es una garantía de que la muestra se haya aplicado adecuadamente; no es un control reactivo de la muestra.

Valores previstos

La prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v se ha comparado con el examen microscópico. La precisión general es igual o superior al 95 %.

Características de funcionamiento

1. Evaluación interna de la prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v
   A. Sensibilidad de la prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v en la detección de la HRP-II de *P.f*

N.º de parásitos/ ul de sangre	Microscopio (N.º de reactivo)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (N.º de reactivo)	Sensibilidad (IC del 95 %)
≤50	15	14	93,3 % (70,2 - 98,8 %)
51-100	30	30	100 % (88,7 - 100 %)
101-500	83	83	100 % (95,6 - 100 %)
501-1000	87	87	100 % (95,8 - 100 %)
1001-5000	62	62	100 % (94,2 - 100 %)
>5000	35	35	100 % (90,1 - 100 %)
Total	**312**	**311**	**99,7 % (98,2 - 99,9 %)**

B. Sensibilidad de la prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v en la detección de la pLDH específica de *P.f*

N.º de parásitos/ ul de sangre	Microscopio (N.º de reactivo)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (N.º de reactivo)	Sensibilidad (IC del 95 %)
≤50	15	8	53,3 % (30,1 - 75,2 %)
51-100	30	29	96,7 % (83,3 - 99,4 %)
101-500	83	83	100 % (95,6 - 100 %)
501-1000	87	87	100 % (95,8 - 100 %)
1001-5000	62	62	100 % (94,2 - 100 %)
>5000	35	35	100 % (90,1 - 100 %)
Total	**312**	**304**	**97,4 % (95 - 98,7 %)**

C. Sensibilidad de la prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v en la detección de la pLDH específica de *P.v*

N.º de parásitos/ ul de sangre	Microscopio (N.º de reactivo)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (N.º de reactivo)	Sensibilidad (IC del 95 %)
≤50	6	3	50,0 % (18,8 - 81,2 %)
51-100	10	9	90,0 % (59,6 - 98,2 %)
101-500	25	24	96,0 % (80,5 - 99,3 %)
501-1000	18	18	100 % (82,4 - 100 %)
1001-5000	29	29	100 % (88,3 - 100 %)
>5000	23	23	100 % (85,7 - 100 %)
Total	**111**	**106**	**95,5 % (89,9 - 98,1 %)**

D. Sensibilidad y especificidad totales de la prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v

Método de referencia (examen microscópico)	Resultado de Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v		Total	Resultado (IC del 95 %)
	Reactivo	No reactivo		
P.f HRP-II Reactivo	311	1	312	**Sensibilidad** 99,7 % (98,2 - 99,9 %)
P.f pLDH Reactivo	304	8	312	**Sensibilidad** 97,4 % (95 - 98,7 %)
P.v pLDH Reactivo	106	5	111	**Sensibilidad** 95,5 % (89,9 - 98,1 %)
No reactivo	2	298	300	**Especificidad** 99,3 % (97,6 - 99,8 %)

2. La reproducibilidad de Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v se ha demostrado usando paneles de referencia internos para estudios intraensayo, interensayo y de lote a lote. Todos los valores fueron idénticos a los criterios de aceptación de los paneles de referencia
3. Las siguientes 26 Sustancia con reactividad cruzada no afectan al resultado del ensayo.

Tipo	Sustancia con reactividad cruzada	
Antígeno	Virus del dengue tipo 1	Virus del dengue tipo 2
	Virus del dengue tipo 3	Virus del dengue tipo 4
	HBsAg	Virus de la fiebre amarilla
	Chikunguña	Rubéola
	Virus del Nilo Occidental (VNO)	
Antígeno recombinante	*Plasomodium ovale*	*Plasomodium malariae*
Anticuerpo	Dengue	Anti-CMV
	VIH-1	Anti-EBV
	VIH-2	Parvovirus B19
	VHC	VZV IgG/IgM
	HAMA	Sífilis
	Chagas	
Suero	*Trypanosoma brucei gambiense*	*Trypanosoma brucei rhodesiense*
Sangre completa	*Plasomodium falciparum*	*Plasomodium vivax*

4. Las siguientes 36 sustancias potencialmente interferentes no afectan al resultado del ensayo.

Tipo	Sustancia potencialmente interferente		
Sustancia endógena	Albúmina	Ácido acetilsalicílico	Bilirrubina (conjugado)
	Colesterol	Hemoglobina	Triglicéridos
	Nicotin		
Sustancia exógena	Paracetamol	Amoxicilina	Cefalexina
	Doxiciclina	Eritromicina	Ibuprofeno
	Cafeína	Heparina	Amodiaquina
	Desetilamodiaquina	Arteméter	Lumefantrina
	Artesunato	Dihidroartemesinina	Atovaquona
	Proguanil	Cloroquina	Clindamicina
	Dihidroartemisinina	Piperaquina	Doxiciclina
	Mefloquina	Primaquina	Quinina
	Sulfadoxina	Pirimetamina	
Muestra clínica autoinmunes	Lupus eritematoso sistémico		Artritis reumatoide
	Síndrome de Sjogren		

5. Ensayo para la detección de la malaria de acuerdo con el nivel de parásitos.
   * *Plasmodium falciparum* expresado por la HRP-II : la sensibilidad con > 50 parásitos/µl de sangre es del 100 %.
   * *Plasmodium falciparum* expresado por la pLDH : la sensibilidad con > 50 parásitos/µl de sangre es superior al 99,7 %.
   * *Plasmodium vivax* expresado por la pLDH: la sensibilidad con > 50 parásitos/µl de sangre es superior al 98,2%.

Exención de responsabilidad del producto:
Si bien se han tomado todas las precauciones posibles para garantizar la capacidad y la precisión diagnósticas de este producto, éste se utiliza fuera del control del fabricante y del distribuidor, y en consecuencia puede verse afectado por factores ambientales y/o un error del usuario. La persona que se someta a este análisis deberá consultar a un médico para obtener una confirmación adicional del resultado de la prueba.

Advertencia:
Los fabricantes y distribuidores de este producto no son responsables de ninguna pérdida, responsabilidad, reclamación, costo o daño directo o indirecto o derivado que surja o esté relacionado con un diagnóstico incorrecto, tanto reactivo como no reactivo, al usar este producto.

PORTUGUÊS

Explicação do teste

[Introdução]
A malária é uma doença parasitária, por vezes fatal, caraterizada por febre, arrepios e anemia; é provocada por um parasita transmitido de um ser humano para outro pela picada de mosquitos Anopheles infetados. Existem quatro tipos de malária que podem infetar os seres humanos : *Plasmodium falciparum, P. vivax, P. ovale e P. malariae*. Nos seres humanos, os parasitas (denominados esporozoítos) migram para o fígado, onde se desenvolvem e libertam outra forma, os merozoítos. Neste momento a doença está presente em mais de 90 países em todo o mundo e estima-se que existam mais de 200 milhões de casos clínicos e 0,5 milhões de mortes provocadas pela malária por ano. Atualmente, a malária é diagnosticada pela deteção de parasitas numa gota de sangue. O sangue é colocado numa lamela de microscópio e tingido de forma a tornar os parasitas visíveis ao microscópio.

[Princípio]
O teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v utiliza o princípio da imunocromatografia. O kit de teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v contém uma tira de membrana que é pré-revestida com anticorpos monoclonais de rato específicos para a proteína II rica em histidina (HRP-II) de *P. falciparum* na linhas de teste 1(T1), anticorpos monoclonais de rato específicos para a lactato desidrogenase de plasmodium (pLDH) de *P. falciparum* na linhas de teste 2(T2) e anticorpos monoclonais de rato específicos para a pLDH de *P. vivax* na linhas de teste 3(T3). Este dispositivo de teste tem uma letra T1, T2, T3 e C, que representam as "linhas de teste" e a "linha de controlo", na superfície do dispositivo. Tanto as linhas de teste como a linha de controlo na janela do resultado só são visíveis depois da aplicação de uma amostra. A linha de controlo é utilizada para controlo do procedimento. Esta linha aparece sempre que o procedimento de teste é efetuado corretamente e os reagentes de teste da linha de controlo estão ativos. O princípio para resultados reactivos é o seguinte. À medida que as amostras reactivos P.f (HRP-II, pLDH) e P.v fluem através do conjunto da membrana da cassete após a adição de diluente de ensaio, formam um complexo com anticorpos monoclonais do rato específicos para conjugados P.f HRP-II-dourado e anticorpos monoclonais do rato específicos para conjugados pan pLDH dourado. Este complexo continua a avançar na membrana para a região da linha de teste, onde é imobilizado pelos anticorpos P.f HRPII monoclonais, os anticorpos P.f pLDH e os anticorpos P.v pLDH do rato embebidos na membrana, levando à formação de uma banda corada vermelho/roxo nas respetivas regiões, o que confirma um resultado do teste reactivo. A ausência da banda corada na região de teste indica um resultado do teste não-reativo para o correspondente antigénio.

[Utilização prevista]
O kit de teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v é um teste rápido e qualitativo para a deteção do antigénio da proteína rica em histidina II (HRP-II), da lactato desidrogenase de plasmodium (pLDH) de *Plasmodium falciparum* da malária e da pLDH de *Plasmodium vivax* da malária em sangue total humano. O teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v destina-se a utilização profissional, apenas para um teste de rastreio inicial, e as amostras reativas devem ser confirmadas por um ensaio suplementar, como um exame microscópico de um esfregaço de sangue.

Materiais fornecidos e ingredientes ativos dos componentes principais

1. O kit de teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v contém os seguintes itens para realizar o ensaio:
   - 25 dispositivos de teste numa bolsa de folha de alumínio individual com um dessecante
   - Diluente do ensaio (1 x 5 ml/frasco)
   - 25 Ventosa invertida descartáveis (5 µl), 25 lancetas esterilizadas, 25 zaragatoas com álcool
   - 1 Instruções de utilização
2. Ingredientes ativos dos componentes principais
   - 1 tira de teste inclui: conjugado de ouro: anticorpos monoclonais de rato específicos para a HRP-II de P.f - coloide de ouro (0,10± 0,02 µg); anticorpos monoclonais de rato específicos para pLDH - coloide de ouro (0,25 ± 0,05 µg); linha de teste 1: anticorpos monoclonais de rato específicos para a HRP-II de P.f (0,5 ± 0,1 µg); linha de teste 2: anticorpos monoclonais de rato específicos para a pLDH de P.f (0,5 ± 0,1 µg); linha de teste 3: anticorpos monoclonais de rato específicos para a pLDH de P.v (0,5 ± 0,1 µg); linha de controlo: IgG anti-rato de cabra (1,0 ± 0,2 µg)
   - Diluentes do ensaio: albumine de serum bovin (q.s.), Tampao Fosfato 200mM (q.s.), TRITON™ X-100 (q.s.), Azoture de sodium (q.s.)

Materiais necessários mas não fornecidos

- Luvas protetoras, temporizador, recipiente de risco biológico

Armazenamento e estabilidade do kit

Para obter resultados reprodutíveis, é necessário cumprir as seguintes regras:
1. O teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v pode ser armazenado entre 1 °C e 40 °C. Não congele o kit nem os componentes. A tampa do diluente do ensaio deve ser mantida firmemente selada entre cada utilização.
   Nota: quando armazenados num frigorífico, todos os componentes do kit devem ser levados à temperatura ambiente (15 a 40 °C) durante, no mínimo, 30 minutos antes do teste. Não abra a bolsa enquanto os componentes estão a atingir a temperatura ambiente.
2. Após a primeira abertura do frasco, o diluente de ensaio fica estável até à data de validade, se for mantido entre 1 °C e 40 °C.
3. O dispositivo de teste é sensível tanto à humidade como ao calor. Realize o teste imediatamente após retirar o dispositivo de teste da bolsa de folha de alumínio.
4. Não utilize o kit de teste após a data de validade.
5. A data de validade do kit está indicada na embalagem externa.
6. Não utilize o kit de teste se a bolsa estiver danificada ou se o selo estiver quebrado.
7. Ao transportar ou armazenar o kit, evite expô-lo a temperaturas elevadas (superiores a 45 °C) for durante mais de 1 semana.

Advertências

1. Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*. Não reutilize o dispositivo de teste nem os componentes do kit.
2. As instruções devem ser seguidas com exatidão para obter resultados precisos. Qualquer pessoa que execute um ensaio com este produto deve ter formação na utilização do mesmo e experiência em procedimentos de laboratório.
3. Não coma nem fume durante o manuseamento das amostras.
4. Use luvas de proteção durante o manuseamento das amostras e lave bem as mãos posteriormente.
5. Evite salpicos ou a formação de aerossóis da amostra e do diluente de ensaio.
6. Limpe completamente os derrames utilizando um desinfetante apropriado.
7. Descontamine e elimine todas as amostras, kits de reação e materiais potencialmente contaminados (ou seja, lanceta, Ventosa invertida, dispositivo de teste) como se fossem resíduos infeciosos num recipiente para materiais que apresentem risco biológico.
8. Não misture amostras diferentes nem as troque umas pelas as outras.
9. Não misture reagentes de lotes diferentes ou de outros produtos.
10. Não pipete com a boca.
11. Não coma o dessecante na bolsa de folha de alumínio.
12. Não beba o diluente do ensaio.
13. O diluente do ensaio contém um agente com propriedades antimicrobianas como a azida de sódio, que não acarreta qualquer perigo para o utilizador se forem seguidas as precauções de segurança laboratoriais normais. Se ocorrer contacto entre o diluente do ensaio e os olhos e/ou pele, lave imediatamente a área afetada com sabão e água. Se ocorrer irritação ou sinais de toxicidade, consulte um médico.

Colheita e conservação das amostras

[Colheita por punção venosa]
1. Proceda à colheita de sangue total para o tubo de colheita (com anticoagulantes, como heparina, EDTA e citrato de sódio) por punção venosa.
2. Se a amostra de sangue não for imediatamente testada, deve ser refrigerada entre 2 e 8 °C.
3. Quando é armazenada entre 2 e 8 °C, a amostra de sangue total deve ser utilizada no prazo de 3 dias.
4. Não utilize uma amostra de sangue armazenada há mais de 3 dias; pode causar uma reação não específica.

[Colheita com uma lanceta]
1. Limpe a área a lancetar com uma compressa com álcool.
2. Aperte a ponta do dedo e perfure com uma das lancetas esterilizadas fornecidas.
3. Limpe a primeira gota de sangue com algodão ou uma compressa esterilizada.
4. Pegue numa das ventosas invertidas descartáveis (5 µl) fornecidas, coloque a extremidade circular da ventosa na amostra de sangue.

[Precaução]
1. Os anticoagulantes como a heparina, o EDTA e o citrato de sódio não afetam os resultados do teste. A utilização de outros anticoagulantes não foi validada. A sua utilização pode afetar o resultado do teste.
2. Utilize uma nova ventosa invertida descartável para cada amostra para evitar a contaminação cruzada de amostras, o que poderia produzir resultados erróneos.
3. Elimine a lanceta ou zaragatoa com álcool se a embalagem estiver furada ou danificada. O item pode já não estar esterilizado; existe risco de infeção, se utilizado.
4. Devem evitar-se ciclos repetidos de congelamento/descongelamento de amostras.

Procedimento de teste (veja a figura)

1. Deixe todos os componentes do kit e a amostra atingirem a temperatura ambiente (15 e 40 °C) antes de realizar o teste.
2. Retire o dispositivo de teste da bolsa de folha de alumínio e coloque-o numa superfície nivelada e seca.
3. Limpe a área a lancetar com uma compressa com álcool.
4. Pique a lateral do dedo com a lanceta esterilizada fornecida. Em seguida, elimine a lanceta em segurança imediatamente após a utilização.
5. Com uma das ventosas invertidas descartáveis de 5 µl fornecidas, coloque a extremidade circular da ventosa na amostra de sangue e coloque cuidadosamente a extremidade circular da ventosa no poço redondo da amostra.
6. Mantenha o frasco de tampão de diluente do ensaio na posição vertical e deite 4 gotas no poço quadrado para o diluente do ensaio.
   ⚠ **Atenção :** se o frasco não for mantido na vertical, pode levar a resultados imprecisos.
7. Interprete os resultados do teste 15 minutos (no máximo até 30 minutos) após adicionar o diluente do ensaio. Não leia após 30 minutos.

Interpretação do teste (consulte a figura)

1. **Resultado não-reativo :**
   A presença de uma linha de controlo ("C") dentro da janela do resultado indica um resultado não-reativo.
2. **Resultado reativo :**
   ⚠ **Atenção:** a presença de qualquer linha de test , mesmo sendo muito ténue, significa que o resultado é considerado reativo.
   - **Resultado positivo para *P.f***
     "C" e "T1" (duas linhas), "C" e "T2" (duas linhas) ou "C", "T1" e "T2" (três linhas) :
     A presença de duas linhas coloridas ("C" e "T1"), ("C" e "T2") ou de três linhas coloridas ("C", "T1" et "T2") na janela do resultado, independentemente da linha que aparecer primeiro, indica um resultado reativo para *P.f*.
   - **Resultado reativo para *P.v***
     "C" e "T3" (duas linhas) :
     A presença de duas linhas coloridas ("C" e "T3") na janela do resultado, independentemente da linha que aparecer primeiro, indica um resultado reativo para pLDH de *P.vivax*.
   - **Resultado reativo para *P.f* e *P.v***
     "C", "T1" e "T3" (três linhas), "C", "T2" e "T3" (três linhas) ou "C", "T1", "T2" e "T3" (quatro linhas) :
     A presença de três linhas coloridas ("C", "T1" e "T3"), ("C", "T2" e "T3") ou quatro linhas coloridas ("C", "T1", "T2" e "T3") na janela do resultado, independentemente da linha que aparecer primeiro, indica um resultado reativo para *P.f* e *P.v*.
3. **Resultado inválido :**
   Se a linha de controlo (linha de controlo "C") não estiver visível dentro da janela de resultados após a realização do teste, o resultado é considerado inválido. As instruções podem não ter sido seguidas corretamente ou o teste pode ter-se deteriorado para além da data de validade. Recomenda-se que a amostra seja novamente testada utilizando um novo dispositivo de teste.

Limitações do teste

1. Durante o teste, deve cumprir com o procedimento, as precauções e a interpretação de resultados para este teste.
2. Este kit de teste deteta HRP-II e/ou pLDH específica de *P.f* e/ou pLDH específica de *P.v* no sangue total do paciente.
3. O teste limita-se a detetar o antigénio da malária *P. falciparum* e/ou *P. vivax*. Embora o teste seja muito preciso na deteção da HRP-II ou da pLDH específica de *P.f* e/ou pLDH específica de *P.v*, pode haver uma pequena taxa de resultados falsos. São necessários outros testes clinicamente disponíveis, se forem obtidos resultados questionáveis. O médico só deve fazer o diagnóstico após avaliar todos os dados clínicos e laboratoriais.
4. Os testes são aplicáveis à população geral a quem pode ser colhido um volume suficiente dos tipos de amostras declarados para o teste. Contudo, não está comprovado para uma população específica de mulheres grávidas ou recém-nascidos.

Controlo de qualidade interno

O dispositivo do teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v tem "linhas de teste (T1, T2 e T3)" e uma "linha de controlo" na superfície do dispositivo. Tanto as linhas de teste como a linha de controlo na janela do resultado só são visíveis depois da aplicação de uma amostra. A linha de controlo é usada para controlo de procedimentos e indica apenas que a aplicação do diluente foi bem-sucedida e que os ingredientes ativos dos componentes principais na tira ainda estavam funcionais, mas não constitui uma garantia de que a amostra foi corretamente aplicada; não é um controlo reativo da amostra.

Valores esperados

O teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v foi comparado com exames microscópicos. A precisão global é igual ou superior a 95%.

Características de desempenho

1. Avaliação interna do teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v
   A. Sensibilidade do teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v na deteção da HRP-II de *P.f*

N.º de parasitas/ul de sangue	Microscopia (n.º de reativo)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (n.º de reativo)	Sensibilidade (IC de 95 %)
≤50	15	14	93,3 % (70,2 - 98,8 %)
51-100	30	30	100 % (88,7 - 100 %)
101-500	83	83	100 % (95,6 - 100 %)
501-1,000	87	87	100 % (95,8 - 100 %)
1,001-5,000	62	62	100 % (94,2 - 100 %)
>5,000	35	35	100 % (90,1 - 100 %)
Total	**312**	**311**	**99,7 % (98,2 - 99,9 %)**

B. Sensibilidade do teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v na deteção da pLDH específica de *P.f*

N.º de parasitas/ul de sangue	Microscopia (n.º de reativo)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (n.º de reativo)	Sensibilidade (IC de 95 %)
≤50	15	8	53,3 % (30,1 - 75,2 %)
51-100	30	29	96,7 % (83,3 - 99,4 %)
101-500	83	83	100 % (95,6 - 100 %)
501-1,000	87	87	100 % (95,8 - 100 %)
1,001-5,000	62	62	100 % (94,2 - 100 %)
>5,000	35	35	100 % (90,1 - 100 %)
Total	**312**	**304**	**97,4 % (95 - 98,7 %)**

C. Sensibilidade do teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v na deteção da pLDH específica de *P.v*

N.º de parasitas/ul de sangue	Microscopia (n.º de reativo)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (n.º de reativo)	Sensibilidade (IC de 95 %)
≤50	6	3	50,0 % (18,8 - 81,2 %)
51-100	10	9	90,0 % (59,6 - 98,2 %)
101-500	25	24	96,0 % (80,5 - 99,3 %)
501-1,000	18	18	100 % (82,4 - 100 %)
1,001-5,000	29	29	100 % (88,3 - 100 %)
>5,000	23	23	100 % (85,7 - 100 %)
Total	**111**	**106**	**95,5 % (89,9 - 98,1 %)**

D. Sensibilidade e especificidade totais do teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v

Método de referência(exames microscópicos)	Resultado do Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v		Total	Resultado (IC de 95 %)
	Reativo	Não-reativo		
P.f HRP-II Reativo	311	1	312	**Sensibilidade** 99,7 % (98,2 - 99,9 %)
P.f pLDH Reativo	304	8	312	**Sensibilidade** 97,4 % (95 - 98,7 %)
P.v pLDH Reativo	106	5	111	**Sensibilidade** 95,5 % (89,9 - 98,1 %)
Não-reativo	2	298	300	**Especificidade** 99,3 % (97,6 - 99,8 %)

2. A reprodutibilidade do Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v foi demonstrada utilizando painéis de referência internos para estudos de intra-ensaios, entre ensaios e lote-a-lote. Todos os valores foram idênticos aos critérios de aceitação dos painéis de referência.
3. As seguintes 26 Substância de reação cruzada não têm qualquer impacto no resultado do teste.

Tipo	Substância de reação cruzada	
Antigénio	Vírus da dengue Tipo 1	Vírus da dengue Tipo 2
	Vírus da dengue Tipo 3	Vírus da dengue Tipo 4
	HBsAg	Vírus da febre-amarela
	Chikungunya	Rubéola
	Vírus da febre do Vale do Nilo (WNV)	
Antigénio Recombinante	*Plasomodium ovale*	*Plasomodium malariae*
Anticorpo	Dengue	Anti-CMV
	HIV-1	Anti-EBV
	HIV-2	Parvovirus B19
	HCV	VZV IgG/IgM
	HAMA	Syphilis
	Chagas	
Soro	*Trypanosoma brucei gambiense*	*Trypanosoma brucei rhodesiense*
Sangue total	*Plasomodium falciparum*	*Plasomodium vivax*

4. As seguintes 36 substâncias com potencial de interferência não têm qualquer impacto no resultado do teste.

Tipo	Substância com potencial de interferência		
Substância endógena	Albumina	Ácido acetilsalicílico	Bilirrubina (conjugado)
	Colesterol	Hemoglobina	Triglicéridos
	Nicotina		
Substância exógena	Acetaminofeno	Amoxicilina	Cefalexina
	Doxiciclina	Eritromicina	Ibuprofeno
	Cafeína	Heparina	Amodiaquina
	Desetilamodiaquina	Artemisina	Lumefantrina
	Artesunato	Dihidroartemesinina	Atovaquona
	Proguanil	Cloroquina	Clindamicina
	Dihidroartemisinina	Piperaquina	Doxiciclina
	Mefloquina	Primaquina	Quinino
	Sulfadoxina	Pirimetamina	
Amostra clínico auto-imune	Lúpus eritematoso sistémico		Artrite reumatóide
	Síndrome de Sjogren		

5. Ensaio para a deteção de malária de acordo com o nível de parasitas.
   * *Plasmodium falciparum* expresso em HRP-II: a sensibilidade com > 50 parasitas/ul de sangue é de 100%.
   * *Plasmodium falciparum* expresso em pLDH: a sensibilidade com > 50 parasitas/ul de sangue é superior a 99,7%.
   * *Plasmodium vivax* expresso em pLDH: a sensibilidade com > 50 parasitas/ul de sangue é superior a 98,2%.

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

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

Bibliography of suggested reading / Bibliographie suggérée / Bibliografía de lecturas sugeridas / Referências bibliográficas

1. Leonard K. Basco, Frederique Marquet, Michael M. Makler, and Jacques Le Bras. : Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax : Lactate Dehydrogenase Activity and its Application for in vitro Drug Susceptibility Assay. Experimental Parasitology 80, 260-271 (1995)
2. David L. Vander Jagt, Lucy A. Hunsaker and John E. Heidrich : Partial Purification and Characterization of Lactate Dehydrogenase from Plasmodium falciparum . Molecular and Biochemical Parasitology, 4 (1981) 255-264.
3. David J. Bzik, Barbara A, Fox and Kenneth Gonyer : Expression of Plasmodium falciparum lactate dehydrogenase in Escherichia coli Molecular and Biochemical Parasitology, 59(1993) 155-166
4. Histidine-Rich Protein II: a Novel Approach to Malaria Drug Sensitivity Testing ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, June 2002, p. 1658–1664 Vol. 46, No.6
5. Performance of three multi-species rapid diagnostic tests for diagnosis of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax malaria in Oromia Regional State, Ethiopia. Ashton RA, Kefyalew T, Tesfaye G, Counihan H, Yadeta D, Cundill B, Reithinger R, Kolaczinski JH. Malar J. 2010 Oct 27;9:297.
6. Comparative analysis of nucleotide sequences of lactate dehydrogenase (LDH) gene and LDH epitopes of Plasmodium vivax and Plasmodium falciparum. Jiang L, Wang ZY, Ma XJ, Zhang XP, Cai L. Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi. 2010 Apr;28(2):103-7. Chinese.
7. Bell D, Peeling RW: Evaluation of rapid diagnostic tests: malaria. Nat Rev Microbiol. 2006, 4: S34-S38. 10.1038/nrmicro1524

Date Issued : 2019. 12
05FK120-04-A1

Manufacturing and CE marking information of the lancet and alcohol swab is stated on its label / Les informations concernant la fabrication et le marquage CE de la lancette et du tampon imprégné d'alcool sont reprises sur l'étiquette / La información sobre la fabricación y el marcado CE del bisturí y el hisopo con alcohol se recogen en esta etiqueta / As informações de fabrico e marca CE da lanceta e toalhita de álcool são indicadas na respectiva etiqueta

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

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

Abbott

REF 05FK120

Bioline™

Malaria Ag P.f/P.f/P.v

Malaria HRP-II (P.f), pLDH (P.f) and pLDH (P.v) Antigen Rapid Test
Test de diagnostic rapide en une etape de l'antigène la protéine HRP-II, de la pLDH de P.f et de la pLDH de P.v
Prueba en un solo paso de deteccion rápida de antígenos de HRP-II (P.f), pLDH (P.f) y pLDH (P.v) de la malaria
Teste rápido de uma etapa do antigénio Malaria HRP-II (P.f), pLDH (P.f) e pLDH (P.v)

PREPARATION / PRÉPARATION / PREPARACIÓN / PREPARAÇÃO

1 EN **Open the package and look for the following:**
1. Test device with desiccant in individual foil pouch
2. Assay diluent
3. Instructions for use
4. Disposable inverted cup (5 µl)
5. Sterile lancet
6. Alcohol swab

FR **Ouvrir le kit et vérifier les éléments suivants:**
1. Dispositif de test avec agent déshydratant emballés dans des pochette individuelles en aluminium
2. Diluant de dosage
3. Mode d'emploi
4. Une cupule de prélèvement à usage unique (5 µl)
5. Lancette stérile
6. Compresse d'alcool

ES **Abra el empaque y busque a continuación:**
1. Dispositivo de prueba con desecante en bolsa de papel de aluminio individuales
2. Diluyente del ensayo
3. Instrucciones de uso
4. Pipeta invertida desechable (5 µl)
5. Lanceta estéril
6. Hisopo de alcohol

PT **Abra a embalagem e observe abaixo:**
1. Dispositivo de teste com dessecante em bolsa de folha de alumínio individuais
2. Diluente de ensaio
3. Instruções de utilização
4. Ventosa invertida descartáveis (5 µl)
5. Lanceta esterilizada
6. Zaragatoa com álcool

2 EN First, read carefully the instruction on how to use the Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test kit.

FR Commencer par lire attentivement le mode d'emploi du kit de test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v.

ES Primero, lea detenidamente las instrucciones de uso del kit de la prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v.

PT Primeiro, leia com atenção as instruções de utilização do kit de teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v.

3 EN Next, look at the expiry date at the back of the foil pouch. Use another kit, if expiry date has passed. To avoid false results, ensure that the assay diluent used is from the same kit as the new test device.

FR Vérifier ensuite la date de péremption à l'arrière de l'emballage en aluminium. Utiliser un autre kit si la date est dépassée. Pour éviter tout faux résultat, s'assurer que le diluant du test utilisé provient du même kit que le nouveau dispositif de test.

ES Después, mire la fecha de caducidad en la parte trasera de la bolsa de aluminio. Use otro kit si la fecha de caducidad ha pasado. Para evitar resultados falsos, asegúrese de que el diluyente del ensayo utilizado es del mismo kit que el dispositivo de prueba nuevo.

PT A seguir, verifique a data de validade na parte posterior da bolsa de folha de alumínio. Utilize outro kit, caso a validade tenha expirado. Para evitar resultados falsos, certifique-se de que o diluente do ensaio utilizado é do mesmo kit que o novo dispositivo do teste.

4 EN **Open the foil pouch and look for the following:**
1. Result window
2. Specimen well
3. Assay diluent well

Then, label the device with the patient identifier.

FR **Ouvrir l'enveloppe et vérifier les élément suivants:**
1. Fenêtre de résultat
2. Puits d'échantillon
3. Puits pour le diluant

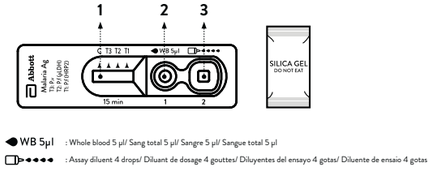
Étiqueter ensuite le dispositif avec l'identifiant patient.

ES **Abra la bolsa de aluminio y busque lo siguiente:**
1. Ventana de resultados
2. Pocillo de muestras redondo
3. Pocillo para diluyente de prueba

A continuación, etiquete el dispositivo de prueba con la identificación del paciente.

PT **Abra a bolsa de folha de alumínio e verifique se contém os seguintes itens:**
1. Janela de resultados
2. Poço da amostra
3. Poço para o diluente do ensaio

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



WB 5µl : Whole blood 5 µl/ Sang total 5 µl/ Sangre 5 µl/ Sangue total 5 µl

: Assay diluent 4 drops/ Diluant de dosage 4 gouttes/ Diluyentes del ensayo 4 gotas/ Diluente de ensaio 4 gotas

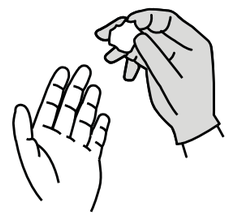
TEST PROCEDURE / PROCÉDURE DE TEST / PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA / PROCEDIMENTO DO TESTE

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

FR Nettoyer la surface à prélever à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool.

ES Limpe a área a ser lancetada com swab de álcool.

PT Limpie el área a ser pinchada con un copo de algodón humedecido con alcohol.

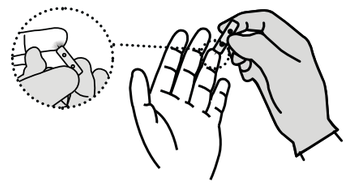


2 EN Prick the lateral side of the finger with the sterile lancet provided. Then, safely dispose of the lancet immediately after.

FR Piquer le côté latéral du doigt avec la lancette stérile fournie. Jeter la lancette immédiatement après conformément aux règles de sécurité.

ES Pinche el lado del dedo con la lanceta estéril suministrada. Deseche de forma segura la lanceta inmediatamente después.

PT Pique a lateral do dedo com a lanceta esterilizada fornecida. Em seguida, elimine a lanceta em segurança imediatamente após a utilização.

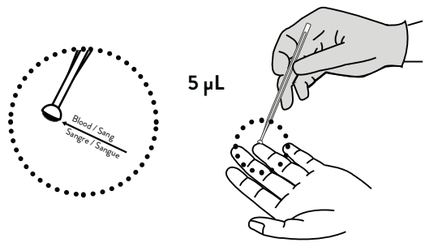


3 EN Using a disposable inverted cup (5 µl) provided, dip the circular end of a inverted cup into the blood specimen.

FR Prendre une cupule de prélèvement à usage unique (5 µl) fournie, immerger l'extrémité circulaire dans l'échantillon de sang.

ES Tome una pipeta invertida desechable (5 µl) sumistrada y sumerja el extremo circular de la pipeta invertida en la muestra de sangre.

PT Pegue numa das ventosas invertidas descartáveis (5 µl) fornecidas, coloque a extremidade circular da ventosa na amostra de sangue.

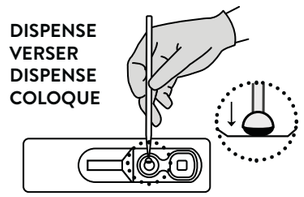


4 EN Dispense 5 µl of drawn blood into round specimen well touching pad.

FR Verser 5 µl de sang prélevé dans le puits d'échantillon rond qui touche le tampon.

ES Dispense 5 µl de la sangre extraída en el pocillo para muestras redondo tocando la almohadilla.

PT Coloque 5 µl de sangue recolhido no poço redondo da amostra tocando no espaço.



EN Use Inverted cup : Let the circular end of the inverted cup touch the pad, then press down lightly.

FR Avec la cupule de prélèvement : Laisser l'extrémité circulaire de la cupule de prélèvement toucher le tampon, puis appuyer légèrement.

ES Uso de la pipeta invertida: Deje que el extremo circular de la pipeta invertida entre en contacto con la almohadilla y presione ligeramente.

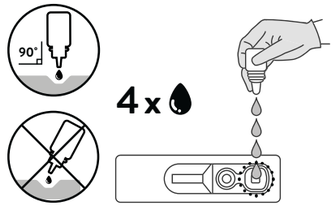
PT Use o copo invertido: Deixe que a extremidade circular do copo invertido toque a almofada de amostra, e aperte levemente para baixo.

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

FR Maintenir le flacon de diluant du dosage à la verticale et déposer 4 gouttes de diluant dans le puits de diluant. 4 gouttes doivent être ajoutées très exactement. Ne pas mettre l'embout du flacon en contact avec le dispositif afin d'éviter toute contamination croisée.

ES Sostenga en posición vertical el frasco del diluyente del ensayo y dispense 4 gotas de diluyente en el pocillo del diluyente del ensayo.
Deben añadirse exactamente 4 gotas. No deje que la punta del frasco toque el dispositivo a fin de evitar la contaminación cruzada.

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



6 EN Interpret test results 15 minutes (up to 30 minutes) after adding assay diluent. Reading outside of this time frame (before 15 min or after 30 min) may provide false results.

FR Interpréter les résultats du test 15 minutes (30 minutes maximum) après avoir ajouté le diluant du dosage. Toute lecture en dehors de cette période (avant 15 minutes ou après 30 minutes) peut donner lieu à des résultats erronés.

ES Interprete los resultados de la prueba 15 minutos (hasta 30 minutos) después de agregar el diluyente del ensayo. La lectura fuera de este marco temporal (antes de 15 minutos o después de 30 minutos) puede generar resultados falsos.

PT Interprete os resultados do teste 15 minutos (no máximo até 30 minutos) após adicionar o diluente do ensaio. Efetuar a leitura fora deste intervalo de tempo (antes dos 15 minutos ou após os 30 minutos) pode fornecer resultados incorretos.

INTERPRETATION / INTERPRÉTATION / INTERPRETACIÓN / INTERPRETAÇÃO

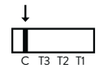
NON-REACTIVE/ NON RÉACTIF / NO REACTIVO / NÃO-REATIVO

EN One line at **"C"** in the result window.

FR Une seule ligne **« C »** dans la fenêtre de résultat.

ES Una línea **"C"** en la ventana de resultados.

PT Uma linha **"C"** na janela do resultado.



REACTIVE / RÉACTIF / REACTIVO / REATIVO

EN ⚠ **Caution:** The presence of any test line, no matter how faint, the result is considered reactive.

FR ⚠ **Mise en garde :** Si la ligne de test est présente, même très pâle, le résultat est considéré comme réactif.

ES ⚠ **Precaución:** Aunque sea débil, la presencia de la línea de prueba indica un resultado reactivo.

PT ⚠ **Atenção:** a presença de qualquer linha de test , mesmo sendo muito ténue, significa que o resultado é considerado reativo.

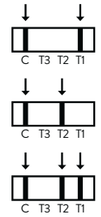
P.f Reactive / *P.f* Réactif / *P.f* Reactivo/ *P.f* Reativo

EN
1. **"C"**, **"T1"** (Two lines) : HRP-II reactive
2. **"C"**, **"T2"** (Two lines) : pLDH reactive
3. **"C"**, **"T1"** and **"T2"** (Three lines) : pLDH and HRP-II reactive

FR
1. **« C »**, **« T1 »** (deux lignes) : réactif pour HRP-II
2. **« C »**, **« T2 »** (deux lignes) : réactif pour pLDH
3. **« C »**, **« T1 »** et **« T2 »** (trois lignes): réactif pour la pLDH et l'HRP-II

ES
1. **"C"** y **"T1"** (dos líneas): reactivo de HRP-II
2. **"C"** y **"T2"** (dos líneas): reactivo de pLDH
3. **"C"**, **"T1"** y **"T2"** (tres líneas): reactivo de pLDH y HRP-II

PT
1. **"C"**, **"T1"** (duas linhas): reativo para HRP-II
2. **"C"**, **"T2"** (duas linhas): reativo para pLDH
3. **"C"**, **"T1"** e **"T2"** (três linhas): reativo para pLDH e HRP-II



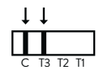
P.v Reactive / *P.v* Réactif / *P.v* Reactivo / *P.v* Reativo

EN **"C"** and **"T3"** (Two lines) : pLDH of *P.v* reactive

FR **« C »** et **« T3 »** (deux lignes) : réactif pour la pLDH de P.v

ES **"C"** y **"T3"** (dos líneas): reactivo de pLDH de P.v

PT **"C"** e **"T3"** (duas linhas): reativo para pLDH de P.v



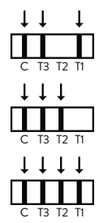
P.f and *P.v* Reactive result / Résultat réactif pour *P.f* et *P.v* / Resultado reactivo de *P.f* y *P.v* / Resultado reativo para *P.f* e *P.v*

EN
1. **"C"**, **"T1"** and **"T3"** (Three lines)
2. **"C"**, **"T2"** and **"T3"** (Three lines)
3. **"C"**, **"T1"**, **"T2"** and **"T3"** (Four lines)

FR
1. **« C »**, **« T1 »** et **« T3 »** (trois lignes)
2. **« C »**, **« T2 »** et **« T3 »** (trois lignes)
3. **« C »**, **« T1 »**, **« T2 »** et **« T3 »** (quatre lignes)

ES
1. **"C"**, **"T1"** y **"T3"** (tres líneas)
2. **"C"**, **"T2"** y **"T3"** (tres líneas)
3. **"C"**, **"T1"**, **"T2"** y **"T3"** (cuatro líneas)

PT
1. **"C"**, **"T1"** e **"T3"** (três linhas)
2. **"C"**, **"T2"** e **"T3"** (três linhas)
3. **"C"**, **"T1"**, **"T2"** e **"T3"** (quatro linhas)



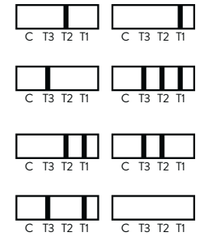
INVALID / NON VALIDE / NO VALIDO / INVÁLIDO

EN If the Control Line "C" is not visible within the result window after performing the test, the result is considered invalid. Instructions may not have been followed correctly or the test may have deteriorated beyond the expiration date. It is recommended that the specimen be retested using a new test device.

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

ES Si la línea de control "C" no es visible en la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado se considera no válido. Es posible que no se hayan seguido las instrucciones correctamente o que la prueba se haya deteriorado por haber superado la fecha de caducidad. Se recomienda volver a analizar la muestra usando un nuevo dispositivo de prueba.

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



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

1°C 40°C / 34°F 104°F — Store at 1 - 40 °C (34 °F - 104 °F) / Conserver entre 1 et 40°C (34 et 104 °F) / Almacenar entre 1 y 40 °C (34 °F - 104 °F) / Armazenar entre 1 - 40 °C (34 °F - 104 °F)	LOT — Lot Number / No. de lot / Número de Lote / Número de lote	Manufacturer / Fabricant / Fabricante / Fabricante	Do not use if packaging is damaged
IVD — For in vitro diagnostic use only / Pour diagnostic in vitro uniquement / Solo para uso de diagnóstico in vitro / Somente para uso de diagnóstico in vitro	REF — Catalog Number / Code produit / Número de Referencia / Número de Catálogo	Date of manufacture / Date de fabrication / Fecha de fabricación / Data de fabricacao	Keep dry / Conserver au sec / Manténgase seco / Conservar seco
Do not reuse / Usage unique / No Reutilizar / Não reutilizar	EC REP — Authorized Representative / Représentant autorisé / Representante autorizado / Representante autorizado	CE — CE marking according to IVD Medical Devices Directive 98/79/EC. Marquage CE conformément à la directive sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro 98/79/CE. Marcado CE conforme a la Directiva 98/79/CE relativa a los productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Marcação CE de acordo com a Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico in vitro	Biological Risks / Risques biologiques / Riesgos biológicos / Riscos biológicos
Use By / Date de péremption / Fecha de caducidad / Utilizar até	Instructions for use / Attention, voir mode d'emploi / Atención, ver Instrucciones de uso / Atenção, ver Instruções de uso		Keep away from sunlight / Conserver à l'abri de la lumière du soleil / Manténgase fuera de la luz del sol / Manter afastado da luz solar
Contains sufficient for X tests / Permet de réaliser X tests / Contenido suficiente para X pruebas / Contém o suficiente para X testes	Caution / Mise en garde / Precaución / Atenção		

2.2 IFU for 05FK123

Abbott

REF 05FK123

Bioline™

Malaria Ag P.f/P.f/P.v

Malaria HRP2 (P.f), pLDH (P.f) and pLDH (P.v) Antigen Rapid Test
Test de diagnostic rapide en une etape de l'antigène la protéine HRP2, de la pLDH de P.f et de la pLDH de P.v
Prueba en un solo paso de deteccion rápida de antígenos de HRP2 (P.f), pLDH (P.f) y pLDH (P.v) de la malaria
Teste rápido de uma etapa do antigénio Malaria HRP2 (P.f), pLDH (P.f) e pLDH (P.v)

ENGLISH

About the test

[Introduction]
Malaria is a serious and sometimes fatal parasitic disease characterized by fever, chills and anemia. The disease is caused by a parasite that is transmitted from one human to another through the bite of infected Anopheles mosquitoes. There are four types of malaria that can infect humans: *Plasmodium falciparum, P. vivax, P. ovale and P. malariae*. In humans, the parasites (called sporozoites) migrate to the liver where they mature and are released in another form: merozoites. The disease occurs in more than 90 countries worldwide, and it is estimated that there are over 200 million clinical cases and 0.5 million malaria-caused deaths per year. At present, malaria is diagnosed by looking for parasites in a drop of blood. Blood is placed on a microscope slide and stained so that the parasites will be visible under a microscope.

[Test principle]
The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test utilizes the principle of immunochromatography. The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test kit contains a membrane strip, which is pre-coated with mouse monoclonal antibodies specific to histidine-rich protein II (HRP-II) of *P. falciparum* in test line 1(T1), mouse monoclonal antibodies specific to plasmodium lactate dehydrogenase (pLDH) of *P. falciparum* in test line 2(T2) and mouse monoclonal antibodies specific to pLDH of *P. vivax* in test line 3(T3) region. This test device has a letter of T1, T2, T3 and C as "Test Line" and "Control Line" on the surface of the device. All the Test Lines and Control Line in result window are not visible before applying any specimens. The Control Line is used for procedural control. Control Line should always appear if the test procedure is performed properly and the test reagents of control line are working. The principle for reactive results is as follows. As the P.f (HRP-II, pLDH) and P.v reactive specimen flow through the membrane assembly of the cassette after addition of the assay diluent, they form a complex with mouse monoclonal antibodies specific to P.f HRP-II-gold conjugates and mouse monoclonal antibodies specific to pan pLDH -gold conjugates. This complex move further on the membrane to the test line region where it is immobilized by mouse monoclonal P.f HRPII antibodies, P.f pLDH antibodies and P.v pLDH antibodies coated on the membrane leading to formation of a red-purple colored band in the respective regions which confirms a reactive test result. Absence of a colored band in the test region indicates a non-reactive test result for the corresponding antigen.

[Intended Use]
The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test kit is an *in vitro* rapid, qualitative test for the detection of histidine-rich protein II (HRP-II) antigen and plasmodium lactate dehydrogenase (pLDH) from Malaria *Plasmodium falciparum* and pLDH from Malaria *Plasmodium vivax* in human whole blood. Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test is intended for professional use, only for an initial screening test as an aid to diagnosis of clinical malaria disease and reactive specimens should be confirmed by a supplemental assay such as microscopic examination of blood smear.

Materials provided and active ingredients of main components

1. The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test kit contains the following items to perform the assay:
- 25 Test devices with desiccant in individual foil pouches
- 25 Assay diluent
- 25 Disposable inverted cups (5 µl), 25 Sterile lancets, 25 Alcohol swabs
- 25 Summarized instructions for use
- 1 Instructions for use

2. Active ingredients of main components
- 1 test strip includes ; Gold conjugate : Mouse monoclonal antibodies specific to *P.f* HRP-II - gold colloid (0.10±0.02 µg), Mouse monoclonal antibodies specific to pan pLDH - gold colloid (0.25±0.05 µg), Test line 1 : Mouse monoclonal antibodies specific to *P.f* HRP-II (0.5±0.1 µg), Test line 2 : Mouse monoclonal antibodies specific to *P.f* pLDH (0.5±0.1 µg), Test line 3 : Mouse monoclonal antibodies specific to *P.v* pLDH (0.5±0.1 µg), Control Line : Goat anti-mouse IgG (1.0±0.2 µg)
- Assay diluent : Bovine serum albumin (q.s.), 200 mM Phosphate Buffer (q.s.), TRITON™ X-100 (q.s.), Sodium azide (q.s.)

Materials required but not provided

- Protective gloves, Timer, Biohazard container

Kit storage and stability

In order to obtain reproducible results, the following rules must be observed:
1. Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v must be stored at a temperature between 1 °C and 40 °C. Do not freeze the kit or its components.
   Note: When stored in refrigerator, all kit components must be brought to room temperature (15 - 40 °C) minimum 30 minutes prior to the test. Do not open the pouch whilst components come to room temperature.
2. The test device is sensitive to both heat and humidity. Perform the test immediately after removing the test device from the foil pouch.
3. Do not use the test kit beyond its expiration date.
4. The shelf life of the kit is as indicated on the outer package.
5. Do not use the test kit if the pouch is damaged or the seal is broken.
6. When transporting or storing the kit, avoid exposure to high temperature(above 45 °C) for a period longer than 1 week.

Warnings

1. For *in vitro* diagnostic use only. Do not reuse the test device and kit components.
2. The instructions must be followed exactly to achieve accurate results. Any individual performing an assay with this product must be trained in its use and must be experienced in laboratory procedures.
3. Do not eat or smoke while handling specimens.
4. Wear protective gloves while handling specimens and wash hands thoroughly afterwards.
5. Avoid splashing or aerosol formation of specimen and assay diluent.
6. Clean up spills thoroughly using an appropriate disinfectant.
7. Decontaminate and dispose of all specimens, reaction kits and potentially contaminated materials (i.e.lancet, disposable inverted cup, test device) in a biohazard container as if they were infectious waste.
8. Do not mix or interchange different specimens.
9. Do not mix reagent of different lots or with those of other products.
10. Do not pipette by mouth.
11. Do not eat the desiccant from the foil pouch.
12. Do not drink assay diluent.
13. The assay diluent contains a proprietary anti-microbial agent, sodium azide, which presents no hazard to the user if normal laboratory safety precautions are followed. If contact with assay diluent to the eyes and/or skin, wash affected area with soap and water immediately. If irritation or signs of toxicity occur, seek medical attention.

Specimen collection and storage

[Collection by venipuncture]
1. Using venipuncture, collect whole blood into the collection tube (containing anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate).
2. If the blood specimen is not immediately tested, it must be refrigerated at 2 - 8 °C.
3. If stored at 2 - 8 °C, the blood specimen must be tested within 3 days.
4. Do not use a blood specimen stored for more than 3 days; it can cause a nonspecific reaction.

[Collection using a sterile lancet]
1. Clean the area to be lanced with an alcohol swab.
2. Squeeze the end of the fingertip and pierce with a sterile lancet provided.
3. Wipe away the first drop of blood with sterile gauze or cotton.
4. Using a disposable inverted cup (5 µl) provided, dip the circular end of an inverted cup into the blood specimen.

[Precaution]
1. Anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate do not affect the test results. Use of other anticoagulants have not been validated. Their use may affect the test result.
2. Use a new disposable inverted cup for each specimen in order to avoid cross contamination of specimens, which could produce erroneous results.
3. Discard the lancet or alcohol swab if package is pierced or damaged. The item may no longer be sterile; there is risk of infection if used.
4. Repeated frozen-thawed cycle for specimen should be avoided.

Test procedure (Refer to figure)

1. Bring all kit components and specimen to room temperature (15 - 40 °C) prior to testing.
2. Remove the test device from foil pouch, place it on a flat, dry surface. Label the test device with a patient identifier.
3. Clean the area to be lanced with an alcohol swab.
4. Prick the lateral side of the finger with the sterile lancet provided. Then, safely dispose of the lancet immediately after.
5. Using a disposable inverted cup (5 µl) provided, dip the circular end of the inverted cup into the blood specimen, then carefully place the circular end of the inverted cup into the round specimen well.
6. Twist and pull cap to open assay diluent.
7. Dispense all of the assay diluent from the diluent tube into the square assay diluent well.
8. Interpret test results 15 minutes (up to 30 minutes) after adding assay diluent. Do not read after 30 minutes.

Test interpretation (Refer to figure)

1. **Non-reactive result :**
   The presence of Control Line ("C") within the result window indicates a non-reactive result.
2. **Reactive result :**
   ⚠ **Caution :** The presence of any line, no matter how faint, the result is considered reactive.
- ***P.f* Reactive result**
  "C" and "T1" (Two lines), "C" and "T2" (Two lines) or "C", "T1" and "T2" (Three lines) :
  The presence of two colored lines ("C" and "T1"), ("C" and "T2") or three colored lines ("C", "T1" and "T2") within the result window, regardless of which line appears first, indicate *P.f* reactive result.
- ***P.v* Reactive result**
  "C" and "T3" (Two lines) :
  The presence of two colored lines ("C" and "T3") within the result window, regardless of which line appears first, indicate pLDH of *P.vivax* reactive result.
- ***P.f* and *P.v* Reactive result**
  "C", "T1" and "T3"(Three lines), "C", "T2" and "T3"(Three lines) or "C", "T1", "T2" and "T3"(Four lines) : The presence of three colored lines ("C", "T1" and "T3"), ("C", "T2" and "T3") or four colored lines ("C", "T1", "T2" and "T3") within the result window, regardless of which line appears first, indicate *P.f* and *P.v* reactive result.
3. **Invalid result :**
   If the Control Line ("C") is not visible within the result window after performing the test, the result is considered invalid. Instructions may not have been followed correctly or the test may have deteriorated beyond the expiration date. It is recommended that the specimen be retested using a new test device.

Test limitations

1. The test procedure, precautions and interpretation of results for this test must be followed precisely.
2. This test kit detects HRP-II and/or pLDH specific to *P.f* and/or pLDH specific to *P.v* in patient whole blood and is useful as a screening procedure of malaria diagnosis.
3. The test is limited to the detection of antigen to Malaria *P. falciparum* and/or *P. vivax*. Although the test is very accurate in detecting HRP-II or pLDH specific to *P.f* and/or pLDH specific to *P.v*, a low incidence of false results can occur. As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be based on the results of a single test, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
4. The tests are applicable to general population who can be taken enough volume of the claimed specimen types for the test. However, it is not verified for such a population specific to pregnant women or neonates.

Internal quality control

The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test device has "Test Lines (T1, T2 and T3)" and "Control Line" on the surface of the device. All the test lines and control line in result window are not visible before applying any specimens. The control line is used for procedural control. The control line used for procedural control and shows only that the diluent has been applied successfully and that the active ingredients of main components on the strip was still functional, but is not an assurance that the specimen has been properly applied ; it is not a reactive specimen control.

Expected values

The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test has been compared with microscopic examination. The overall accuracy is greater or equal to 95%.

Performance characteristics

1. Internal evaluation of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test
   A. Sensitivity of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test for the detection of *P.f* HRP-II

No. of parasites/ µl of blood	Microscopy (No. of reactive)	Bioline™ Malaria Ag P.f/ P.f/P.v (No. of reactive)	Sensitivity (95% CI)
≤50	15	14	93.3% (70.2 - 98.8%)
51-100	30	30	100% (88.7 - 100%)
101-500	83	83	100% (95.6 - 100%)
501-1,000	87	87	100% (95.8 - 100%)
1,001-5,000	62	62	100% (94.2 - 100%)
>5,000	35	35	100% (90.1 - 100%)
Total	**312**	**311**	**99.7% (98.2 - 99.9%)**

   B. Sensitivity of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test for the detection of pLDH specific to *P.f*

No. of parasites/ µl of blood	Microscopy (No. of reactive)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (No. of reactive)	Sensitivity (95% CI)
≤50	15	8	53.3% (30.1 - 75.2%)
51-100	30	29	96.7% (83.3 - 99.4%)
101-500	83	83	100% (95.6 - 100%)
501-1,000	87	87	100% (95.8 - 100%)
1,001-5,000	62	62	100% (94.2 - 100%)
>5,000	35	35	100% (90.1 - 100%)
Total	**312**	**304**	**97.4% (95 - 98.7%)**

   C. Sensitivity of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test for the detection of pLDH specific to *P.v*

No. of parasites/ µl of blood	Microscopy (no. of reactive)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (No. of reactive)	Sensitivity (95% CI)
≤50	6	3	50.0% (18.8 - 81.2%)
51-100	10	9	90.0% (59.6 - 98.2%)
101-500	25	24	96.0% (80.5 - 99.3%)
501-1,000	18	18	100% (82.4 - 100%)
1,001-5,000	29	29	100% (88.3 - 100%)
>5,000	23	23	100% (85.7 - 100%)
Total	**111**	**106**	**95.5% (89.9 - 98.1%)**

   D. Total Sensitivity and Specificity of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test

Reference method (Microscopic examination)	Result of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v		Total	Result (95% CI)
	Reactive	Non-reactive		
P.f HRP-II Reactive	311	1	312	**Sensitivity** 99.7% (98.2 - 99.9%)
P.f pLDH Reactive	304	8	312	**Sensitivity** 97.4% (95 - 98.7%)
P.v pLDH Reactive	106	5	111	**Sensitivity** 95.5% (89.9 - 98.1%)
Non-reactive	2	298	300	**Specificity** 99.3% (97.6 - 99.8%)

2. Reproducibility of Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v has been demonstrated using in-house reference panels for within-run, between-run and batch-to-batch studies. All values were identical to reference panel acceptance criteria.
3. Following 26 potential cross-reacting microorganism have no impact on the test result.

Type	Cross reaction substance	
Antigen	Dengue Virus Type 1	Dengue Virus Type 2
	Dengue Virus Type 3	Dengue Virus Type 4
	HBsAg	Yellow Fever Virus
	Chikungunya	Rubella
	West Nile Virus(WNV)	
Recombinant Antigen	*Plasomodium ovale*	*Plasomodium malariae*
Antibody	Dengue	Anti-CMV
	HIV-1	Anti-EBV
	HIV-2	Parvovirus B19
	HCV	VZV IgG/IgM
	HAMA	Syphilis
	Chagas	
Serum	*Trypanosoma brucei gambiense*	*Trypanosoma brucei rhodesiense*
Whole blood	*Plasomodium falciparum*	*Plasomodium vivax*

4. Following 36 potentially interfering substances have no impact on the test result.

Type	Potential interfering substance		
Endogenous substance	Albumin	Acetylsalicylic acid	Bilirubin (conjugate)
	Cholesterol	Hemoglobin	Triglycerides
	Nicotine		
Exogenous Substance	Acetaminophen	Amoxicillin	Cephalexin
	Doxycycline	Erythromycin	Ibuprofen
	Caffeine	Heparin	Amodiaquine
	Desethylamodiaquine	Artemether	Lumefantrine
	Artesunate	Dihydroartemesinin	Atovaquone
	Proguanil	Chloroquine	Clindamycin
	Dihydroartemisinin	Piperaquine	Doxycycline
	Mefloquine	Primaquine	Quinine
	Sulfadoxine	Pyrimethamine	
Autoimmune Clinical specimen	Systemic lupus erythematosus		Rheumatoid arthritis
	Sjogren's syndrome		

5. Assay for the detection of Malaria according to the density of parasite.
   * HRP-II expressed *Plasmodium falciparum* : Sensitivity with > 50 parasite/ul of blood is 100%.
   * pLDH expressed *Plasmodium falciparum : Sensitivity with > 50 parasite/ul of blood is greater than 99.7%.*
   * pLDH expressed *Plasmodium vivax* : Sensitivity with > 50 parasite/ul of blood is greater than 98.2%.

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

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

FRANÇAIS

À propos du test

[Introduction]
Le paludisme est une maladie parasitaire grave, parfois mortelle, caractérisée par de la fièvre, des frissons et une anémie. Elle est provoquée par un parasite transmis entre sujets humains par la piqûre de moustiques anophèles infectés. Les sujets humains peuvent être infectés par quatre types de paludisme : *Plasmodium falciparum, P. vivax, P. ovale et P. malariae*. Chez l'homme, les parasites (nommés sporozoïtes) migrent jusqu'au foie, où ils atteignent la maturité et libèrent une autre forme, les mérozoïtes. Cette maladie est actuellement présente dans plus de 90 pays et, d'après les estimations, il y aurait plus de 200 millions de cas cliniques et 0,5 millions de décès dus au paludisme chaque année. Actuellement, le diagnostic du paludisme est posé par recherche des parasites dans une goutte de sang. Le sang est placé sur une lame de microscope et coloré de manière à rendre les parasites visibles au microscope.

[Principe du test]
Le test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v utilise le principe de l'immunochromatographie. Le kit de test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v contient une membrane sur laquelle ont été fixés des anticorps monoclonaux de souris spécifiques de la protéine II riche en histidine (HRP-II, histidin-rich protein II) de *P. falciparum* sur la ligne de test 1 (T1), des anticorps monoclonaux de souris spécifiques de la lactate déshydrogénase de plasmodium (pLDH) de *P. falciparum* sur la ligne de test 2 (T2) et des anticorps monoclonaux de souris spécifiques de la pLDH de *P. vivax* sur la ligne de test 3 (T3). La surface du boîtier de ce dispositif de test porte les indications T1, T2, T3 et C indiquant les « Lignes de test » et la « Ligne de contrôle ». Les lignes de test et de contrôle de la fenêtre de résultat ne sont pas visibles avant l'application d'un échantillon. La ligne de contrôle sert à vérifier le bon fonctionnement du test. Elle apparaît systématiquement si la procédure a été réalisée correctement et que les réactifs de test de la ligne de contrôle fonctionnent. Le principe pour les résultats réactifs est le suivant : Lorsque les échantillons réactifs à P.f (HRP-II, pLDH) et P.v passent à travers la membrane de la cassette après ajout du diluant, ils forment un complexe avec les anticorps monoclonaux de souris spécifiques aux conjugués P.f HRP-II-or et avec les anticorps monoclonaux de souris spécifiques aux conjugués pan pLDH-or. Ce complexe se déplace ensuite sur la membrane jusqu'à la zone de la ligne de test où il est immobilisé par les anticorps monoclonaux de souris anti-P.f HRP-II, les anticorps anti-P.f pLDH et les anticorps anti-P.v pLDH qui recouvrent la membrane, ce qui entraîne la formation d'une bande de couleur rouge-violette dans les régions respectives qui confirme un résultat réactif au test. L'absence de bande colorée dans la région du test indique un résultat non réactif au test pour l'antigène correspondant.

[Indication]
Le kit de test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v est un test qualitatif rapide pour la détection de l'antigène de la protéine II riche en histidine (HRP-II), de la lactate déshydrogénase de plasmodium (pLDH) de *Plasmodium falciparum* et de la pLDH de *Plasmodium vivax* dans le sang total humain. Le test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v est réservé à un usage professionnel, exclusivement comme test de dépistage initial. Les échantillons réactifs devront être confirmés par un test supplémentaire, par exemple examen d'un frottis mince au microscope.

Matériels fournis et principes actifs des principaux composants

1. Le kit de test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v contient le matériel suivant, nécessaire à la réalisation du dosage :
- 25 dispositifs de test avec agent déshydratant emballés dans des pochettes individuelles en aluminium
- 25 Diluant de dosage
- 25 Une cupule de prélèvement à usage unique (5 µl), 25 lancettes stériles, 25 Compresse d'alcool
- 25 Resume du Notice d'utilisation
- 1 mode d'emploi

2. Principes actifs des principaux composants
- 1 bandelette de test inclut ; conjugué d'or : anticorps monoclonaux de souris spécifiques de l'HRP-II de P.f - or colloïdal. (0,10 ± 0,02 µg), anticorps monoclonaux de souris spécifiques de pan- pLDH - or colloïde (0,25 ± 0,05 µg), Ligne de test 1 : anticorps monoclonaux de souris spécifiques de l'HRP-II de P.f (0,5 ± 0,1 µg), Ligne de test 2 : anticorps monoclonaux de souris spécifiques de la pLDH de P.f (0,5 ± 0,1 µg), Ligne de test 3 : anticorps monoclonaux de souris spécifiques de la pLDH de P.v (0,5 ± 0,1 µg), Ligne de contrôle : IgG de chèvre anti-souris (1,0 ± 0,2 µg)
- Diluants : albumine de serum bovin (q.s.), 200mM tampon phosphate (q.s.), TRITON™ X-100 (q.s.), Azoture de sodium (q.s.)

Matériel nécessaire non fourni

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

Stockage et stabilité du kit

Pour obtenir des résultats reproductibles, les règles suivantes doivent être respectées :
1. Le test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v doit être stocké à une température comprise entre 1 °C et 40 °C. Ne pas congeler le kit de test ou ses composants.
   Remarque : si le test est conservé au réfrigérateur, tous les composants du kit doivent être portés à température ambiante (15 - 40 °C) au moins 30 minutes avant la réalisation du test. Ne pas ouvrir l'emballage pendant que les composants reviennent à température ambiante.
2. Le dispositif de test est sensible à la fois à l'humidité et à la chaleur. Procéder au test immédiatement après avoir retiré le dispositif de test de son emballage en aluminium.
3. Ne pas utiliser le kit au-delà de la date de péremption.
4. La durée de conservation du kit est indiquée sur l'emballage externe.
5. Ne pas utiliser le kit de test si l'emballage individuel est endommagé ou si la fermeture hermétique a cédé.
6. Lors du transport et de la conservation du kit, éviter toute exposition à une température élevée (supérieure à 45 °C) durant plus de 1 semaine.

Avertissements

1. Réservé exclusivement à un usage diagnostique *in vitro*. Ne pas réutiliser le dispositif de test et les composants du kit.
2. Les instructions doivent être suivies à la lettre pour obtenir des résultats précis. Toute personne réalisant un dosage avec ce produit doit être formée à son utilisation et doit avoir de l'expérience dans les procédures de laboratoire.
3. Ne pas manger ou fumer pendant la manipulation de l'échantillon.
4. Porter des gants de protection lors de la manipulation des échantillons et se laver soigneusement les mains après.
5. Éviter les éclaboussures ou la formation d'aérosol des échantillons et du diluant.
6. Nettoyer minutieusement tout déversement à l'aide d'un désinfectant approprié.
7. Décontaminer et jeter les échantillons, les kits de réaction et les matériels potentiellement contaminés (lancettes, cupule de prélèvement, dispositif de test) dans un conteneur à déchets biologiques potentiellement infectieux comme s'il s'agissait de déchets infectieux.
8. Ne pas mélanger ou échanger différents échantillons.
9. Ne pas mélanger les réactifs provenant de lots différents ou avec ceux destinés à d'autres produits.
10. Ne pas pipeter à la bouche.
11. Ne pas ingérer l'agent déshydratant contenu dans l'emballage en aluminium.
12. Ne pas ingérer le diluant du test.
13. Le diluant du test contient un agent antimicrobien exclusif, de l'azoture de sodium, qui ne présente pas de danger pour l'utilisateur si les précautions habituelles du laboratoire sont respectées. En cas de contact entre le diluant du test et les yeux ou la peau, rincer immédiatement la zone concernée à l'eau savonneuse. En cas d'irritation ou de signes de toxicité, consulter un médecin.

Collecte et stockage des échantillons

[Prélèvement par ponction veineuse]
1. Prélever du sang total dans le tube de prélèvement (contenant des anticoagulants, notamment de l'héparine, de l'EDTA et du citrate de sodium) par ponction veineuse.
2. Si les échantillons de sang ne sont pas testés immédiatement, ils doivent être conservés au réfrigérateur à 2 et 8 °C.
3. Lorsqu 'ils sont stockés à une température située entre 2 et 8 °C, les échantillons de sang doivent être testés dans les 3 jours.
4. Ne pas utiliser d'échantillons de sang ayant été conservés pendant plus de 3 jours ; cela risque d'entraîner une réaction non spécifique.

[Prélèvement à l'aide d'une lancette]
1. Nettoyer la zone de prélèvement avec un tampon imbibé d'alcool.
2. Pincer l'extrémité du doigt et inciser avec une lancette stérile fournie.
3. Essuyer la première goutte de sang avec de la gaze stérile ou du coton.
4. Prendre une pipette avec coupelle inversée jetable (5 µl) fournie, immerger l'extrémité circulaire d'une pipette avec coupelle inversée dans l'échantillon de sang.

[Précaution]
1. Les anticoagulants, notamment l'héparine, l'EDTA et le citrate de sodium, n'ont aucune incidence sur les résultats du test. L'utilisation d'autres anticoagulants n'a pas été évaluée. Il est possible qu'elle ait une incidence sur le résultat du test.
2. Utiliser une nouvelle cupule de prélèvement à usage unique pour chaque échantillon afin d'éviter toute contamination croisée des échantillons susceptible de fausser les résultats.
3. Mettre au rebut la lancette ou la compresse d'alcool si l'emballage est percé ou endommagé. Il est possible que le produit ne soit plus stérile et son utilisation présente un risque d'infection.
4. Éviter de soumettre les échantillons à des cycles répétés de congélation- décongélation.

Procédure de test (voir la figure)

1. L'ensemble des éléments du kit et l'échantillon doivent être amenés à température (15 - 40 °C) ambiante avant le test.
2. Sortir le dispositif de test de l'emballage en aluminium et le placer sur une surface plate et sèche. Étiqueter le dispositif de test avec un identifiant patient.
3. Nettoyer la zone de prélèvement avec un tampon imbibé d'alcool.
4. Piquer le côté latéral du doigt avec la lancette stérile fournie. Jeter la lancette immédiatement après conformément aux règles de sécurité.
5. Prendre une pipette avec coupelle inversée jetable (5 µl) fournie, immerger l'extrémité circulaire de la pipette avec coupelle inversée dans l'échantillon de sang puis placer soigneusement l'extrémité circulaire de la pipette avec coupelle inversée dans le puits circulaire du test.
6. Tourner et tirer l'onglet pour ouvrir le diluant de dosage.
7. Répartir l'ensemble du diluant de dosage du tube de diluant dans le puits carré de dispositif d'essai dans le puits carrée du test.
8. Interpréter les résultats du test 15 minutes (30 minutes maximum) après avoir ajouté le diluant du dosage. Ne pas attendre plus de 30 minutes pour lire les résultats.

Interprétation du test (voir la figure)

1. **Résultat non réactif :**
   La présence d'une seule Ligne de contrôle (« C ») dans la fenêtre de résultat indique un résultat non réactif.
2. **Résultat réactif :**
   ⚠ **Mise en garde :** Si la ligne de test est présente, même très pâle, le résultat est considéré comme réactif.
- **Résultat réactif pour *P.f* :**
  « C » et « T1 » (deux lignes), « C » et « T2 » (deux lignes) ou « C », « T1 » et « T2 » (trois lignes) :
  La présence de deux lignes colorées (« C » et « T1 »), (« C » et « T2 ») ou de trois lignes colorées (« C », « T1 » et « T2 ») dans la fenêtre de résultat, quelle que soit la ligne qui apparaît en premier, indique un résultat réactif pour *P.f*.
- **Résultat réactif pour *P.v***
  « C » et « T3 » (deux lignes) :
  La présence de deux lignes colorées (« C » et « T3 ») dans la fenêtre de résultat, quelle que soit la ligne qui apparaît en premier, indique un résultat réactif pour la pLDH de *P.vivax*.
- **Résultat réactif pour *P.f* et *P.v***
  « C », « T1 » et « T3 » (trois lignes), « C », « T2 » et « T3 » (trois lignes) ou « C », « T1 », « T2 » et « T3 » (quatre lignes) :
  La présence de trois lignes colorées (« C », « T1 » et « T3 »), (« C », « T2 » et « T3 ») ou quatre lignes colorées (« C », « T1 », « T2 » et « T3 ») dans la fenêtre de résultat, quelle que soit la ligne qui apparaît en premier, indique un résultat réactif pour *P.f* et *P.v*.
3. **Résultat non valide :**
   Si la ligne de contrôle (ligne de contrôle « C ») n'est pas visible dans la fenêtre de résultat après la réalisation du test, le résultat est considéré comme non valide. Il se peut que les instructions n'aient pas été suivies correctement ou que le test se soit détérioré au-delà de la date d'expiration. Il est recommandé d'analyser à nouveau l'échantillon à l'aide d'un nouveau kit de test.

Limites du test

1. La procédure de test, les précautions et l'interprétation des résultats pour ce test doivent être observées pendant la réalisation du test.
2. Ce kit de test permet de détecter l'HRP-II et/ou la pLDH spécifiques de *P.f* et/ou la pLDH spécifique de *P.v* dans du sang total de patient.
3. Le test est limité à la détection de l'antigène de *P. falciparum* et/ou de *P. vivax*. Bien que le test soit très exact pour la détection de l'HRP-II ou de la pLDH spécifiques de *P.f* et/ou de la pLDH spécifique de *P.v*, une faible incidence de résultats incorrects peut être observée. Comme pour tous les tests diagnostiques, un diagnostic clinique définitif ne doit pas reposer sur les résultats d'un test unique mais doit être posé par le médecin uniquement, après évaluation de tous les résultats cliniques et de laboratoire.
4. Le test s'adresse à la population générale, sur laquelle un volume suffisant des types d'échantillon requis pour le test peut être prélevé. Il n'a toutefois pas été vérifié sur une population de femmes enceintes ou de nouveau-nés.

Contrôle qualité interne

Le dispositif de test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v présente à sa surface des « Lignes de test (T1, T2 et T3) » et une « Ligne de contrôle ». Les lignes de test et de contrôle de la fenêtre de résultat ne sont pas visibles avant l'application d'un échantillon. La ligne de contrôle sert à vérifier le bon fonctionnement du test. La ligne de contrôle sert à vérifier le bon fonctionnement du test et indique uniquement que le diluant a été correctement appliqué et que les ingrédients actifs des principaux composants de la bandelette fonctionnent. Elle ne garantit pas que l'échantillon a été correctement appliqué et ne correspond en aucun cas à un contrôle d'échantillon réactif.

Valeurs attendues

Le test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v a été comparé à l'examen au microscope. La précision globale est supérieure ou égale à 95 %.

Caractéristiques de performances

1. Évaluation interne du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v
   A. Sensibilité du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v pour la détection de l'HRP-II de *P.f*

Nombre de parasites/uL de sang	Microscopie (Nombre de réactif)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (Nombre de réactif)	Sensibilité (IC a 95 %)
≤50	15	14	93,3 % (70,2 - 98,8 %)
51-100	30	30	100 % (88,7 - 100 %)
101-500	83	83	100 % (95,6 - 100 %)
501-1,000	87	87	100 % (95,8 - 100 %)
1,001-5,000	62	62	100 % (94,2 - 100 %)
>5,000	35	35	100 % (90,1 - 100 %)
Total	**312**	**311**	**99,7 % (98,2 - 99,9 %)**

   B. Sensibilité du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v pour la détection de la pLDH spécifique de *P.f*

Nombre de parasites/uL de sang	Microscopie (Nombre de réactif)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (Nombre de réactif)	Sensibilité (IC a 95 %)
≤50	15	8	53,3 % (30,1 - 75,2 %)
51-100	30	29	96,7 % (83,3 - 99,4 %)
101-500	83	83	100 % (95,6 - 100 %)
501-1,000	87	87	100 % (95,8 - 100 %)
1,001-5,000	62	62	100 % (94,2 - 100 %)
>5,000	35	35	100 % (90,1 - 100 %)
Total	**312**	**304**	**97,4 % (95 - 98,7 %)**

   C. Sensibilité du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v pour la détection de la pLDH spécifique de *P.v*

Nombre de parasites/uL de sang	Microscopie (Nombre de réactif)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (Nombre de réactif)	Sensibilité (IC a 95 %)
≤50	6	3	50,0 % (18,8 - 81,2 %)
51-100	10	9	90,0 % (59,6 - 98,2 %)
101-500	25	24	96,0 % (80,5 - 99,3 %)
501-1,000	18	18	100 % (82,4 - 100 %)
1,001-5,000	29	29	100 % (88,3 - 100 %)
>5,000	23	23	100 % (85,7 - 100 %)
Total	**111**	**106**	**95,5 % (89,9 - 98,1 %)**

   D. Sensibilité totale et spécificité du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v

Méthode de référence (Examen au microscope)	Résultat du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v		Total	Resultat (IC a 95 %)
	Réactif	Non réactif		
P.f HRP-II Réactif	311	1	312	**Sensibilité** 99,7 % (98,2 - 99,9 %)
P.f pLDH Réactif	304	8	312	**Sensibilité** 97,4 % (95 - 98,7 %)
P.v pLDH Réactif	106	5	111	**Sensibilité** 95,5 % (89,9 - 98,1 %)
Non réactif	2	298	300	**Spécificité** 99,3 % (97,6 - 99,8 %)

2. La reproductibilité du test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v a été démontrée à l'aide de panels de référence internes dans le cadre d'études intra-cycle, inter-cycles et inter-lots. Toutes les valeurs étaient identiques aux critères d'acceptation des panels de référence.
3. Les 26 Substance montrant une réactivité croisée suivantes n'ont aucun impact sur le résultat du test.

Type	Substance montrant une réactivité croisée	
Antigènes	Virus de la dengue de type 1	Virus de la dengue de type 2
	Virus de la dengue de type 3	Virus de la dengue de type 4
	AgHBs	Virus de la fièvre jaune
	Chikungunya	Rubéole
	Virus du Nil occidental (VNO)	
Antigène recombinant	*Plasomodium ovale*	*Plasomodium malariae*
Anticorps	Dengue	Anti-CMV
	VIH-1	Anti-EBV
	VIH-2	Parvovirus B19
	VHC	IgG/IgM du VZV
	HAMA	Syphilis
	Chagas	
Sérum	*Trypanosoma brucei gambiense*	*Trypanosoma brucei rhodesiense*
Sang total	*Plasomodium falciparum*	*Plasomodium vivax*

4. Les 36 substances potentiellement interférentes suivantes n'ont aucun impact sur le résultat du test.

Type	Substance potentiellement interférente		
Substance endogène	Albumine	Acide acétylsalicylique	Bilirubine (conjugué)
	Cholestérol	Hémoglobine	Triglycérides
	Nicotine		
Substance exogène	Paracétamol	Amoxicilline	Céfalexine
	Doxycycline	Érythromycine	Ibuprofène
	Caféine	Héparine	Amodiaquine
	Déséthylamodiaquine	Artéméther	Luméfantrine
	Artésunate	Dihydroartémisinine	Atovaquone
	Proguanil	Chloroquine	Clindamycine
	Dihydroartémisinine	Pipéraquine	Doxycycline
	Méfloquine	Primaquine	Quinine
	Sulfadoxine	Pyriméthamine	
Autoimmune Echantillon clinique	Le lupus érythémateux disséminé		La polyarthrite rhumatoïde
	Le syndrome de Sjogren		

5. Test pour la détection du paludisme en fonction du niveau de parasite.
   * HRP-II exprimée par *Plasmodium falciparum* : la sensibilité avec > 50 parasites/µl de sang est de 100 %.
   * pLDH exprimée par *Plasmodium falciparum* : la sensibilité avec > 50 parasites/µl de sang est supérieure à 99,7 %.
   * pLDH exprimée par *Plasmodium vivax* : la sensibilité avec > 50 parasites/µl de sang est supérieure à 98,2 %.

Clause de non responsabilité:
Bien que toutes les précautions aient été prises afin de garantir l'efficacité diagnostique et la précision de ce produit, celui-ci étant utilisé hors du contrôle du fabricant et du distributeur, le résultat peut être affecté par des facteurs environnementaux et/ou des erreurs de l'utilisateur. Une personne soumise à ce diagnostic doit obtenir la confirmation du résultat par un médecin.

Avertissement:
La responsabilité des fabricants et des distributeurs de ce produit ne saurait être engagée pour toute perte, réclamation, coût ou dommage, qu'ils soient directs, indirects, liés ou consécutifs à un diagnostic incorrect, réactif ou non réactif, résultant de l'utilisation de ce produit.

ESPAÑOL

Acerca de la prueba

[Introducción]
La malaria es una enfermedad parasitaria grave que puede provocar la muerte y se caracteriza por producir fiebre, escalofríos y anemia. Está causada por un parásito que se transmite de un ser humano a otro a través de la picadura de un mosquito anofeles infectado. Existen cuatro tipos de parásitos de malaria que pueden afectar a los seres humanos: *Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale y Plasmodium malariae*. En los seres humanos, los parásitos (llamados esporozoítos) migran al hígado, donde maduran y se liberan en forma de merozoítos. En la actualidad, se registran casos de esta enfermedad en más de 90 países de todo el mundo. Se estima que existen más de 200 millones de casos y 0,5 millones de muertes al año por causa de esta enfermedad. Hoy en día, la malaria se diagnostica mediante la búsqueda de parásitos en una gota de sangre. La sangre se dispone en un portaobjetos y se tiñe, de modo que los parásitos sean visibles a través del microscopio.

[Funcionamiento]
La prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v utiliza el principio de inmunocromatografía. El kit de prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v contiene una tira de membrana precubierta con anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la proteína II rica en histidina (HRP-II) de *P. falciparum* en la línea de análisis 1 (T1), anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la lactato deshidrogenasa de plasmodium (pLDH) de *P. falciparum* en la línea de análisis 2 (T2) y anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la pLDH de *P. vivax* en la región de la línea de análisis 3 (T3). Este dispositivo de prueba cuenta con los indicadores T1, T2, T3 y C para señalar las líneas de prueba y línea de control en la superficie del mismo. Las líneas de prueba y la línea de control de la ventana de resultados no son visibles antes de aplicar una muestra. La línea de control se utiliza para el control del procedimiento. La línea de control debe aparecer siempre si el procedimiento de la prueba se realiza correctamente y los reactivos de la prueba de la línea de control están funcionando. A continuación se detalla el principio para los resultados reactivos. Cuando las muestras reactivos para P.f (HRP-II, pLDH) y P.v pasan a través del ensamblaje de la membrana del recipiente después de la adición del diluyente del ensayo, forman un complejo con conjugados de anticuerpos monoclonales de ratón específicos para P.f HRP-II-oro y conjugados de anticuerpos monoclonales de ratón específicos para pan-pLDH-oro. Este complejo sigue avanzando en la membrana hacia la región de la línea de prueba, donde es inmovilizado por los anticuerpos monoclonales de ratón frente a P.f HRPII, los anticuerpos frente a P.f pLDH y los anticuerpos frente a P.v pLDH recubiertos en la membrana, conduciendo a la formación de una banda de color rojo púrpura en las regiones respectivas, lo que confirma un resultado reactivo de la prueba. La ausencia de una banda de color en la región de la prueba indica un resultado no reactivo de la prueba para el antígeno correspondiente.

[Uso previsto]
El kit de prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v es una prueba para la deteccion cualitativa rapida *in vitro* en la sangre humana completa del antígeno de la proteína II rica en histidina (HRP-II) y la lactato deshidrogenasa de plasmodium (pLDH) del parásito de la malaria *P. falciparum*, y la pLDH del parásito de la malaria *P. vivax*. La prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v se ha diseñado para uso profesional y únicamente debe emplearse para realizar pruebas de detección iniciales. Es necesario confirmar las muestras reactivas mediante un análisis complementario, como el examen microscópico de frotis sanguíneo poco espeso.

Materiales suministrados y principios activos de los principales componentes

1. El kit de prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v contiene los siguientes elementos para realizar el ensayo:
- 25 dispositivos de prueba empaquetados individualmente en una bolsa de aluminio con un desecante
- 25 Diluyente del ensayo
- 25 pipetas invertidas desechables (5 µl), 25 lancetas estériles, 25 hisopos con alcohol
- 25 Instrucciones resumida de uso
- 1 Instrucciónes de uso

2. Principios activos de los principales componentes
- 1 tira reactiva; conjugado de oro: anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la HRP-II de P.f - oro coloidal (0,10 ± 0,02 µg); anticuerpos monoclonales de ratón específicos de pLDH pan - oro coloidal (0,25 ± 0,05 µg); línea de prueba 1: anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la HRP-II de P.f (0,5 ± 0,1 µg); línea de prueba 2: anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la pLDH de P.f (0,5 ± 0,1 µg); línea de prueba 3: anticuerpos monoclonales de ratón específicos de la pLDH de P.v (0,5 ± 0,1 µg); línea de control: IgG caprina anti-ratón (1,0 ± 0,2 µg)
- El diluyente del ensayo contiene: albúmina de suero bovino (q.s.), tampón fosfato salino de 200 mM (q.s.), TRITON™ X-100 (q.s.), azida sódica (q.s.)

Materiales necesarios no suministrados

- Guantes de protección, temporizador, contenedor de riesgo biológico

Almacenamiento y estabilidad del kit

Con el fin de obtener unos resultados reproducibles, se deben tener en cuenta las siguientes observaciones:
1. El kit de prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v se debe conservar a una temperatura de entre 1 y 40 °C. No congele el kit ni los componentes.
   Nota: Si se almacena en un refrigerador, todos los componentes del kit deben alcanzar la temperatura ambiente (entre 15 y 40 °C) 30 minutos antes de realizar la prueba como mínimo. No abra la bolsa hasta que los componentes alcancen la temperatura ambiente.
2. El dispositivo de prueba es sensible a la humedad y al calor. Realice la prueba inmediatamente después de extraer el dispositivo de prueba de la bolsa de aluminio.
3. No utilice el kit de prueba después de su fecha de caducidad.
4. La vida útil del kit se indica en el exterior del envase.
5. No utilice el kit de prueba si la bolsa está dañada o el sello está roto.
6. Durante el transporte y almacenamiento del kit, evite exponerlo a temperaturas elevadas (más de 45 °C) durante periodos superiores a 1 semana.

Advertencias

1. Solo para uso en diagnóstico *in vitro*. No reutilizar el dispositivo de prueba ni los componentes del kit.
2. Las instrucciones se deben seguir exactamente para lograr resultados exactos. Toda persona que realice un ensayo con este producto debe recibir formación sobre su uso y tener experiencia en los procedimientos de laboratorio.
3. No coma ni fume durante la manipulación de las muestras.
4. Use guantes de protección durante la manipulación de las muestras y lávese bien las manos después.
5. Evite las salpicaduras o la formación de aerosoles de la muestra y del diluyente de ensayo.
6. Limpie a fondo los derrames con un desinfectante adecuado.
7. Descontamine y deseche todas las muestras, kits de reacción y materiales potencialmente contaminados (p. ej., lanceta, Pipeta invertida, dispositivo de prueba) en un recipiente para residuos biológicos, como si se tratara de residuos infecciosos.
8. No mezcle ni intercambie muestras distintas.
9. No mezcle reactivos de lotes o productos diferentes.
10. No pipetee con la boca.
11. No coma el desecante de la bolsa de papel de aluminio.
12. No beba el diluyente del ensayo.
13. El diluyente del ensayo contiene un agente antimicrobiano patentado, azida sódica, que no representa riesgos para el usuario si se toman las precauciones habituales de seguridad en laboratorio. Si el diluyente del ensayo entra en contacto con los ojos o la piel, lave de inmediato la zona afectada con agua y jabón. En caso de irritación o signos de toxicidad, consulte con un médico.

Recogida y conservación de la muestra

[Recogida mediante venopunción]
1. Recoja sangre completa en el tubo de recogida (que contiene anticoagulantes como heparina, EDTA y citrato de sodio) mediante venopunción.
2. Si la muestra de sangre no se va a analizar de inmediato, refrigérela a 2 - 8 °C.
3. Si se almacena a 2 - 8 °C, la muestra de sangre se debe analizar en un plazo de 3 días.
4. No utilice muestras de sangre almacenadas durante más de 3 días; pueden causar una reacción no específica.

[Recogida mediante lanceta]
1. Limpie la zona en la que realizará la punción con un hisopo con alcohol.
2. Apriete la punta del dedo y perfore con la lanceta estéril suministrada.
3. Limpie la primera gota de sangre con una gasa o algodón estéril.
4. Tome una pipeta invertida desechable (5 µl) suministrada. Sumerja el extremo circular de la pipeta en la muestra de sangre.

[Precauciones]
1. Los anticoagulantes que incluyen heparina, EDTA y citrato de sodio no afectan al resultado de la prueba. No se ha validado el uso de otros anticoagulantes. Su utilización puede afectar al resultado de la prueba.
2. Utilice un vaso invertido nuevo desechable para cada muestra, con el fin de evitar la contaminación cruzada de las muestras, que podría producir resultados erróneos.
3. Deseche la lanceta o el hisopo de alcohol si el paquete se ha perforado o presenta daños. Es posible que el producto ya no sea estéril, por lo que existe el riesgo de infección si se utiliza.
4. Se debe evitar la repetición de ciclos de congelación-descongelación de las muestras.

Procedimiento de análisis (consulte la figura)

1. Deje que todos los componentes del kit y las muestras alcancen la temperatura ambiente (entre 15 y 40 °C) antes de realizar la prueba.
2. Extraiga el dispositivo de prueba de la bolsa de aluminio y colóquelo en una superficie lisa y seca. Etiquete el dispositivo de prueba con una identificación del paciente.
3. Limpie la zona de aplicación de la lanceta con un hisopo con alcohol.
4. Pinche el lado del dedo con la lanceta estéril suministrada. Deseche de forma segura la lanceta inmediatamente después.
5. Tome una pipeta invertida desechable (5 µl) suministrada. Sumerja el extremo circular de la pipeta en la muestra de sangre y coloque cuidadosamente dicho extremo en el pocillo para muestras redondo.
6. Gire y tire la tapa para abrir el diluyente de ensayo.
7. Añada todo el diluyente de ensayo en el pozo cuadrado del dispositivo de la prueba.
8. Interprete los resultados de la prueba 15 minutos (hasta 30 minutos) después de agregar el diluyente del ensayo. No interprete los resultados después de transcurridos 30 minutos.

Interpretación de la prueba (consulte la figura)

1. **Resultado no reactivo:**
   La presencia de una línea de control ("C") dentro de la ventana de resultados indica un resultado no reactivo.
2. **Resultado reactivo:**
   ⚠ **Precaución:** Aunque sea débil, la presencia de la línea de prueba indica un resultado reactivo.
- **Resultado reactivo de *P.f***
  "C" y "T1" (dos líneas), "C" y "T2" (dos líneas), o "C", "T1" y "T2" (tres líneas) :
  La presencia de dos líneas de color ("C" y "T1"), ("C" y "T2") o de tres líneas de color ("C", "T1" y "T2") dentro de la ventana de resultados, independientemente de la que aparezca primero, indica un resultado reactivo de *P.f*.
- **Resultado reactivo de *P.v***
  "C" y "T3" (dos líneas de color) :
  La presencia de dos líneas de color ("C" y "T3") dentro de la ventana de resultados, independientemente de la que aparezca primero, indica un resultado reactivo de pLDH de *P. vivax*.
- **Resultado reactivo de *P.f* y *P.v***
  "C", "T1" y "T3" (tres líneas), "C", "T2" y "T3" (tres líneas) o "C", "T1", "T2" y "T3" (cuatro líneas) :
  La presencia de tres líneas de color ("C", "T1" y "T3"), ("C", "T2" y "T3") o de cuatro líneas de color ("C", "T1", "T2" y "T3") dentro de la ventana de resultados, independientemente de la que aparezca primero, indica un resultado reactivo de *P.f* y *P.v*.
3. **Resultado no válido :**
   Si no se ve la línea de control (línea de control "C") en la ventana de resultados una vez realizada la prueba, no se considera válido. Es posible que no se hayan seguido las instrucciones correctamente o que la prueba se haya deteriorado por haber superado la fecha de caducidad. Se recomienda volver a analizar la muestra usando un nuevo dispositivo de prueba.

Limitaciones de la prueba

1. Durante la ejecución del análisis, se deberán seguir los procedimientos de análisis, las precauciones y la interpretación de resultados de esta prueba.
2. Este kit de prueba detecta la HRP-II y/o la pLDH específicas para el parásito *P.f* y/o la pLDH específica del parásito *P.v* en la sangre completa del paciente.
3. La única finalidad de la prueba es detectar el antígeno de la malaria por *P. falciparum* y/o *P. vivax*. A pesar de que la prueba detecta con gran precisión la HRP-II o la pLDH específicas de *P.f* y/o la pLDH específica de *P.v*, es posible que se produzca una baja incidencia de resultados falsos. Al igual que sucede con todas las pruebas de diagnóstico, el diagnóstico clínico definitivo no debe basarse en los resultados de una única prueba, sino que deberá emitirlo el facultativo tras la evaluación de todos los datos clínicos y de laboratorio.
4. Las pruebas son aplicables a la población en general, siempre que se haya obtenido un volumen suficiente de los tipos de muestra necesarios para la prueba. Sin embargo, no se ha verificado para la población de mujeres embarazadas o neonatos.

Control de calidad interno

El dispositivo de prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v presenta en su superficie varias líneas de prueba (T1, T2 y T3) y una línea de control. Las líneas de prueba y la línea de control de la ventana de resultados no son visibles antes de aplicar una muestra. La línea de control se utiliza para el control del procedimiento. La línea de control se utiliza para controles de procedimiento y solo muestra que el diluyente se ha aplicado correctamente y que los principios activos de los componentes principales de la tira han funcionado, pero no es una garantía de que la muestra se haya aplicado adecuadamente; no es un control positivo de la muestra.

Valores previstos

La prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v se ha comparado con el examen microscópico. La precisión general es igual o superior al 95 %.

Características de funcionamiento

1. Evaluación interna de la prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v
   A. Sensibilidad de la prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v en la detección de la HRP-II de *P.f*

N.º de parásitos/ ul de sangre	Microscopio (N.º de reactivo)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (N.º de reactivo)	Sensibilidad (IC del 95 %)
≤50	15	14	93,3 % (70,2 - 98,8 %)
51-100	30	30	100 % (88,7 - 100 %)
101-500	83	83	100 % (95,6 - 100 %)
501-1000	87	87	100 % (95,8 - 100 %)
1001-5000	62	62	100 % (94,2 - 100 %)
>5000	35	35	100 % (90,1 - 100 %)
Total	**312**	**311**	**99,7 % (98,2 - 99,9 %)**

   B. Sensibilidad de la prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v en la detección de la pLDH específica de *P.f*

N.º de parásitos/ ul de sangre	Microscopio (N.º de reactivo)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (N.º de reactivo)	Sensibilidad (IC del 95 %)
≤50	15	8	53,3 % (30,1 - 75,2 %)
51-100	30	29	96,7 % (83,3 - 99,4 %)
101-500	83	83	100 % (95,6 - 100 %)
501-1000	87	87	100 % (95,8 - 100 %)
1001-5000	62	62	100 % (94,2 - 100 %)
>5000	35	35	100 % (90,1 - 100 %)
Total	**312**	**304**	**97,4 % (95 - 98,7 %)**

   C. Sensibilidad de la prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v en la detección de la pLDH específica de *P.v*

N.º de parásitos/ ul de sangre	Microscopio (N.º de reactivo)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (N.º de reactivo)	Sensibilidad (IC del 95 %)
≤50	6	3	50,0 % (18,8 - 81,2 %)
51-100	10	9	90,0 % (59,6 - 98,2 %)
101-500	25	24	96,0 % (80,5 - 99,3 %)
501-1000	18	18	100 % (82,4 - 100 %)
1001-5000	29	29	100 % (88,3 - 100 %)
>5000	23	23	100 % (85,7 - 100 %)
Total	**111**	**106**	**95,5 % (89,9 - 98,1 %)**

   D. Sensibilidad y especificidad totales de la prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v

Método de referencia (examen microscópico)	Resultado de Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v		Total	Resultado (IC del 95 %)
	Reactivo	No reactivo		
P.f HRP-II Reactivo	311	1	312	**Sensibilidad** 99,7 % (98,2 - 99,9 %)
P.f pLDH Reactivo	304	8	312	**Sensibilidad** 97,4 % (95 - 98,7 %)
P.v pLDH Reactivo	106	5	111	**Sensibilidad** 95,5 % (89,9 - 98,1 %)
No reactivo	2	298	300	**Especificidad** 99,3 % (97,6 - 99,8 %)

2. La reproducibilidad de Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v se ha demostrado usando paneles de referencia internos para estudios intraensayo, interensayo y de lote a lote. Todos los valores fueron idénticos a los criterios de aceptación de los paneles de referencia
3. Las siguientes 26 Sustancia con reactividad cruzada no afectan al resultado del ensayo.

Tipo	Sustancia con reactividad cruzada	
Antígeno	Virus del dengue tipo 1	Virus del dengue tipo 2
	Virus del dengue tipo 3	Virus del dengue tipo 4
	HBsAg	Virus de la fiebre amarilla
	Chikunguña	Rubéola
	Virus del Nilo Occidental (VNO)	
Antígeno recombinante	*Plasomodium ovale*	*Plasomodium malariae*
Anticuerpo	Dengue	Anti-CMV
	VIH-1	Anti-EBV
	VIH-2	Parvovirus B19
	VHC	VZV IgG/IgM
	HAMA	Sífilis
	Chagas	
Suero	*Trypanosoma brucei gambiense*	*Trypanosoma brucei rhodesiense*
Sangre completa	*Plasomodium falciparum*	*Plasomodium vivax*

4. Las siguientes 36 sustancias potencialmente interferentes no afectan al resultado del ensayo.

Tipo	Sustancia potencialmente interferente		
Sustancia endógena	Albúmina	Ácido acetilsalicílico	Bilirrubina (conjugado)
	Colesterol	Hemoglobina	Triglicéridos
	Nicotin		
Sustancia exógena	Paracetamol	Amoxicilina	Cefalexina
	Doxiciclina	Eritromicina	Ibuprofeno
	Cafeína	Heparina	Amodiaquina
	Desetilamodiaquina	Arteméter	Lumefantrina
	Artesunato	Dihidroartemisinina	Atovaquona
	Proguanil	Cloroquina	Clindamicina
	Dihidroartemisinina	Piperaquina	Doxiciclina
	Mefloquina	Primaquina	Quinina
	Sulfadoxina	Pirimetamina	
Muestra clínica autoinmunes	Lupus eritematoso sistémico		Artritis reumatoide
	Síndrome de Sjogren		

5. Ensayo para la detección de la malaria de acuerdo con el nivel de parásitos.
   * *Plasmodium falciparum* expresado por la HRP-II : la sensibilidad con > 50 parásitos/µl de sangre es del 100 %.
   * *Plasmodium falciparum* expresado por la pLDH : la sensibilidad con > 50 parásitos/µl de sangre es superior al 99,7 %.
   * *Plasmodium vivax* expresado por la pLDH: la sensibilidad con > 50 parásitos/µl de sangre es superior al 98,2%.

Exención de responsabilidad del producto:
Si bien se han tomado todas las precauciones posibles para garantizar la capacidad y la precisión diagnósticas de este producto, éste se utiliza fuera del control del fabricante y del distribuidor, y en consecuencia puede verse afectado por factores ambientales y/o un error del usuario. La persona que se someta a este análisis deberá consultar a un médico para obtener una confirmación adicional del resultado de la prueba.

Advertencia:
Los fabricantes y distribuidores de este producto no son responsables de ninguna pérdida, responsabilidad, reclamación, costo o daño directo o indirecto o derivado que surja o esté relacionado con un diagnóstico incorrecto, tanto reactivo como no reactivo, al usar este producto.

PORTUGUÊS

Explicação do teste

[Introdução]
A malária é uma doença parasitária, por vezes fatal, caraterizada por febre, arrepios e anemia; é provocada por um parasita transmitido de um ser humano para outro pela picada de mosquitos Anopheles infetados. Existem quatro tipos de malária que podem infetar os seres humanos : *Plasmodium falciparum, P. vivax, P. ovale e P. malariae*. Nos seres humanos, os parasitas (denominados esporozoítos) migram para o fígado, onde se desenvolvem e libertam outra forma, os merozoítos. Neste momento a doença está presente em mais de 90 países em todo o mundo e estima-se que existam mais de 200 milhões de casos clínicos e 0,5 milhões de mortes provocadas pela malária por ano. Atualmente, a malária é diagnosticada pela deteção de parasitas numa gota de sangue. O sangue é colocado numa lamela de microscópio e tingido de forma a tornar os parasitas visíveis ao microscópio.

[Princípio]
O teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v utiliza o princípio da imunocromatografia. O kit de teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v contém uma tira de membrana que é pré-revestida com anticorpos monoclonais de rato específicos para a proteína II rica em histidina (HRP-II) de *P. falciparum* na linhas de teste 1(T1), anticorpos monoclonais de rato específicos para a lactato desidrogenase de plasmodium (pLDH) de *P. falciparum* na linhas de teste 2(T2) e anticorpos monoclonais de rato específicos para a pLDH de *P. vivax* na linhas de teste 3(T3). Este dispositivo de teste tem uma letra T1, T2, T3 e C, que representam as "linhas de teste" e a "linha de controlo", na superfície do dispositivo. Tanto as linhas de teste como a linha de controlo na janela do resultado só são visíveis depois da aplicação de uma amostra. A linha de controlo é utilizada para controlo do procedimento. Esta linha aparece sempre que o procedimento de teste é efetuado corretamente e os reagentes de teste da linha de controlo estão ativos. O princípio para resultados reactivo é o seguinte. À medida que as amostras reativo P.f (HRP-II, pLDH) e P.v fluem através do conjunto da membrana da cassete após a adição de diluente de ensaio, formam um complexo com anticorpos monoclonais do rato específicos para conjugados P.f HRP-II-dourado e anticorpos monoclonais do rato específicos para conjugados pan pLDH dourado. Este complexo continua a avançar na membrana para a região da linha de teste, onde é imobilizado pelos anticorpos P.f HRPII monoclonais, os anticorpos P.f pLDH e os anticorpos P.v pLDH do rato embebidos na membrana, levando à formação de uma banda corada vermelho/roxo nas respetivas regiões, o que confirma um resultado do teste reactivo. A ausência da banda corada na região de teste indica um resultado do teste não-reativo para o correspondente antigénio.

[Utilização prevista]
O kit de teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v é um teste rápido e qualitativo para a deteção do antigénio da proteína rica em histidina II (HRP-II), da lactato desidrogenase de plasmodium (pLDH) de *Plasmodium falciparum* da malária e da pLDH de *Plasmodium vivax* da malária em sangue total humano. O teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v destina-se a utilização profissional, apenas para um teste de rastreio inicial, e as amostras reativas devem ser confirmadas por um ensaio suplementar, como um exame microscópico de um esfregaço de sangue.

Materiais fornecidos e ingredientes ativos dos componentes principais

1. O kit de teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v contém os seguintes itens para realizar o ensaio:
- 25 dispositivos de teste numa bolsa de folha de alumínio individual com um dessecante
- 25 Diluente do ensaio
- 25 Ventosa invertida descartáveis (5 µl), 25 lancetas esterilizadas, 25 zaragatoas com álcool
- 25 Instruções resumido de uso
- 1 Instruções de utilização

2. Ingredientes ativos dos componentes principais
- 1 tira de teste inclui: conjugado de ouro: anticorpos monoclonais de rato específicos para a HRP-II de P.f - coloide de ouro (0,10 ± 0,02 µg); anticorpos monoclonais de rato específicos para pLDH - coloide de ouro (0,25 ± 0,05 µg); linha de teste 1: anticorpos monoclonais de rato específicos para a HRP-II de P.f (0,5 ± 0,1 µg); linha de teste 2: anticorpos monoclonais de rato específicos para a pLDH de P.f (0,5 ± 0,1 µg); linha de teste 3: anticorpos monoclonais de rato específicos para a pLDH de P.v (0,5 ± 0,1 µg); linha de controlo: IgG anti-rato de cabra (1,0 ± 0,2 µg)
- Diluentes do ensaio: albumine de serum bovin (q.s.), Tampao Fosfato 200mM (q.s.), TRITON™ X-100 (q.s.), Azoture de sodium (q.s.)

Materiais necessários mas não fornecidos

- Luvas protetoras, temporizador, recipiente de risco biológico

Armazenamento e estabilidade do kit

Para obter resultados reprodutíveis, é necessário cumprir as seguintes regras:
1. O teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v pode ser armazenado entre 1 °C e 40 °C. Não congele o kit nem os componentes.
   Nota: quando armazenados num frigorífico, todos os componentes do kit devem ser levados à temperatura ambiente (15 a 40 °C) durante, no mínimo, 30 minutos antes do teste. Não abra a bolsa enquanto os componentes estão a atingir a temperatura ambiente.
2. O dispositivo de teste é sensível tanto à humidade como ao calor. Realize o teste imediatamente após retirar o dispositivo de teste da bolsa de folha de alumínio.
3. Não utilize o kit de teste após a data de validade.
4. A data de validade do kit está indicada na embalagem externa.
5. Não utilize o kit de teste se a bolsa estiver danificada ou se o selo estiver quebrado.
6. Ao transportar ou armazenar o kit, evite expô-lo a temperaturas elevadas (superiores a 45 °C) for durante mais de 1 semana.

Advertências

1. Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*. Não reutilize o dispositivo de teste nem os componentes do kit.
2. As instruções devem ser seguidas com exatidão para obter resultados precisos. Qualquer pessoa que execute um ensaio com este produto deve ter formação na utilização do mesmo e experiência em procedimentos de laboratório.
3. Não coma nem fume durante o manuseamento das amostras.
4. Use luvas de proteção durante o manuseamento das amostras e lave bem as mãos posteriormente.
5. Evite salpicos ou a formação de aerossóis da amostra e do diluente de ensaio.
6. Limpe completamente os derrames utilizando um desinfetante apropriado.
7. Descontamine e elimine todas as amostras, kits de reação e materiais potencialmente contaminados (ou seja, lanceta, Ventosa invertida, dispositivo de teste) como se fossem resíduos infecciosos num recipiente para materiais que apresentem risco biológico.
8. Não misture amostras diferentes nem as troque umas pelas as outras.
9. Não misture reagentes de lotes diferentes ou de outros produtos.
10. Não pipete com a boca.
11. Não coma o dessecante na bolsa de folha de alumínio.
12. Não beba o diluente do ensaio.
13. O diluente do ensaio contém um agente com propriedades antimicrobianas como a azida de sódio, que não acarreta qualquer perigo para o utilizador se forem seguidas as precauções de segurança laboratoriais normais. Se ocorrer contacto entre o diluente do ensaio e os olhos e/ou pele, lave imediatamente a área afetada com sabão e água. Se ocorrer irritação ou sinais de toxicidade, consulte um médico.

Colheita e conservação das amostras

[Colheita por punção venosa]
1. Proceda à colheita de sangue total para o tubo de colheita (com anticoagulantes, como heparina, EDTA e citrato de sódio) por punção venosa.
2. Se a amostra de sangue não for imediatamente testada, deve ser refrigerada entre 2 e 8 °C.
3. Quando é armazenada entre 2 e 8 °C, a amostra de sangue total deve ser utilizada no prazo de 3 dias.
4. Não utilize uma amostra de sangue armazenada há mais de 3 dias; pode causar uma reação não específica.

[Colheita com uma lanceta]
1. Limpe a área a lancetar com uma compressa com álcool.
2. Aperte a ponta do dedo e perfure com uma das lancetas esterilizadas fornecidas.
3. Limpe a primeira gota de sangue com algodão ou uma compressa esterilizada.
4. Pegue numa das ventosas invertidas descartáveis (5 µl) fornecidas, coloque a extremidade circular da ventosa na amostra de sangue.

[Precaução]
1. Os anticoagulantes como a heparina, o EDTA e o citrato de sódio não afetam os resultados do teste. A utilização de outros anticoagulantes não foi validada. A sua utilização pode afetar o resultado do teste.
2. Utilize uma nova ventosa invertida descartável para cada amostra para evitar a contaminação cruzada de amostras, o que poderia produzir resultados errôneos.
3. Elimine a lanceta ou zaragatoa com álcool se a embalagem estiver furada ou danificada. O item pode já não estar esterilizado; existe risco de infeção, se utilizado.
4. Devem evitar-se ciclos repetidos de congelamento/descongelamento de amostras.

Procedimento de teste (veja a figura)

1. Deixe todos os componentes do kit e a amostra atingirem a temperatura ambiente (15 e 40 °C) antes de realizar o teste.
2. Retire o dispositivo de teste da bolsa de folha de alumínio e coloque-o numa superfície nivelada e seca.
3. Limpe a área a lancetar com uma compressa com álcool.
4. Pique a lateral do dedo com a lanceta esterilizada fornecida. Em seguida, elimine a lanceta em segurança imediatamente após a utilização.
5. Com uma das ventosas invertidas descartáveis de 5 µl fornecidas, coloque a extremidade circular da ventosa na amostra de sangue e coloque cuidadosamente a extremidade circular da ventosa no poço redondo da amostra.
6. Torcer e puxar tampa para abrir diluent do ensaio.
7. Dispensar todo o diluente do ensaio no poço quadrado de dispositivo.
8. Interprete os resultados do teste 15 minutos (no máximo até 30 minutos) após adicionar o diluente do ensaio. Não leia após 30 minutos.

Interpretação do teste (consulte a figura)

1. **Resultado não-reativo :**
   A presença de uma linha de controlo ("C") dentro da janela do resultado indica um resultado não-reativo.
2. **Resultado reativo :**
   ⚠ **Atenção:** a presença de qualquer linha de test , mesmo sendo muito ténue, significa que o resultado é considerado reativo.
- **Resultado positivo para *P.f***
  "C" e "T1" (duas linhas), "C" e "T2" (duas linhas) ou "C", "T1" e "T2" (três linhas) :
  A presença de duas linhas coloridas ("C" e "T1"), ("C" e "T2") ou de três linhas coloridas ("C", "T1" et "T2") na janela do resultado, independentemente da linha que aparecer primeiro, indica um resultado reativo para *P.f*.
- **Resultado reativo para *P.v***
  "C" e "T3" (duas linhas) :
  A presença de duas linhas coloridas ("C" e "T3") na janela do resultado, independentemente da linha que aparecer primeiro, indica um resultado reativo para pLDH de *P.vivax*.
- **Resultado reativo para *P.f* e *P.v***
  "C", "T1" e "T3" (três linhas), "C", "T2" e "T3" (três linhas) ou "C", "T1", "T2" e "T3" (quatro linhas) :
  A presença de três linhas coloridas ("C", "T1" e "T3"), ("C", "T2" e "T3") ou quatro linhas coloridas ("C", "T1", "T2" e "T3") na janela do resultado, independentemente da linha que aparecer primeiro, indica um resultado reativo para *P.f* e *P.v*.
3. **Resultado inválido :**
   Se a linha de controlo (linha de controlo "C") não estiver visível dentro da janela de resultados após a realização do teste, o resultado é considerado inválido. As instruções podem não ter sido seguidas correctamente ou o teste pode ter-se deteriorado para além da data de validade. Recomenda-se que a amostra seja novamente testada utilizando um novo dispositivo de teste.

Limitações do teste

1. Durante o teste, deve cumprir com o procedimento, as precauções e a interpretação de resultados para este teste.
2. Este kit de teste deteta HRP-II e/ou pLDH específica de *P.f* e/ou pLDH específica de *P.v* no sangue total do paciente.
3. O teste limita-se a detetar o antigénio da malária *P. falciparum* e/ou *P. vivax*. Embora o teste seja muito preciso na deteção da HRP-II ou da pLDH específica de *P.f* e/ou pLDH específica de *P.v*, pode haver uma pequena taxa de resultados falsos. São necessários outros testes clinicamente disponíveis, se forem obtidos resultados questionáveis. O médico só deve fazer o diagnóstico após avaliar todos os dados clínicos e laboratoriais.
4. Os testes são aplicáveis à população geral a quem pode ser colhido um volume suficiente dos tipos de amostras declarados para o teste. Contudo, não está comprovado para uma população específica de mulheres grávidas ou recém-nascidos.

Controlo de qualidade interno

O dispositivo do teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v tem "linhas de teste (T1, T2 e T3)" e uma "linha de controlo" na superfície do dispositivo. Tanto as linhas de teste como a linha de controlo na janela do resultado só são visíveis depois da aplicação de uma amostra. A linha de controlo é usada para controlo de procedimentos e indica apenas que a aplicação do diluente foi bem-sucedida e que os ingredientes ativos dos componentes principais na tira ainda estavam funcionais, mas não constitui uma garantia de que a amostra foi corretamente aplicada; não é um controlo reativo da amostra.

Valores esperados

O teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v foi comparado com exames microscópicos. A precisão global é igual ou superior a 95%.

Características de desempenho

1. Avaliação interna do teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v
   A. Sensibilidade do teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v na deteção da HRP-II de *P.f*

N.º de parasitas/ul de sangue	Microscopia (n.º de reativo)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (n.º de reativo)	Sensibilidade (IC de 95 %)
≤50	15	14	93,3 % (70,2 - 98,8 %)
51-100	30	30	100 % (88,7 - 100 %)
101-500	83	83	100 % (95,6 - 100 %)
501-1,000	87	87	100 % (95,8 - 100 %)
1,001-5,000	62	62	100 % (94,2 - 100 %)
>5,000	35	35	100 % (90,1 - 100 %)
Total	**312**	**311**	**99,7 % (98,2 - 99,9 %)**

   B. Sensibilidade do teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v na deteção da pLDH específica de *P.f*

N.º de parasitas/ul de sangue	Microscopia (n.º de reativo)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (n.º de reativo)	Sensibilidade (IC de 95 %)
≤50	15	8	53,3 % (30,1 - 75,2 %)
51-100	30	29	96,7 % (83,3 - 99,4 %)
101-500	83	83	100 % (95,6 - 100 %)
501-1,000	87	87	100 % (95,8 - 100 %)
1,001-5,000	62	62	100 % (94,2 - 100 %)
>5,000	35	35	100 % (90,1 - 100 %)
Total	**312**	**304**	**97,4 % (95 - 98,7 %)**

   C. Sensibilidade do teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v na deteção da pLDH específica de *P.v*

N.º de parasitas/ul de sangue	Microscopia (n.º de reativo)	Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v (n.º de reativo)	Sensibilidade (IC de 95 %)
≤50	6	3	50,0 % (18,8 - 81,2 %)
51-100	10	9	90,0 % (59,6 - 98,2 %)
101-500	25	24	96,0 % (80,5 - 99,3 %)
501-1,000	18	18	100 % (82,4 - 100 %)
1,001-5,000	29	29	100 % (88,3 - 100 %)
>5,000	23	23	100 % (85,7 - 100 %)
Total	**111**	**106**	**95,5 % (89,9 - 98,1 %)**

   D. Sensibilidade e especificidade totais do teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v

Método de referência(exames microscópicos)	Resultado do Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v		Total	Resultado (IC de 95 %)
	Reativo	Não-reativo		
P.f HRP-II Reativo	311	1	312	**Sensibilidade** 99,7 % (98,2 - 99,9 %)
P.f pLDH Reativo	304	8	312	**Sensibilidade** 97,4 % (95 - 98,7 %)
P.v pLDH Reativo	106	5	111	**Sensibilidade** 95,5 % (89,9 - 98,1 %)
Não-reativo	2	298	300	**Especificidade** 99,3 % (97,6 - 99,8 %)

2. A reprodutibilidade do Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v foi demonstrada utilizando painéis de referência internos para estudos de intra-ensaios, entre ensaios e lote-a-lote. Todos os valores foram idênticos aos critérios de aceitação dos painéis de referência.
3. As seguintes 26 Substância de reação cruzada não têm qualquer impacto no resultado do teste.

Tipo	Substância de reação cruzada	
Antigénio	Vírus da dengue Tipo 1	Vírus da dengue Tipo 2
	Vírus da dengue Tipo 3	Vírus da dengue Tipo 4
	HBsAg	Vírus da febre-amarela
	Chikungunya	Rubéola
	Vírus da febre do Vale do Nilo (WNV)	
Antigénio Recombinante	*Plasomodium ovale*	*Plasomodium malariae*
Anticorpo	Dengue	Anti-CMV
	HIV-1	Anti-EBV
	HIV-2	Parvovirus B19
	HCV	VZV IgG/IgM
	HAMA	Syphilis
	Chagas	
Soro	*Trypanosoma brucei gambiense*	*Trypanosoma brucei rhodesiense*
Sangue total	*Plasmodium falciparum*	*Plasmodium vivax*

4. As seguintes 36 substâncias com potencial de interferência não têm qualquer impacto no resultado do teste.

Tipo	Substância com potencial de interferência		
Substância endógena	Albumina	Ácido acetilsalicílico	Bilirrubina (conjugado)
	Colesterol	Hemoglobina	Triglicéridos
	Nicotina		
Substância exógena	Acetaminofeno	Amoxicilina	Cefalexina
	Doxiciclina	Eritromicina	Ibuprofeno
	Cafeína	Heparina	Amodiaquina
	Desetilamodiaquina	Artemisina	Lumefantrina
	Artesunato	Dihidroartemesinina	Atovaquona
	Proguanil	Cloroquina	Clindamicina
	Dihidroartemisinina	Piperaquina	Doxiciclina
	Mefloquina	Primaquina	Quinino
	Sulfadoxina	Pirimetamina	
Amostra clínico auto-imune	Lúpus eritematoso sistémico		Artrite reumatóide
	Síndrome de Sjogren		

5. Ensaio para a deteção de malária de acordo com o nível de parasitas.
   * *Plasmodium falciparum* expresso em HRP-II: a sensibilidade com > 50 parasitas/ul de sangue é de 100%.
   * *Plasmodium falciparum* expresso em pLDH: a sensibilidade com > 50 parasitas/ul de sangue é superior a 99,7%.
   * *Plasmodium vivax* expresso em pLDH: a sensibilidade com > 50 parasitas/ul de sangue é superior a 98,2%.

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

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

Bibliography of suggested reading / Bibliographie suggérée / Bibliografía de lecturas sugeridas / Referências bibliográficas

1. Leonard K. Basco, Frederique Marquet, Michael M. Makler, and Jacques Le Bras. : *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* : Lactate Dehydrogenase Activity and its Application for in vitro Drug Susceptibility Assay. Experimental Parasitology 80, 260-271 (1995)
2. David L. Vander Jagt, Lucy A. Hunsaker and John E. Heidrich : Partial Purification and Characterization of Lactate Dehydrogenase from *Plasmodium falciparum* . Molecular and Biochemical Parasitology, 4 (1981) 255-264.
3. David J. Bzik, Barbara A, Fox and Kenneth Gonyer : Expression of *Plasmodium falciparum* lactate dehydrogenase in Escherichia coli Molecular and Biochemical Parasitology, 59(1993) 155-166
4. Histidine-Rich Protein II: a Novel Approach to Malaria Drug Sensitivity Testing ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, June 2002, p. 1658–1664 Vol. 46, No.6
5. Performance of three multi-species rapid diagnostic tests for diagnosis of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* malaria in Oromia Regional State, Ethiopia. Ashton RA, Kefyalew T, Tesfaye G, Counihan H, Yadeta D, Cundill B, Reithinger R, Kolaczinski JH. Malar J. 2010 Oct 27;9:297.
6. Comparative analysis of nucleotide sequences of lactate dehydrogenase (LDH) gene and LDH epitopes of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum*. Jiang L, Wang ZY, Ma XJ, Zhang XP, Cai L. Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi. 2010 Apr;28(2):103-7. Chinese.
7. Bell D, Peeling RW: Evaluation of rapid diagnostic tests: malaria. Nat Rev Microbiol. 2006, 4: S34-S38. 10.1038/nrmicro1524

Date Issued : 2019. 12
05FK123-04-A1

Manufacturing and CE marking information of the lancet and alcohol swab is stated on its label / Les informations concernant la fabrication et le marquage CE de la lancette et du tampon imprégné d'alcool sont reprises sur l'étiquette / La información sobre la fabricación y el marcado CE del bisturí y el hisopo con alcohol se recogen en esta etiqueta / As informações de fabrico e marca CE da lanceta e toalhita de álcool são indicadas na respectiva etiqueta

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

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

REF 05FK123

Bioline™

Malaria Ag P.f/P.v/P.v

Malaria HRP2 (P.f) and pLDH (P.f) Antigen Rapid Test

ENGLISH

Intended use

The Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test kit is a rapid, qualitative test for the detection of **histidine-rich protein II (HRP-II) antigen and plasmodium lactate dehydrogenase (pLDH) from Malaria *Plasmodium falciparum* and pLDH from Malaria *Plasmodium vivax*** in human whole blood.

Materials provided

- Test device
- Assay diluent
- Inverted cup (5 µl)
- Sterile lancet
- Alchol swab

Kit storage and stability

1. The test kit should be stored at a temperature between 1 °C and 40 °C. Do not freeze the kit or its components.
   Note : When stored at refrigerator, all kit components must be brought to room temperature (15 - 40 °C) minimum 30 mins prior to the test. Do not open the pouch whilst components come to room temperature.
2. The test device is sensitive to both heat and humidity. Perform the test immediately after removing the test device from the foil pouch.
3. Do not use the test kit beyond its expiration date.
4. The shelf life of the kit is as indicated on the outer package.
5. Do not use the test kit if the pouch is damaged or the seal is broken.
6. When transporting or storing the kit, avoid exposure to high temperature (above 45 °C) for a period longer than 1 week.

Specimen collection using a lancet

1. Clean the area to be lanced with an alcohol swab.
2. Squeeze the end of the fingertip and pierce with a sterile lancet provided.
3. Wipe away the first drop of blood with sterile gauze or cotton.
4. With a disposable inverted cup (5 µl) provided, dip the circular end of an inverted cup into the blood specimen and carefully place the circular end of the inverted cup into the round specimen well.

Test procedure

Please see the reverse side.

FRANÇAIS

Utilisation prévue

Le kit de test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v est un test qualitatif rapide pour la détection de **l'antigène de la protéine II riche en histidine (HRP-II), de la lactate déshydrogénase de plasmodium (pLDH) de *Plasmodium falciparum* et de la pLDH de *Plasmodium vivax*** dans le sang total humain.

Matériels fournis

- Cassette
- Diluant de dosage
- Gobelet Inversé jetable (5 µl)
- Lancette stérile
- Tampon d'alcool

Stockage et stabilité du kit

1. Les tests doivent être conservés entre 1 et 40 °C. Ne pas congeler le kit ni les composants.
   Remarque : en cas de stockage au réfrigérateur, tous les composants du kit doivent être stabilisés à température ambiante (15 à 40 °C) au moins 30 minutes avant la réalisation du test. Ne pas ouvrir l'emballage pendant que les composants reviennent à température ambiante.
2. Le dispositif de test est sensible à la fois à l'humidité et à la chaleur. Procéder au test immédiatement après avoir retiré le dispositif de test de son emballage en aluminium.
3. Ne pas utiliser le kit au-delà de la date de péremption.
4. La durée de conservation du kit est indiquée sur l'emballage externe.
5. Ne pas utiliser le kit de test si l'emballage individuel est endommagé ou si la fermeture hermétique a cédé.
6. Lors du transport et de la conservation du kit, éviter toute exposition à une température élevée (supérieure à 45 °C) durant plus de 1 semaine.

Prélèvement des échantillons utilisant une lancette

1. Nettoyez la zone à percer avec un coton imbibé d'alcool.
2. Pincez le bout du doigt et percer avec une lancette stérile fourni.
3. Essuyer la première goutte de sang avec de la gaze stérile ou du coton.
4. Prendre un gobelet inversé jetable(5 µl) preparé, tremper le bout circulaire du gobelet inversé dans l'échantillon de sang et placer doucement le bout circulaire du goblet inversé dans le puits rond du test.

Procédure de test

Voir le côté inverse, s'il vous plaît.

Date Issued : 2019. 12
05FK123-02-C-A1

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

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

Abbott

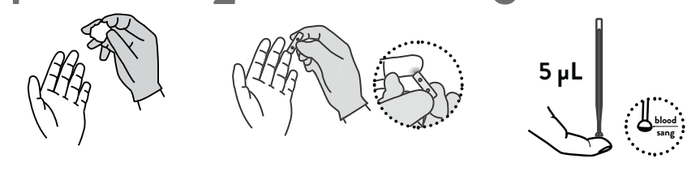
REF 05FK123

Bioline™

Malaria Ag P.f/P.f/P.v

Malaria HRP2 (P.f), pLDH (P.f) and pLDH (P.v) Antigen Rapid Test

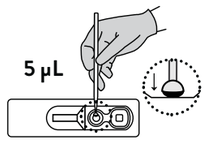
SPECIMEN COLLECTION / PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS



TEST PROCEDURE / PROCÉDURE DE TEST

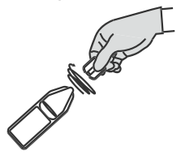
1 EN Dispense 5 µl of drawn blood into round specimen well touching pad.

FR Verser 5 µl de sang prélevé dans le puits rond d'échantillon en touchant le tampon.



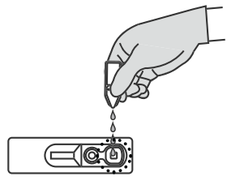
2 EN Twist and pull cap to open assay diluent.

FR Tourner et tirer l'onglet pour ouvrir le diluant de dosage.



3 EN Dispense all of the assay diluent from the diluent tube into the square well of test device.

FR Répartir l'ensemble du diluant de dosage du tube de diluant dans le puits carré de dispositif du essai.



4 EN Interpret test results 15 minutes (up to 30 minutes) after adding assay diluent. Reading outside of this time frame (before 15 min or after 30 min) may provide false results.

FR Interpréter les résultats du test 15 minutes (30 minutes maximum) après avoir ajouté le diluant du dosage. Un relevé hors de la période prescrite (avant 15 min ou après 30 min) peut donner lieu à de faux résultats.

INTERPRETATION / INTERPRÉTATION

Reactive / Réactif

EN ⚠ **Caution :** Even if the presence of faint test lines occur, the result is considered positive.

FR ⚠ **Mise en garde :** Le test est considéré comme positif même si la ligne de test est pâle.

***P.f* Reactive / *P.f* Réactif**

EN
1. **"C", "T1"** (Two bands) : HRP2 Reactive
2. **"C", "T2"** (Two bands) : pLDH Reactive
3. **"C", "T1"** and **"T2"** (Three bands) : pLDH and HRP2 Reactive

FR
1. **« C », « T1 »** (deux bandes) : Réactif pour HRP-II
2. **« C », « T2 »** (deux bandes) : Réactif pour pLDH
3. **« C », « T1 »** et **« T2 »** (trois bandes) : Réactif pour la pLDH et l'HRP2

***P.v* Reactive / *P.v* Réactif**

EN **"C"** and **"T3"** (Two bands) : pLDH of P.v Reactive

FR **« C »** et **« T3 »** (deux bandes) : Réactif pour la pLDH de P.v

P.f* and *P.v* Reactive / Réactif pour *P.f* et *P.v

EN
1. **"C", "T1"** and **"T3"** (Three bands)
2. **"C", "T2"** and **"T3"** (Three bands)
3. **"C", "T1", "T2"** and **"T3"** (Four bands)

FR
1. **« C », « T1 »** et **« T3 »** (trois bandes)
2. **« C », « T2 »** et **« T3 »** (trois bandes)
3. **« C », « T1 », « T2 »** et **« T3 »** (quatre bandes)

Non-Reactive/ Non-Réactif

EN One line **"C"** in the result window

FR Une seule bande **« C »** dans la fenêtre de résultat

Invalid / Non valide

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

FR Si la ligne de controle « C » n'est pas visible dans la fenetre de resultat apres avoir realise le test, le resultat est considere comme non valide. Il se peut que les instructions n'aient pas ete suivies correctement ou que le test se soit deteriore au-dela de la date de peremption. Il est conseille d'ana d'un nouveau dispositif de test.

Abbott

REF 05FK123

Bioline™

Malaria Ag P.f/P.f/P.v

Malaria HRP2 (P.f), pLDH (P.f) and pLDH (P.v) Antigen Rapid Test
Test de diagnostic rapide en une etape de l'antigène la protéine HRP2, de la pLDH de P.f et de la pLDH de P.v
Prueba en un solo paso de deteccion rápida de antígenos de HRP2 (P.f), pLDH (P.f) y pLDH (P.v) de la malaria
Teste rápido de uma etapa do antigénio Malaria HRP2 (P.f), pLDH (P.f) e pLDH (P.v)

PREPARATION / PRÉPARATION / PREPARACIÓN / PREPARAÇÃO

1 EN **Open the package and look for the following:**
1. Test device with desiccant in individual foil pouch
2. Assay diluent
3. Sterile lancet
4. Alcohol swab
5. Summarized instructions for use
6. Disposable inverted cup (5 µl)
7. Instructions for use

FR **Ouvrir le kit et vérifier les éléments suivants:**
1. Dispositif de test avec agent déshydratant emballés dans des pochette individuelles en aluminium
2. Diluant de dosage
3. Lancette stérile
4. Compresse d'alcool
5. Resume du Notice d'utilisation
6. Une cupule de prélèvement à usage unique (5 µl)
7. Mode d'emploi

ES **Abra el empaque y busque a continuación:**
1. Dispositivo de prueba con desecante en bolsa de papel de aluminio individuales
2. Diluyente del ensayo
3. Lanceta estériles
4. Hisopo con alcohol
5. Instrucciones resumida de uso
6. Pipeta invertida desechable (5 µl)
7. Instrucciones de uso

PT **Abra a embalagem e observe abaixo:**
1. Dispositivo de teste com dessecante em bolsa de folha de alumínio individuais
2. Diluente de ensaio
3. Lanceta esterilizada
4. Zaragatoa com álcool
5. Instruções resumido de uso
6. Ventosa invertida descartáveis (5 µl)
7. Instruções de utilização

---

2 EN First, read carefully the instruction on how to use the Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v test kit.

FR Commencer par lire attentivement le mode d'emploi du kit de test Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v.

ES Primero, lea detenidamente las instrucciones de uso del kit de la prueba Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v.

PT Primeiro, leia com atenção as instruções de utilização do kit de teste Bioline™ Malaria Ag P.f/P.f/P.v.

---

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

FR Vérifier ensuite la date d'expiration à l'arrière de l'emballage en aluminium. Si la date d'expiration est dépassée, utiliser un autre lot. Pour éviter tout faux résultat, s'assurer que le diluant du test utilisé provient du même kit que le nouveau dispositif de test.

ES A continuación, compruebe la fecha de caducidad en la parte posterior de la bolsa de papel de aluminio. Si la fecha de caducidad ha vencido, utilice otro lote. Para evitar resultados falsos, asegúrese de que el diluyente del ensayo utilizado es del mismo kit que el dispositivo de prueba nuevo.

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

---

4 EN **Open the foil pouch and look for the following:**
1. Result window
2. Specimen well
3. Assay diluent well

Then, label the device with the patient identif ier.

FR **Ouvrir l'enveloppe et vérifier les élément suivants:**
1. Fenêtre de résultat
2. Puits d'échantillon
3. Puits pour le diluant

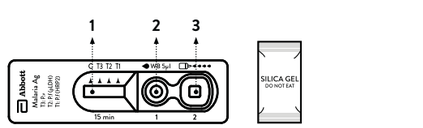
Étiqueter ensuite le dispositif avec l'identifiant patient.

ES **Abra la bolsa de aluminio y busque lo siguiente:**
1. Ventana de resultados
2. Pocillo de muestras redondo
3. Pocillo para diluyente de prueba

A continuación, etiquete el dispositivo de prueba con la identificación del paciente.

PT **Abra a bolsa de folha de alumínio e verifique se contêm os seguintes itens:**
1. Janela de resultados
2. Poço da amostra
3. Poço para o diluente do ensaio

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



◀ WB 5µl : Whole blood 5 µl/ Sang total 5 µl/ Sangre 5 µl/ Sangue total 5 µl

▭▷◀◀◀◀◀ : Assay diluent 4 drops/ Diluant de dosage 4 gouttes/ Diluyentes del ensayo 4 gotas/ Diluente de ensaio 4 gotas

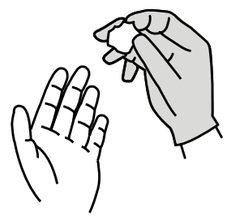
TEST PROCEDURE / PROCÉDURE DE TEST / PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA / PROCEDIMENTO DO TESTE

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

FR Nettoyer la surface à prélever à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool.

ES Limpe a área a ser lancetada com swab de álcool.

PT Limpie el área a ser pinchada con un copo de algodón humedecido con alcohol.

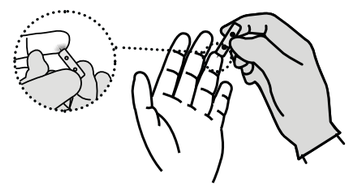


2 EN Prick the lateral side of the finger with the sterile lancet provided. Then, safely dispose of the lancet immediately after.

FR Piquer le côté latéral du doigt avec la lancette stérile fournie. Jeter la lancette immédiatement après conformément aux règles de sécurité.

ES Pinche el lado del dedo con la lanceta estéril suministrada. Deseche de forma segura la lanceta inmediatamente después.

PT Pique a lateral do dedo com a lanceta esterilizada fornecida. Em seguida, elimine a lanceta em segurança imediatamente após a utilização.

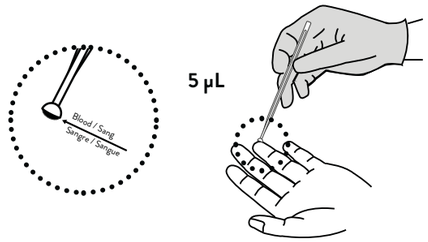


3 EN Using a disposable inverted cup (5 µl) provided, dip the circular end of a inverted cup into the blood specimen.

FR Prendre une cupule de prélèvement à usage unique (5 µl) fournie, immerger l'extrémité circulaire dans l'échantillon de sang.

ES Tome una pipeta invertida desechable (5 µl) sumistrada y sumerja el extremo circular de la pipeta invertida en la muestra de sangre.

PT Pegue numa das ventosas invertidas descartáveis (5 µl) fornecidas, coloque a extremidade circular da ventosa na amostra de sangue.

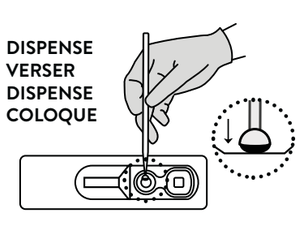


4 EN Dispense 5 µl of drawn blood into round specimen well touching pad.

FR Verser 5 µl de sang prélevé dans le puits d'échantillon rond qui touche le tampon.

ES Dispense 5 µl de la sangre extraída en el pocillo para muestras redondo tocando la almohadilla.

PT Coloque 5 µl de sangue recolhido no poço redondo da amostra tocando no espaço.



EN Use Inverted cup : Let the circular end of the inverted cup touch the pad, then press down lightly.

FR Avec la cupule de prélèvement : Laisser l'extrémité circulaire de la cupule de prélèvement toucher le tampon, puis appuyer légèrement.

ES Uso de la pipeta invertida: Deje que el extremo circular de la pipeta invertida entre en contacto con la almohadilla y presione ligeramente.

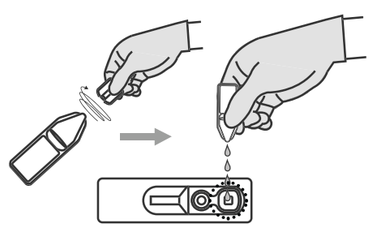
PT Use o copo invertido: Deixe que a extremidade circular do copo invertido toque a almofada de amostra, e aperte levemente para baixo.

5 EN
1. Twist and pull cap to open assay diluent.
2. Dispense all of the assay diluent from the diluent tube into the square well of test device.

FR
1. Tourner et tirer l'onglet pour ouvrir le diluant de dosage.
2. Répartir l'ensemble du diluant de dosage du tube de diluant dans le puits carré de dispositif d'essai.

ES
1. Gire y tire la tapa para abrir el diluyente de ensayo.
2. Añada todo el diluyente de ensayo en el pozo cuadrado del dispositivo de la prueba.

PT
1. Torcer e puxar tampa para abrir diluent do ensaio.
2. Dispensar todo o diluente do ensaio no poço quadrado de dispositivo.



6 EN Interpret test results 15 minutes (up to 30 minutes) after adding assay diluent. Reading outside of this time frame (before 15 min or after 30 min) may provide false results.

FR Interpréter les résultats du test 15 minutes (30 minutes maximum) après avoir ajouté le diluant du dosage. Toute lecture en dehors de cette période (avant 15 minutes ou après 30 minutes) peut donner lieu à des résultats erronés.

ES Interprete los resultados de la prueba 15 minutos (hasta 30 minutos) después de agregar el diluyente del ensayo. La lectura fuera de este marco temporal (antes de 15 minutos o después de 30 minutos) puede generar resultados falsos.

PT Interprete os resultados do teste 15 minutos (no máximo até 30 minutos) após adicionar o diluente do ensaio. Efetuar a leitura fora deste intervalo de tempo (antes dos 15 minutos ou após os 30 minutos) pode fornecer resultados incorretos.

INTERPRETATION / INTERPRÉTATION / INTERPRETACIÓN / INTERPRETAÇÃO

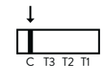
NON-REACTIVE/ NON RÉACTIF / NO REACTIVO / NÃO-REATIVO

EN One line at **"C"** in the result window.

FR Une seule ligne **« C »** dans la fenêtre de résultat.

ES Una línea **"C"** en la ventana de resultados.

PT Uma linha **"C"** na janela do resultado.



REACTIVE / RÉACTIF / REACTIVO / REATIVO

EN ⚠ **Caution:** The presence of any test line, no matter how faint, the result is considered reactive.

FR ⚠ **Mise en garde :** Si la ligne de test est présente, même très pâle, le résultat est considéré comme réactif.

ES ⚠ **Precaución:** Aunque sea débil, la presencia de la línea de prueba indica un resultado reactivo.

PT ⚠ **Atenção:** a presença de qualquer linha de test , mesmo sendo muito ténue, significa que o resultado é considerado reativo.

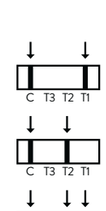
P.f Reactive / *P.f* Réactif / *P.f* Reactivo/ *P.f* Reativo

EN
1. **"C"**, **"T1"** (Two lines) : HRP-II reactive
2. **"C"**, **"T2"** (Two lines) : pLDH reactive
3. **"C"**, **"T1"** and **"T2"** (Three lines) : pLDH and HRP-II reactive

FR
1. **« C », « T1 »** (deux lignes) : réactif pour HRP-II
2. **« C », "T2 »** (deux lignes) : réactif pour pLDH
3. **« C », « T1 »** et **« T2 »** (trois lignes): réactif pour la pLDH et l'HRP-II

ES
1. **"C" y "T1"** (dos líneas): reactivo de HRP-II
2. **"C", "T2"** (dos líneas): reactivo de pLDH
3. **"C", "T1"** y **"T2"** (tres líneas): reactivo de pLDH y HRP-II

PT
1. **"C", "T1"** (duas linhas): reativo para HRP-II
2. **"C", "T2"** (duas linhas): reativo para pLDH
3. **"C", "T1"** e **"T2"** (três linhas): reativo para pLDH e HRP-II



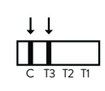
P.v Reactive / *P.v* Réactif / *P.v* Reactivo / *P.v* Reativo

EN **"C"** and **"T3"** (Two lines) : pLDH of P.v reactive

FR **« C »** et **« T3 »** (deux lignes) : réactif pour la pLDH de P.v

ES **"C"** y **"T3"** (dos líneas): reactivo de pLDH de P.v

PT **"C"** e **"T3"** (duas linhas): reativo para pLDH de P.v



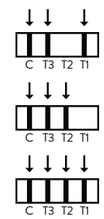
P.f and *P.v* Reactive result / Résultat réactif pour *P.f* et *P.v* / Resultado reactivo de *P.f* y *P.v* / Resultado reativo para *P.f* e *P.v*

EN
1. **"C"**, **"T1"** and **"T3"** (Three lines)
2. **"C"**, **"T2"** and **"T3"** (Three lines)
3. **"C"**, **"T1"**, **"T2"** and **"T3"** (Four lines)

FR
1. **« C », « T1 »** et **« T3 »** (trois lignes)
2. **« C », « T2 »** et **« T3 »** (trois lignes)
3. **« C », « T1 », « T2 »** et **« T3 »** (quatre lignes)

ES
1. **"C"**, **"T1"** y **"T3"** (tres líneas)
2. **"C"**, **"T2"** y **"T3"** (tres líneas)
3. **"C"**, **"T1"**, **"T2"** y **"T3"** (cuatro líneas)

PT
1. **"C"**, **"T1"** e **"T3"** (três linhas)
2. **"C"**, **"T2"** e **"T3"** (três linhas)
3. **"C"**, **"T1"**, **"T2"** e **"T3"** (quatro linhas)



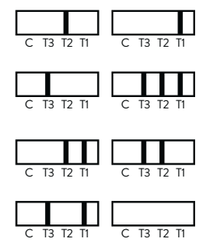
INVALID / NON VALIDE / NO VALIDO / INVÁLIDO

EN If the Control Line "C" is not visible within the result window after performing the test, the result is considered invalid. Instructions may not have been followed correctly or the test may have deteriorated beyond the expiration date. It is recommended that the specimen be retested using a new test device.

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

ES Si la línea de control "C" no es visible en la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado se considera no válido. Es posible que no se hayan seguido las instrucciones correctamente o que la prueba se haya deteriorado por haber superado la fecha de caducidad. Se recomienda volver a analizar la muestra usando un nuevo dispositivo de prueba.

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



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

1°C 34°F – 40°C 104°F Store at 1 - 40 °C (34 °F - 104 °F) Conserver entre 1 et 40°C (34 at 104 °F) Almacenar entre 1 y 40 °C (34 °F - 104 °F) Armazenar entre 1 - 40 °C (34 °F - 104 °F)	LOT Lot Number No. de lot Número de Lote Número de lote	Manufacturer Fabricant Fabricante Fabricante	Do not use if packaging is damaged
IVD For in vitro diagnostic use only Pour diagnostic in vitro uniquement Solo para uso de diagnóstico in vitro Somente para uso de diagnóstico in vitro	REF Catalog Number Code produit Número de Referencia Número de Catálogo	Date of manufacture Date de fabrication Fecha de fabricación Data de fabricacao	Keep dry Conserver au sec Mantégase seco Conservar seco
Do not reuse Usage unique No Reutilizar Não reutilizar	EC REP Authorized Representative Représentant autorisé Representante autorizado Representante autorizado	CE marking according to IVD Medical Devices Directive 98/79/EC Marquage CE conformément à la directive sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro 98/79/CE Marcado CE conforme a la Directiva 98/79/CE relativa a los productos sanitarios para diagnóstico in vitro Marcação CE de acordo com a Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico in vitro	Biological Risks Risques biologiques Riesgos biológicos Riscos biológicos
Use By Date de péremption Fecha de caducidad Utilizar até YYYY-MM-DD	Instructions for use Attention, voir mode d'emploi Atención, ver Instrucciones de uso Atenção, ver Instruções de uso		Keep away from sunlight Conserver à l'abri de la lumière du soleil Mantégase fuera de la luz del sol Manter afastado da luz solar
Contains sufficient for X tests Permet de réaliser X tests Contenido suficiente para X pruebas Contém o suficiente para X testes	Caution Mise en garde Precaución Atenção		