Abbott

REF 01FK10W

Bioline™
HBsAg WB

HBsAg Rapid Test
Test rapide de HBsAg
Prueba rápida de HBsAg
Teste rápido HBsAg

Digitally signed by Bolea Petru
Date: 2021.09.27 14:08:05 EEST
Reason: MoldSign Signature
Location: Moldova

ENGLISH

About the test

[Introduction] The disease known as hepatitis B is caused by the infectious Hepatitis B virus (HBV). HBV alone is estimated to have infected 400 million people throughout the globe, making HBV one of the most common human pathogens. It is mainly transmitted between people through contact with infected blood, frequently from mother to baby at birth. Sexual transmission, though inefficient, is also a possible means of transmission. There are other potential routes of transmission. A variety of serological assays may be employed to differentiate the type of viral infection as well as to discriminate between chronic and acute hepatitis B virus (HBV) infection. The sensitive and specific methods used commercially in diagnosis are the immunochromatographic test, radioimmunoassays (RIA) and enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA).

[Test principle] The membrane is pre-coated with mouse monoclonal anti-HBsAg pool on the test line region and Mouse monoclonal anti-chicken IgY on the control line region. During testing, the specimen is allowed to react with the colored conjugate (mouse monoclonal anti-HBsAg conjugated gold colloid) which was pre-coated on the test strip. The mixture (mouse monoclonal anti-HBsAg + HBsAg in specimen) then moves upward on the membrane chromatographically by capillary action. For a reactive result, a purple-colored line with the antibody-antigen-antibody gold particle complex will form in the test line region of the result window. An absence of this purple-colored line in the test line region suggests a non-reactive result. Regardless of the presence of HBsAg, chicken IgY conjugated gold colloid, pre-coated on the test strip, continues to move across the membrane to immobilized mouse monoclonal anti-chicken IgY, then a purple-colored line at the control line region of the result window appears. The presence of a purple-colored line in the control line region serves as 1) verification that sufficient volume of specimen has been added and 2) that proper flow has been obtained.

[Intended use] Bioline™ HBsAg WB is an *in vitro* immunochromatographic, rapid assay designed for the qualitative detection of Hepatitis B surface antigen, in human serum, plasma (heparin, EDTA and sodium citrate) or venous whole blood (heparin, EDTA and sodium citrate). Bioline™ HBsAg WB is intended only for professional use as an aid to diagnosis. Reactive specimens should be reflexed for additional testing, either by Enzyme immunoassay (EIA) to identify current HBV infection. This product is intended for use in a population with high HBV prevalence. This test may not be suitable for diagnosis of early infection or blood donation screening. Because false non-reactive results may also arise due to the lack of ability of the assay to detect HBsAg mutants. The performance of Bioline™ HBsAg WB in infants or children has not been validated.

Materials provided and active ingredients of main components

1. The Bioline™ HBsAg WB kit contains the following items to perform the assay:
- 30 Test devices with desiccant in individual foil pouches
- 1 Instructions for use
2. Active ingredients of main components
- 1 Test device includes:
  - Gold conjugates: Mouse monoclonal anti-HBsAg conjugated gold colloid (0.054±0.011 µg), Chicken IgY-gold colloid (0.042±0.008 µg)
  - Test Line: Mouse monoclonal anti-HBsAg pool (0.640±0.128 µg)
  - Control Line: Mouse monoclonal anti-chicken IgY (0.480±0.096 µg)

Materials required but not provided

- Micropipette, Protective gloves, Timer, Biohazard container

Kit storage and stability

1. The test kit should be stored at a temperature between 1 °C and 40 °C. Do not freeze the kit or its components.
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. The shelf life of the kit is as indicated on the outer package.
4. Do not use the test kit if the pouch is damaged or the seal is broken.

Warnings

1. The test devices are for *in vitro* diagnostic use only. Do not reuse the test device.
2. The instructions must be followed exactly to achieve accurate results. Any individual performing an assay with this product must be trained in its use and must be proficient.
3. Do not pipet by mouth, smoke, drink, or eat in areas where specimens or kit components are being handled.
4. Wear protective gloves while handling specimens and wash hands thoroughly afterwards.
5. Clean up spills thoroughly using an appropriate disinfectant.
6. Decontaminate and dispose of all specimens, reaction kits and potentially contaminated materials in a biohazard container as if they were infectious waste.
7. Do not mix or interchange different specimens.
8. Do not eat the desiccant in the foil pouch.
9. Avoid splashing or allowing specimen into aerosol formation.

Specimen collection and handling

1. Whole blood
- Using venipuncture, draw whole blood and insert it into the collection tube (containing anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate).
- If the blood specimen is not immediately tested, it must be refrigerated at 2 - 8 °C.
- If stored at 2 - 8 °C, the blood specimen must be tested within 3 days of refrigeration.
- Do not use a blood specimen stored for more than 3 days; otherwise a nonspecific reaction may result.
- Bring blood specimens to room temperature (15 - 40 °C) prior to use.

2. Plasma or serum
- [Plasma] Using venipuncture, draw whole blood and insert it into the collection tube (containing anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate) and centrifuge the blood to generate a plasma specimen.
- [Serum] Using venipuncture, draw whole blood and insert it into the collection tube (NOT containing anticoagulants) then leave for 30 minutes to allow blood coagulation to occur. Centrifuge the tube to generate a serum specimen.
- If plasma or serum specimens are not tested immediately, they should be refrigerated at 2 - 8 °C. For storage period longer than 2 weeks, freezing (below -20 °C) is recommended. Bring plasma or serum specimens to room temperature (15 - 40 °C) prior to use.
- Plasma or serum specimens containing a precipitate may yield inconsistent test results. Such specimens must be clarified by centrifugation prior to assaying.

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

Test procedure (Refer to figure)

1. Bring the test device and specimen to a temperature between 15 - 40 °C prior to testing.
2. Remove the test device from the foil pouch, and place it on a flat, dry surface. Label the test device with a patient identifier.
3. Using a micropipette, dispense 100µl of serum, plasma or whole blood specimen into the specimen well "S".
4. As the test begins to work, you will see a purple color move across the result window in the center of the test device.
5. Interpret test results at 20 minutes.
   ⚠ **Caution:** Do not read test results after 20 minutes; late readings can yield false results.

Test interpretation (Refer to figure)

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

Test limitations

1. This product may have performance limitations for diagnosis in clinical specimens that are expected to be early phase of infection or low concentration of HBs antigen in blood. Although this assay has been demonstrated to be able to detect common genotypes of Hepatitis B, it is limited in its ability to detect virus mutants. As a result, false non-reactive results may occur. These performance limitations can be a factor of false non-reactive results. A non-reactive result does not preclude the possibility of infection with HBV.
2. Other clinically available tests are required if questionable results are obtained. 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.
3. Due to the inherent design of qualitative IVD tests, a faint or absent test line (false non-reactive) may occur in specimens containing high concentration of HBs antigen. In order to obtain a definitive result, all clinical and laboratory findings should be evaluated.

Internal quality control

The Bioline™ HBsAg WB test device has "Test line" and "Control line" on the surface of the device. The entire test line and control line in the result window are not visible before applying any specimens. The control line is used for procedural control. The control line of the RDT only shows that the active ingredients of the main components on the strip were still functional, but does not guarantee that the specimen has been properly applied; it is not a reactive specimen control.

Performance characteristics

1. The Bioline™ HBsAg WB test kit is designed to have 100 % (95% CI: 98.3 - 100 %) of sensitivity and 100 % (95% CI: 99.5 - 100 %) of specificity.
A total of 1,015 specimens collected from Korea were tested on the Bioline™ HBsAg WB in Korea. The specimens comprised of 203 positive serum specimens, 20 positive whole blood specimens and 792 negative clinical serum specimens confirmed by a leading commercial HBsAg ELISA test.

Specimen type		Number of specimens	Bioline™ HBsAg WB	
			Reactive	Non-reactive
HBsAg Positive	Serum	203	203	0
	Whole blood	20	20	0
	Total	223	223	0
HBsAg Negative serum		792	0	792
Sensitivity (95% CI)		100 % (98.3 - 100 %)		
Specificity (95% CI)		100 % (99.5 - 100 %)		

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

2. Bioline™ HBsAg WB test kit has been evaluated in 2 different sites as below.

1) **Study 1: European performance evaluation according to the common technical specification (2009/886/EC)**

1-1) Diagnostic sensitivity
In total 410 samples from blood donors were tested at Sanquin in the Netherlands and German Red Cross. The samples originated from 2 collection sites in Germany and Netherlands. The diagnostic sensitivity calculated on 410 positive samples is 99.5%.

	Bioline™ HBsAg WB	
	Reactive	Non-reactive
HBsAg positive serum/plasma (n=120)	118	2
HBsAg with known genotype (n=170)	170	0
HBsAg positive whole blood/plasma couples (n=100)	100	0
HBsAg with known serotype (n=20)	20	0
Total (n=410)	408	2
Sensitivity (95% CI)	99.5 % (98.2 - 99.9 %)	

- HBsAg positive serum/plasma
120 HBsAg positive serum/plasma samples without genotype information were tested at Sanquin. The specimens were tested with the AxSYM HBsAg confirmation assay (Abbott) or Architech HBsAg confirmation assay (Abbott). In two samples the Bioline™ HBsAg WB obtained a non-reactive result.
- HBsAg with known genotype
170 EDTA plasma samples from patients with a known HBsAg genotype (A, B, C, D, E and F) based on DNA sequencing were tested by Sanquin. In all 170 samples, Bioline™ HBsAg WB result was obtained all positive.
- HBsAg positive whole blood/plasma couples
100 HBsAg positive whole blood and plasma samples couples tested ABBOTT Architect were tested at the German Red Cross. Bioline™ HBsAg WB was positive on all 100 paired samples.
- HBsAg with serotype
20 HBsAg positive samples from patients were screened with Bioline™ HBsAg WB as well as with the ABBOTT PRISM test. Bioline™ HBsAg WB test was able to detect following serotypes: adr, adw, ayr and ayw. All serotypes were screened with five samples.

1-2) Diagnostic specificity
In total 1000 plasma samples and 500 whole blood samples from blood donors were tested. The samples originated from 2 collection sites in Germany, Frankfurt and Ulm and tested Abbott PRIMA. The diagnostic specificity calculated on 1500 negative samples is 100%.

	Bioline™ HBsAg WB	
	Reactive	Non-reactive
Negative blood donors plasma samples	0	1,000
Blood donors whole blood samples	0	500
Total (n=1,500)	0	1,500
Specificity (95% CI)	100 % (99.7 - 100 %)	

- 200/200 hospitalized patients were negative on the Bioline™ HBsAg WB
- 200/200 samples of pregnant women (incl. 20 samples of multipara) were negative on the Bioline™ HBsAg WB
- 100/100 samples containing potentially cross reactive substance were negative on the Bioline™ HBsAg WB (anti-HCV (25), anti- HTLV 1/2 (10), anti-HIV (25)and anti-HEV (20))
- Serum to plasma equivalence is demonstrated on 25 positive and 25 negative serum / EDTA plasma / heparin plasma / sodium citrate plasma couples no complement interference was observed on 25 same day fresh samples spiked with a small amount of HBsAg

1-3) HBsAg seroconversion panels (n=20)
In total, 43 samples were positive with Bioline™ HBsAg WB and 96 samples were positive with the reference assay (AxSYM HBsAg / Ortho HBsAf ELISA).

1-4) WHO reference preparation panel
The Bioline™ HBsAg WB detected HBsAg concentration between 0.52 and 2.06 IU/ml in the WHO International Biological Reference Preparation for HBsAg [03/262].

1-5) Recombinant HBsAg mutant panels (n=10)
None of the following HBsAg mutant samples of the DiaSorin panel was positive on the Bioline™ HBsAg WB.

P142L-F/Y143H-D144EG145R	T123N	T123N-T124S
I110R-S117I-G119R-T123N	122+DT	122+DT-G145R
P142L-G145R	G145R	D144A
P142S-G145R		

2) **Study 2: WHO laboratory evaluation**
- WHO HBsAg specimen reference panels
The 514 specimens that clinically derived serum/plasma specimens from European, African, Latin American and Asian origin were tested on the Bioline™ HBsAg WB test kit. There were 201 HBsAg positive specimens and 313 HBsAg negative specimens. Each specimen was confirmed by commercial EIA tests, Hepanostika HBsAg Uniform II (bioMérieux) and Monolisa Ag HBs Plus (Biorad Laboratories).

Reference assay		Number of specimens	Bioline™ HBsAg WB		
			Reactive	Indeterminate	Non-reactive
EIA	Positive	201	201	0	0
	Negative	313	2	1	310
Sensitivity (95% CI)		100 % (98.1 - 100 %)			
Specificity (95% CI)		99.0 % (97.2 - 99.8 %)			

- HBsAg seroconversion panels
In six different seroconversion panels (PMH903, PHM907, PHM910, PHM916, PHM928 and PHM934), the Bioline™ HBsAg WB detected HBsAg on average 2 specimens later than the reference assay (Monolisa Ag HBs Plus [Bio-Rad Laboratories]).
- WHO reference preparation panels
The Bioline™ HBsAg WB detected HBsAg at concentration of 2.06 IU/ml in the WHO International Biological Reference Preparation for HBsAg [code 03/262 &12/226].

3. Analytical performance
1) Analytical specificity
- Cross reactivity
The following 12 potential cross-reacting pathogens had no effect on test results of Bioline™ HBsAg WB.

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

- The following 10 potential interfering factors had no effect on test results of Bioline™ HBsAg WB ; Pregnancy, High cholesterol, High bilirubin, Rheumatoid factor, Lipemia, Hemolysis, Autoimmunity, Alcoholic cirrhosis, Multiparous pregnancy, Cancer
- Pharmaceutical substances
There was no significant interference with the following 25 drugs on Bioline™ HBsAg WB. All drugs were tested at concentrations of 125 µg/ml.

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

2) Prozone effect
Bioline™ HBsAg WB has been shown that up to HBsAg 23,000 IU/mL does not observe a prozone effect.

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

Product 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 positive or negative diagnosis using this product.

FRANÇAIS

À propos du test

[Introduction] La maladie connue sous le nom d'hépatite B est provoquée par le virus de l'hépatite B (VHB), un agent infectieux. On estime que le VHB aurait infecté 400 millions de personnes à travers le monde, ce qui en fait un des pathogènes les plus courants chez l'Homme. Il est essentiellement transmis d'une personne à une autre à travers le contact avec du sang infecté, notamment entre la mère et le nourrisson à la naissance. Les rapports sexuels sont également un moyen de transmission possible, bien que relativement peu efficace. Il existe d'autres voies de transmission potentielles. Une grande variété de dosages sérologiques peut être employée pour différencier le type d'infection virale, ainsi que pour distinguer les infections chroniques et aiguës au virus de l'hépatite B (VHB). Les méthodes de diagnostic basées sur la sensibilité et la spécificité et disponibles dans le commerce sont les suivantes : test immunochromatographique, dosage radio-immunologique (RIA) et dosage d'immunoabsorption enzymatique (ELISA).

[Principe du test] La membrane est recouverte au préalable d'anticorps monoclonal de souris anti-HBsAg sur la ligne de test et d'anticorps monoclonal de souris anti-IgY de poulet sur la ligne de contrôle. Pendant le test, l'échantillon réagit avec le conjugué coloré (anticorps monoclonal de souris anti-HBsAg conjugué à de l'or colloïdal) appliqué au préalable sur la bandelette de test. Le mélange (anticorps monoclonal de souris anti-HBsAg + antigène HBsAg dans l'échantillon) remonte alors sur la membrane chromatographiquement par capillarité. En cas de résultat réactif, une ligne de couleur violette avec le complexe de particules dorées anticorps-antigène-anticorps se forme sur la ligne de test de la fenêtre de résultat. Une absence de ligne violette sur la ligne de test suggère un résultat non réactif. Indépendamment de la présence ou de l'absence de l'antigène HBsAg, l'IgY de poulet conjugué à de l'or colloïdal appliqué préalablement sur la bandelette de test continue d'avancer sur la membrane jusqu'à atteindre les anticorps monoclonaux de souris anti-IgY de poulet immobilisés. Une ligne violette se forme alors dans la ligne de contrôle de la fenêtre de résultat. La présence d'une ligne violette dans la ligne de contrôle sert de confirmation 1) qu'un volume d'échantillon suffisant a été ajouté, et 2) qu'un débit suffisant a été produit.

[Application] Le test Bioline™ HBsAg WB est un dosage rapide immunochromatographique *in vitro* conçu pour la détection qualitative des antigènes de surface spécifiques à l'hépatite B dans le sérum, le plasma (sur héparine, EDTA et citrate de sodium) et le sang total veineux (sur héparine, EDTA et citrate de sodium) humains. Il est réservé à un usage professionnel et doit être utilisé pour faciliter le diagnostic. Les échantillons réactifs doivent être soumis à un autre test, comme un immunodosage enzymatique (EIA), afin d'identifier une infection en cours par le VHB. Ce produit est destiné à être utilisé dans une population où la prévalence du VHB est élevée. Ce test peut ne pas être adapté pour le diagnostic d'une infection précoce ou pour un dépistage en vue d'un don de sang, car des résultats faussement non réactifs peuvent également se produire en raison de l'incapacité du dosage à détecter des mutations de l'antigène HBsAg. Les performances du test Bioline™ HBsAg WB sur les enfants et les nourrissons n'ont pas été validées.

Matériel fourni et principes actifs des principaux composants

1. Le kit Bioline™ HBsAg WB contient le matériel suivant pour la réalisation du test :
- 30 dispositifs de test avec agent déshydratant emballés dans des pochettes individuelles en aluminium
- 1 mode d'emploi
2. Principes actifs des principaux composants :
- 1 dispositif de test inclut :
  – Conjugués d'or : anticorps monoclonal de souris anti-HBsAg conjugué à de l'or colloïdal (0,054±0,011 µg), IgY de poulet conjugué à de l'or colloïdal (0,042±0,008 µg)
  – Ligne de test : anticorps monoclonal de souris anti-HBsAg (0,640±0,128 µg)
  – Ligne de contrôle : anticorps monoclonal de souris anti-IgY de poulet (0,480±0,096 µg)

Matériel nécessaire mais non fourni

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

Conservation et stabilité du kit

1. Le kit de test doit être conservé à une température comprise entre 1 et 40 °C. Ne pas congeler le kit ni les composants.
2. Le dispositif de test est sensible à la chaleur et à l'humidité. Procéder au test immédiatement après avoir retiré le dispositif de test de son emballage en aluminium.
3. Ne pas utiliser le kit de test au-delà de la date de péremption. La durée de conservation du kit est indiquée sur l'emballage externe.
4. Ne pas utiliser le kit de test si l'emballage individuel est endommagé ou s'il n'est plus hermétique.

Avertissements

1. Les dispositifs de test sont réservés exclusivement à un usage diagnostique *in vitro*. Ne pas les réutiliser.
2. Suivre scrupuleusement les instructions pour garantir l'exactitude des résultats. Toute personne voulant réaliser ce test doit être formée à son utilisation et compétente.
3. Ne pas pipetter à la bouche et ne pas manger, fumer ou boire dans des zones où sont manipulés les échantillons ou les réactifs du kit.
4. Porter des gants de protection lors de la manipulation des échantillons et se laver soigneusement les mains après.
5. Nettoyer soigneusement tout déversement à l'aide d'un désinfectant approprié.
6. Décontaminer et mettre au rebut tous les échantillons, kits de réaction et matériaux potentiellement contaminés dans un conteneur pour déchets biologiques à risque infectieux.
7. Ne pas mélanger ni échanger différents échantillons.
8. Ne pas ingérer l'agent déshydratant contenu dans l'emballage en aluminium.
9. Éviter les éclaboussures ou les formations d'aérosols de l'échantillon.

Prélèvement et manipulation des échantillons

1. Sang total
- Prélever et insérer du sang total dans le tube de prélèvement (contenant des anticoagulants, notamment de l'héparine, de l'EDTA et du citrate de sodium) par ponction veineuse.
- Si l'échantillon de sang n'est pas immédiatement testé, il doit être réfrigéré à une température comprise entre 2 et 8 °C.
- Si l'échantillon est conservé entre 2 et 8 °C, il doit être testé dans les 3 jours suivant la réfrigération.
- Ne pas utiliser d'échantillon de sang stocké depuis plus de 3 jours pour éviter toute réaction non spécifique.
- Ramener les échantillons de sang à température ambiante (entre 15 et 40 °C) avant utilisation.

2. Plasma ou sérum
- [Plasma] Prélever et insérer du sang total dans le tube de prélèvement (contenant des anticoagulants, notamment de l'héparine, de l'EDTA ou du citrate de sodium) par ponction veineuse, puis centrifuger le tube pour obtenir un échantillon de plasma.
- [Sérum] Prélever et insérer du sang total dans le tube de prélèvement (SANS anticoagulant) par ponction veineuse, puis laisser le sang coaguler pendant 30 minutes. Centrifuger le tube pour obtenir un échantillon de sérum.
- Si les échantillons de plasma ou de sérum ne sont pas testés immédiatement, ils doivent être réfrigérés à une température comprise entre 2 et 8 °C. Si la période de stockage doit excéder 2 semaines, il est recommandé de congeler les échantillons (température inférieure à -20 °C). Ramener les échantillons de plasma ou de sérum à température ambiante (entre 15 et 40 °C) avant utilisation.
- Les échantillons de plasma ou de sérum contenant un précipité peuvent générer des résultats de test incohérents. Ils doivent donc être clarifiés par centrifugation avant réalisation du test.

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

Réalisation du test (voir l'illustration)

1. Amener le dispositif de test et l'échantillon à une température située entre 15 et 40 °C avant de procéder au test.
2. Retirer le dispositif de test de l'emballage en aluminium et le placer sur une surface plane et sèche. Apposer une étiquette indiquant l'identifiant du patient sur le dispositif de test.
3. Déposer 100 µl d'échantillon de sérum, de plasma ou de sang total dans le puits d'échantillon « S » à l'aide d'une micropipette.
4. Une bande de couleur violette traverse la fenêtre de résultat, au centre du dispositif de test, au fur et à mesure du déroulement du test.
5. Interpréter les résultats du test au bout de 20 minutes.
   ⚠ **Attention :** ne pas lire les résultats du test au-delà de 20 minutes, car il est alors possible qu'ils soient erronés.

Interprétation du test (se référer à l'illustration)

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

Limites du test

1. Ce produit peut présenter des performances de diagnostic limitées pour des échantillons cliniques en état d'infection précoce et en cas de faible concentration des antigènes anti-HB dans le sang. La capacité de détection des génotypes courants de l'hépatite B par ce dosage a été démontrée, mais sa capacité à détecter des mutations du virus est limitée. Des résultats faussement non réactifs peuvent donc survenir. Ces limites de performances peuvent entraîner des résultats faussement non réactifs. Un résultat non réactif n'élimine pas l'éventualité d'une infection par le VHB.
2. D'autres tests cliniques doivent être utilisés en cas d'obtention de résultats douteux. Comme pour tout examen diagnostique, un diagnostic 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.
3. Compte tenu de la conception inhérente des tests de diagnostic *in vitro*, on peut observer une ligne de test pâle ou absente (échantillon faussement non réactif) avec les échantillons renfermant des concentrations élevées d'antigènes HB. Afin d'obtenir un résultat définitif, tous les résultats cliniques et de laboratoire doivent être évalués.

Contrôle qualité interne

Le dispositif de test Bioline™ HBsAg WB présente à sa surface une « ligne de test » et une « ligne de contrôle ». La ligne de test et la ligne de contrôle de la fenêtre de résultat ne sont pas visibles dans leur totalité avant l'application de l'échantillon. La ligne de contrôle sert à vérifier le bon fonctionnement du test. La ligne de contrôle du test de diagnostic rapide indique seulement que les principes actifs des composants principaux de la bandelette fonctionnent toujours, mais elle ne garantit pas que l'échantillon a été correctement appliqué. Il ne s'agit pas d'un contrôle réactif de l'échantillon.

Caractéristiques des performances

1. Le kit de test Bioline™ HBsAg WB est conçu pour avoir une sensibilité de 100 % (IC à 95 % : 98,3 - 100 %) et une spécificité de 100 % (IC à 95 % : 99,5 - 100 %).
Au total, 1 015 échantillons prélevés en Corée ont été testés à l'aide du test Bioline™ HBsAg WB en Corée. Ils incluaient 203 échantillons de sérum positifs, 20 échantillons de sang total positifs et 792 échantillons cliniques de sérum négatifs confirmés par un test ELISA de détection de l'antigène HBsAg leader sur le marché.

Type d'échantillon		Nombre d'échantillons	Test Bioline™ HBsAg WB	
			Réactif	Non réactif
Positif à l'antigène HBsAg	Sérum	203	203	0
	Sang total	20	20	0
	Total	223	223	0
Sérum négatif à l'antigène HBsAg		792	0	792
Sensibilité (IC à 95 %)		100 % (98,3 - 100 %)		
Spécificité (IC à 95 %)		100 % (99,5 - 100 %)		

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

2. Le kit de test Bioline™ HBsAg WB a été évalué sur 2 sites différents, comme indiqué ci-dessous.

1) **Étude 1 : évaluation européenne des performances conformément aux spécifications techniques communes (2009/886/CE)**

1-1) Sensibilité du test
Au total, 410 échantillons de donneurs de sang ont été testés par Sanquin aux Pays-Bas et par la Croix rouge allemande. Les échantillons provenaient de deux sites de prélèvement en Allemagne et aux Pays-Bas. La sensibilité diagnostique calculée sur 410 échantillons positifs était de 99,5 %.

	Test Bioline™ HBsAg WB	
	Réactif	Non réactif
Sérum/plasma positif à l'antigène HBsAg (n=120)	118	2
Antigène HBsAg avec génotype connu (n=170)	170	0
Ensembles sang total/plasma positifs à l'antigène HBsAg (n=100)	100	0
Antigène HBsAg avec sérotype connu (n=20)	20	0
Total (n=410)	408	2
Sensibilité (IC à 95 %)	99,5 % (98,2 - 99,9 %)	

- Sérum/plasma positif à l'antigène HBsAg
120 échantillons de sérum/plasma positifs à l'antigène HBsAg sans informations sur le génotype ont été testés par Sanquin. Ces échantillons ont été analysés avec le dosage de confirmation AxSYM HBsAg (Abbott) ou Architech HBsAg (Abbott). Le test Bioline™ HBsAg WB a donné un résultat non réactif pour deux échantillons.
- Antigène HBsAg avec génotype connu
170 échantillons de plasma EDTA issus de patients dont le génotype de l'antigène HBsAg (A, B, C, D, E et F) a été déterminé par séquençage de l'ADN ont été testés par Sanquin. Le test Bioline™ HBsAg WB a donné un résultat positif pour chacun de ces 170 échantillons.
- Ensembles sang total/plasma positifs à l'antigène HBsAg
100 ensembles d'échantillons de sang total et de plasma positifs à l'antigène HBsAg ont été analysés par la Croix rouge allemande avec le test ABBOTT Architect. Le test Bioline™ HBsAg WB a été positif pour les 100 échantillons appariés.
- Antigène HBsAg avec sérotype
20 échantillons de patients positifs à l'antigène HBsAg ont été dépistés avec les tests Bioline™ HBsAg WB et ABBOTT PRISM. Le test Bioline™ HBsAg WB a pu détecter les sérotypes suivants : adr, adw, ayr et ayw. Tous les sérotypes ont été dépistés avec cinq échantillons.

1-2) Spécificité du test
Au total, 1 000 échantillons de plasma et 500 échantillons de sang total de donneurs de sang ont été testés. Les échantillons provenaient de 2 sites de prélèvement en Allemagne, à Francfort et à Ulm, et ont été analysés avec le test Abbott PRIMA. La spécificité diagnostique calculée sur 1 500 échantillons négatifs est de 100 %.

	Test Bioline™ HBsAg WB	
	Réactif	Non réactif
Échantillons de plasma de donneurs de sang négatifs	0	1 000
Échantillons de sang total de donneurs de sang	0	500
Total (n=1 500)	0	1 500
Spécificité (IC à 95 %)	100 % (99,7 - 100 %)	

- 200 patients hospitalisés sur 200 ont obtenu un résultat négatif avec le test Bioline™ HBsAg WB.
- 200 échantillons de femmes enceintes sur 200 (y compris 20 échantillons de femmes multipares) ont obtenu un résultat négatif avec le test Bioline™ HBsAg WB.
- 100 échantillons sur 100 contenant des substances susceptibles de présenter une réactivité croisée ont obtenu un résultat négatif avec le test Bioline™ HBsAg WB (anti-VHC [25], anti-HTLV 1/2 [10], anti-VIH [25] et anti-VHE [20]).
- L'équivalence sérum-plasma a été démontrée sur 25 échantillons positifs et 25 échantillons négatifs d'ensembles sérum / plasma EDTA / plasma héparine / plasma citrate de sodium. Aucune interférence de complément n'a été observée sur 25 échantillons frais prélevés le jour même et dans lesquels une petite quantité de l'antigène HBsAg a été injectée.

1-3) Panels de séroconversion pour l'antigène HBsAg (n=20)
Au total, 43 échantillons ont été positifs avec le test Bioline™ HBsAg WB, contre 96 échantillons avec le dosage de référence (ELISA AxSYM HBsAg / Ortho HBsAf).

1-4) Panel de préparation de référence de l'OMS
Le test Bioline™ HBsAg WB a détecté des concentrations d'antigène HBsAg situées entre 0,52 et 2,06 UI/ml au sein du panel de préparation de référence biologique international de l'OMS pour l'antigène HBsAg [03/262].

1-5) Panels d'antigènes mutants recombinants HBsAg (n=10)
Aucun des échantillons mutants d'antigène HBsAg issus du panel de DiaSorin n'a obtenu de résultat positif avec le test Bioline™ HBsAg WB.

P142L-F/Y143H-D144EG145R	T123N	T123N-T124S
I110R-S117I-G119R-T123N	122+DT	122+DT-G145R
P142L-G145R	G145R	D144A
P142S-G145R		

2) **Étude 2 : évaluation de l'OMS en laboratoire**
- Panels de référence d'échantillons d'antigène HBsAg de l'OMS
Les 514 échantillons dérivés cliniquement d'échantillons de sérum/plasma venant d'Europe, d'Afrique, d'Amérique latine et d'Asie ont été testés avec le kit de test Bioline™ HBsAg WB. 201 échantillons étaient positifs à l'antigène HBsAg et 313 étaient négatifs. Chaque échantillon a été confirmé par des tests EIA commercialisés : Hepanostika HBsAg Uniform II (bioMérieux) et Monolisa Ag HBs Plus (Biorad Laboratories).

Dosage de référence		Nombre d'échantillons	Test Bioline™ HBsAg WB		
			Réactif	Indéterminé	Non réactif
EIA	Positif	201	201	0	0
	Négatifs	313	2	1	310
Sensibilité (IC à 95 %)		100 % (98,1 - 100 %)			
Spécificité (IC à 95 %)		99,0 % (97,2 - 99,8 %)			

- Panels de séroconversion pour l'antigène HBsAg
Dans six panels de séroconversion différents (PMH903, PHM907, PHM910, PHM916, PHM928 et PHM934), le test Bioline™ HBsAg WB a détecté l'antigène HBsAg en moyenne 2 échantillons plus tard que le dosage de référence (Monolisa Ag HBs Plus [Bio-Rad Laboratories]).
- Panels de préparation de référence de l'OMS
Le test Bioline™ HBsAg WB a détecté des concentrations d'antigène HBsAg de 2,06 UI/ml au sein du panel de préparation de référence biologique international de l'OMS pour l'antigène HBsAg [code 03/262 et 12/226].

3. Performances analytiques
1) Spécificité analytique
- Réactivité croisée
Les 12 agents pathogènes suivants susceptibles de provoquer une réactivité croisée n'ont eu aucune incidence sur les résultats du test Bioline™ HBsAg WB.

Anti-HB	CMV	VIH	Syphilis
Borrelia burgdorferi	EBV	HTLV	Toxoplasma
Chlamydia	VHC	Influenza	*Trypanosoma cruzi* I / II

- Les 10 facteurs potentiellement interférents suivants n'ont eu aucune incidence sur les résultats du test Bioline™ HBsAg WB : grossesse, cholestérol élevé, bilirubine élevée, facteur rhumatoïde, lipémie, hémolyse, auto-immunité, cirrhose alcoolique, grossesse multipare, cancer.
- Substances pharmaceutiques
Aucune interférence notable n'a été observée avec les 25 médicaments suivants lors de la réalisation du test Bioline™ HBsAg WB. Tous les médicaments ont été testés à des concentrations de 125 µg/ml.

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

2) Effet prozone
Il a été démontré que le test Bioline™ HBsAg WB ne présente pas d'effet prozone pour des concentrations d'antigène HBsAg atteignant 23 000 UI/ml.

3) La reproductibilité du test Bioline™ HBsAg WB a été démontrée par des études intercycles, intracycles et interlots, à l'aide de groupes de référence internes. Toutes les valeurs étaient identiques aux critères d'acceptation des groupes de référence.

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

Avertissement :
Les fabricants et distributeurs de ce produit ne sauraient en aucun cas être tenus pour responsables des pertes, responsabilités, réclamations, coûts ou dommages résultant de ou associés à un diagnostic erroné, qu'il soit positif ou négatif, lors de l'utilisation de ce produit.

ESPAÑOL

Acerca de la prueba

[Introducción] La enfermedad que llamamos hepatitis B es causada por el virus infeccioso de la hepatitis B (HBV). Se calcula que el HBV ha infectado a 400 millones de personas en el mundo, cifra que sitúa a este virus entre los patógenos humanos más frecuentes. Se transmite principalmente entre personas a través del contacto con sangre infectada, frecuentemente de la madre al bebé durante el parto. La transmisión sexual, si bien es ineficaz, es una de las vías de transmisión posibles. Existen otras posibles vías de transmisión. Es posible utilizar diversos ensayos serológicos para diferenciar el tipo de infección viral y discernir entre la infección crónica y la aguda por el virus de la hepatitis B (HBV). Los métodos de diagnóstico sensibles y específicos de uso comercial son la inmunocromatografía, el radioinmunoanálisis (RIA) y el ensayo inmunoadsorbente ligado a enzimas (ELISA).

[Principio de la prueba] La membrana está previamente recubierta con mezcla de anticuerpos monoclonales de ratón contra HBsAg en la región de la línea de prueba, y con anticuerpos monoclonales de ratón contra IgY aviario en la región de la línea de control. Durante la prueba, la muestra reacciona ante el conjugado coloreado (anticuerpo monoclonal de ratón contra HBsAg conjugado con oro coloidal) que recubre la tira reactiva. La mezcla (anticuerpos monoclonales de ratón contra HBsAg + HBsAg en la muestra) asciende por acción capilar hacia la membrana por vía cromatográfica. En un resultado reactivo, se formará una línea color púrpura con el complejo de partículas de oro anticuerpo-antígeno-anticuerpo en la región de la línea de prueba de la ventana de resultados. La ausencia de esta línea de color púrpura en la región de la línea de prueba sugiere un resultado no reactivo. Independientemente de la presencia de HBsAg, el coloide de oro conjugado de IgY aviario que recubre la tira reactiva sigue desplazándose por la membrana hacia el anticuerpo monoclonal de ratón contra IgY aviario inmovilizado y, a continuación, aparece una línea de color púrpura en la región de la línea de control de la ventana de resultados. La presencia de una línea de color púrpura en la región de la línea de control funciona como 1) verificación de que se ha agregado suficiente volumen de muestra y 2) de que se ha obtenido un flujo adecuado.

[Uso previsto] Bioline™ HBsAg WB es un ensayo rápido inmunocromatográfico *in vitro* diseñado para la detección cualitativa del antígeno de superficie de la hepatitis B, en suero, plasma (heparina, EDTA y citrato de sodio) o sangre completa venosa (heparina, EDTA y citrato de sodio) humanos. Bioline™ HBsAg WB es exclusivamente para uso profesional como ayuda para el diagnóstico. Las muestras reactivas se deben reflejar para realizar pruebas adicionales, ya sea mediante inmunoanálisis enzimático (IAE), para identificar la infección por HBV actual. Este producto está previsto para el uso en una población con alta prevalencia de VHB. Es posible que esta prueba no sea apta para el diagnóstico temprano de la infección o para el análisis de donación de sangre. Esto se debe a que pueden obtenerse resultados no reactivos falsos por la falta de habilidad del ensayo para detectar mutantes de HBsAg. No se ha validado el rendimiento de Bioline™ HBsAg WB en bebés y niños.

Materiales incluidos e ingredientes activos de los componentes principales

1. El kit de Bioline™ HBsAg WB contiene los siguientes elementos para llevar a cabo el ensayo:
- 30 dispositivos de prueba con desecante en bolsas de papel aluminio individuales
- 1 instrucciones de uso
2. Ingredientes activos de los componentes principales
- 1 dispositivo de prueba incluye lo siguiente:
  - Conjugados de oro: Anticuerpo monoclonal de ratón contra HBsAg conjugado con oro coloidal (0,054±0,011 µg), IgY aviario con oro coloidal (0,042±0,008 µg)
  - Línea de prueba: Mezcla de anticuerpos monoclonales de ratón contra HBsAg (0,640±0,128 µg)
  - Línea de control: Anticuerpo monoclonal de ratón contra IgY aviario (0,480±0,096 µg)

Materiales necesarios pero no provistos

- Micropipeta, guantes protectores, temporizador, contenedor para residuos biológicos

Almacenamiento y estabilidad del kit

1. El kit de prueba debe almacenarse a una temperatura de entre 1 °C y 40 °C. No congele el kit ni sus componentes.
2. El dispositivo de prueba es sensible al calor y a la humedad. Realice la prueba inmediatamente después de extraer el dispositivo de prueba de la bolsa de papel aluminio.
3. No use el kit de prueba después de la fecha de vencimiento. La vida útil del kit se indica en el envase exterior.
4. No use el kit de prueba si la bolsa está dañada o si el sello ha sido violado.

Advertencias

1. Los dispositivos de prueba son exclusivamente para uso diagnóstico *in vitro* . No reutilice el dispositivo de prueba.
2. Siga las instrucciones adecuadamente para obtener resultados precisos. La persona a cargo del ensayo con este producto debe ser un especialista capacitado para usarlo.
3. No pipetee con la boca. No fume, beba ni coma en la zona donde se manipulan las muestras o los componentes del kit.
4. Use guantes protectores al manejar las muestras y lávese las manos después del proceso.
5. Limpie cualquier derrame con un desinfectante adecuado.
6. Descontamine y deseche las muestras, los kits reactivos y los materiales posiblemente contaminados en un contenedor para residuos biológicos según los procedimientos aplicables a los desechos infecciosos.
7. No mezcle ni intercambie muestras diferentes.
8. No se lleve a la boca el desecante de la bolsa de papel aluminio.
9. No salpique la muestra ni permita que forme un rocío.

Recolección y manejo de la muestra

1. Sangre
- Realice una venopunción, extraiga sangre y colóquela en el tubo recolector (que contenga anticoagulantes, como heparina, EDTA y citrato de sodio).
- Si la prueba no se realiza inmediatamente en la muestra de sangre, esta debe refrigerarse entre 2 °C y 8 °C.
- Si se almacena la muestra de sangre entre 2 °C y 8 °C, la prueba debe realizarse dentro de los 3 días de refrigeración.
- No utilice la muestra de sangre si tiene más de 3 días de almacenamiento. De lo contrario, es posible que se obtenga una reacción no específica.
- Antes de la prueba, la muestra de sangre debe estar a temperatura ambiente (entre 15 °C y 40 °C).

2. Plasma o suero
- [Plasma] Mediante venopunción, extraiga sangre y colóquela en un tubo recolector (que contenga anticoagulantes como heparina, EDTA y citrato de sodio), luego centrifúguela para generar una muestra de plasma.
- [Suero] Mediante venopunción, extraiga sangre, colóquela en el tubo recolector (que NO contenga anticoagulantes) y déjela reposar durante 30 minutos para que se produzca la coagulación. Centrifugue el tubo para obtener una muestra de suero.
- Si no se utilizarán las muestras de plasma o suero inmediatamente, se las debe refrigerar entre 2 °C y 8 °C. Si es necesario almacenarlas por más de 2 semanas, se recomienda congelarlas (a temperaturas inferiores a -20 °C). Antes de la prueba, la muestra de plasma o suero debe estar a temperatura ambiente (entre 15 °C y 40 °C).
- Es posible que las muestras de plasma o suero que contengan precipitado arrojen resultados inconsistentes en las pruebas. Es necesario clarificar las muestras por centrifugado antes del ensayo.

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

Procedimiento de la prueba (consulte la imagen)

1. Antes de la prueba, lleve el dispositivo de prueba y la muestra a temperatura ambiente (entre 15 °C y 40 °C).
2. Extraiga el dispositivo de prueba de la bolsa y colóquelo en una superficie plana y seca. Etiquete el dispositivo de prueba con un identificador del paciente.
3. Con una micropipeta, instile 100µl de la muestra de suero, plasma o sangre en el espacio para muestras "S".
4. Cuando la prueba comienza a funcionar, verá un color púrpura que se desplaza por la ventana de resultados ubicada en el centro del dispositivo de prueba.
5. Una vez transcurridos 20 minutos, interprete los resultados.
   ⚠ **Precaución:** No lea los resultados después de 20 minutos; una lectura tardía puede arrojar resultados falsos.

Interpretación de la prueba (consulte la imagen)

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

Limitaciones de la prueba

1. Este producto puede tener limitaciones de rendimiento para el diagnóstico en muestras clínicas que se espera que se encuentren en una etapa temprana de infección o que tengan una baja concentración de antígeno HBs en sangre. Aunque se ha demostrado que este ensayo es capaz de detectar genotipos frecuentes de hepatitis B, su habilidad para detectar mutantes del virus es limitada. Por este motivo, es posible que se generen resultados no reactivos falsos. Estas limitaciones de rendimiento pueden ser un factor de resultados no reactivos falsos. Un resultado no reactivo no descarta la posibilidad de una infección por HBV.
2. Si se obtienen resultados dudosos, se requieren otras pruebas disponibles para uso público. Al igual que con otras pruebas de diagnóstico, un diagnóstico clínico definitivo no debe basarse en los resultados de una prueba única, sino que debe ser realizado por el médico una vez que se hayan evaluado todos los hallazgos clínicos y de laboratorio.
3. Debido al diseño inherente de las pruebas cualitativas de IVD, puede aparecer una línea de prueba ausente o débil (falso no reactivo) en muestras que contengan altas concentraciones del antígeno HBs. Para obtener un resultado definitivo, se deben evaluar todos los hallazgos clínicos y de laboratorio.

Control interno de calidad

El dispositivo de prueba Bioline™ HBsAg WB tiene una "línea de prueba" y una "línea de control" en la superficie. La línea de prueba y la línea de control no son visibles completamente en la ventana de resultados hasta que se aplica una muestra. La línea de control permite verificar el procedimiento. La línea de control de la prueba de diagnóstico rápida RDT solamente indica que los ingredientes activos de los componentes principales de la tira reactiva funcionan, pero no garantiza la correcta aplicación de la muestra; no es un control reactivo de la muestra.

Características del rendimiento

1. El kit de prueba Bioline™ HBsAg WB está diseñado para tener un 100% (IC 95%: 98,3 - 100%) de sensibilidad y un 100% (IC 95%: 99,5 - 100%) de especificidad.
Se usó la prueba Bioline™ HBsAg WB para evaluar un total de 1015 muestras obtenidas en Corea. Las muestras incluían 203 muestras de suero positivas, 20 muestras de sangre positivas y 792 muestras de suero clínicamente negativas confirmadas por una de las principales pruebas ELISA de HBsAg disponibles comercialmente.

Tipo de muestra		Cantidad de muestras	Bioline™ HBsAg WB	
			Reactivo	No reactivo
Positivo para HBsAg	Suero	203	203	0
	Sangre	20	20	0
	Total	223	223	0
Suero negativo para HBsAg		792	0	792
Sensibilidad (IC 95%)		100% (98,3 - 100%)		
Especificidad (IC 95%)		100% (99,5 - 100%)		

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

2. El kit de prueba Bioline™ HBsAg WB fue evaluado en 2 sitios diferentes, tal como se indica a continuación.

1) **Estudio 1: Evaluación europea del desempeño conforme a la especificación técnica común (2009/886/EC)**

1-1) Sensibilidad del diagnóstico
En total, 410 muestras de donantes de sangre fueron evaluadas en Sanquin en los Países Bajos y por la Cruz Roja Alemana. Las muestras provinieron de 2 sitios de recolección en Alemania y los Países Bajos. La sensibilidad del diagnóstico calculada en 410 muestras positivas es del 99,5%.

	Bioline™ HBsAg WB	
	Reactivo	No reactivo
HBsAg positivo en suero/plasma (n=120)	118	2
HBsAg con genotipo conocido (n=170)	170	0
HBsAg positivo en sangre/plasma acoplado (n=100)	100	0
HBsAg con serotipo conocido (n=20)	20	0
Total (n = 410)	408	2
Sensibilidad (IC 95%)	99,5% (98,2 - 99,9%)	

- HBsAg positivo en suero/plasma
En Sanquin, se evaluaron 120 muestras de HBsAg positivo en suero/plasma sin información de genotipo. Las muestras se evaluaron con el ensayo de confirmación AxSYM HBsAg (Abbott) o el ensayo de confirmación de Architech HBsAg (Abbott). En dos muestras, el Bioline™ HBsAg WB obtuvo un resultado no reactivo.
- HBsAg con genotipo conocido
En Sanquin, se evaluaron 170 muestras de plasma EDTA de pacientes con un genotipo conocido de HBsAg (A, B, C, D, E y F) en función de una secuenciación de DNA. En las 170 muestras, el resultado obtenido por Bioline™ HBsAg WB fue positivo.
- HBsAg positivo en sangre/plasma acoplado
En la Cruz Roja Alemana, se evaluaron 100 muestras de HBsAg positivo en sangre y plasma acoplados con ABBOTT Architect. El resultado de Bioline™ HBsAg WB fue positivo para las 100 muestras emparejadas.
- HBsAg con serotipo
Se analizaron 20 muestras de HBsAg positivo de pacientes con Bioline™ HBsAg WB y con la prueba ABBOTT PRISM. La prueba Bioline™ HBsAg WB pudo detectar los siguientes serotipos: adr, adw, ayr y ayw. Todos los serotipos se analizaron con cinco muestras.

1-2) Especificidad del diagnóstico
En total, se evaluaron 1000 muestras de plasma y 500 muestras de sangre de donantes de sangre. Estas muestras provinieron de 2 sitios de recolección en Alemania, Frankfurt y Ulm, fueron evaluadas con Abbot PRIMA. La especificidad del diagnóstico calculada en 1500 muestras negativas es del 100%.

	Bioline™ HBsAg WB	
	Reactivo	No reactivo
Muestras de plasma negativas de donantes de sangre	0	1000
Muestras de sangre de donantes de sangre	0	500
Total (n = 1500)	0	1500
Especificidad (IC 95%)	100% (99,7 - 100%)	

- 200/200 pacientes hospitalizados fueron negativos en Bioline™ HBsAg WB
- 200/200 muestras de mujeres embarazadas (incl. 20 muestras de multíparas) fueron negativas en Bioline™ HBsAg WB
- 100/100 muestras que contenían sustancia posiblemente reactiva cruzada fueron negativas con Bioline™ HBsAg WB (anti-VHC (25), anti- HTLV 1/2 (10), anti-VIH (25) y anti-VHE (20))
- La equivalencia de suero a plasma se demostró en 25 acoplados positivos y 25 negativos de suero / plasma EDTA / plasma heparina / plasma citrato de sodio; no se observó interferencia complementaria en 25 muestras frescas del mismo día adicionadas con una pequeña cantidad de HBsAg

1-3) Paneles de seroconversión del HBsAg (n=20)
En total, el resultado con Bioline™ HBsAg WB fue positivo en 43 muestras y el resultado con el ensayo de referencia (AxSYM HBsAg / Ortho HBsAf ELISA) fue positivo en 96 muestras.

1-4) Panel de preparación de referencia de la OMS
Bioline™ HBsAg WB detectó una concentración de HBsAg de entre 0,52 y 2,06 IU/ml en la Preparación de referencia biológica internacional de la OMS para HBsAg [03/262].

1-5) Paneles de mutantes de HBsAg recombinante (n=10)
Ninguna de las siguientes muestras de mutantes de HBsAg del panel de DiaSorin arrojó un resultado positivo con Bioline™ HBsAg WB.

P142L-F/Y143H-D144EG145R	T123N	T123N-T124S
I110R-S117I-G119R-T123N	122+DT	122+DT-G145R
P142L-G145R	G145R	D144A
P142S-G145R		

2) **Estudio 2: Evaluación de laboratorio de la OMS**
- Paneles de referencia de las muestras de HBsAg de la OMS
Las 514 muestras que derivan clínicamente de muestras de suero/plasma de origen europeo, africano, latinoamericano y asiático fueron evaluadas con el kit de prueba Bioline™ HBsAg WB. Hubo 201 muestras positivas de HBsAg y 313 muestras negativas de HBsAg. Cada muestra se confirmó mediante las pruebas EIA, Hepanostika HBsAg Uniform II (bioMérieux) y Monolisa Ag HBs Plus (Biorad Laboratories), disponibles comercialmente.

Ensayo de referencia		Cantidad de muestras	Bioline™ HBsAg WB		
			Reactivo	Indeterminada	No reactivo
EIA	Positivo	201	201	0	0
	Negativo	313	2	1	310
Sensibilidad (IC 95%)		100% (98,1 - 100%)			
Especificidad (IC 95%)		99,0% (97,2 - 99,8%)			

- Paneles de seroconversión del HBsAg
En seis paneles de seroconversión diferentes (PMH903, PHM907, PHM910, PHM916, PHM928 y PHM934), Bioline™ HBsAg WB detectó HBsAg en promedio 2 muestras después que el ensayo de referencia (Monolisa Ag HBs Plus [Bio-Rad Laboratories]).
- Paneles de preparación de referencia de la OMS
Bioline™ HBsAg WB detectó HBsAg a una concentración de 2,06 IU/ml en la Preparación de referencia biológica internacional de la OMS para HBsAg [código 03/262 y 12/226].

3. Rendimiento analítico
1) Especificidad analítica
- Reactividad cruzada
Los siguientes 12 patógenos con posibles reacciones cruzadas no afectaron los resultados de las pruebas con Bioline™ HBsAg WB.

Anti-HBs	CMV	VIH	Sífilis
Borrelia burgdorferi	VEB	HTLV	Toxoplasmosis
Clamidia	VHC	Influenza	*Trypanosoma cruzi* I / II

- Los siguientes 10 factores potencialmente interferentes no tuvieron ningún efecto en los resultados de la prueba de Bioline™ HBsAg WB; embarazo, colesterol alto, bilirrubina alta, factor reumatoideo, lipémico, hemolizado, autoinmune, cirrosis alcohólica, embarazo multíparo, cáncer
- Sustancias farmacéuticas
No se registró ninguna interferencia significativa con los siguientes 25 fármacos al usar Bioline™ HBsAg WB. Todos los fármacos se evaluaron en concentraciones de 125 µg/ml.

Abacavir	Colecalciferol	Ácido fólico	Ácido L-ascórbico	Pantoprazol
Acetaminofeno	Ciclobenzaprina	Hidroclorotiazida	Sulfato de magnesio	Pirazinamida
Ácido acetilsalicílico	Darunavir	Ibuprofeno	Metformina	Rifampicina
Amoxicilina	Diclofenaco	Cloruro de hierro	Naproxeno	Ritonavir
Aspirina	Ergocalciferol	Isoniazida	Nevirapina	Ácido salicílico

2) Efecto prozona
Quedó demostrado que Bioline™ HBsAg WB no observa un efecto prozona en hasta 23.000 IU/ml de HBsAg.

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

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

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

PORTUGUÊS

Acerca do teste

[Introdução] A doença denominada hepatite B é causada pelo vírus da Hepatite B infeccioso (VHB). Estima-se que apenas o VHB tenha infetado 400 milhões de pessoas em todo o mundo, tornando o VHB um dos agentes patogénicos humanos mais comuns. É principalmente transmitido entre pessoas através de contacto com sangue infetado, frequentemente de mãe para filho no nascimento. A transmissão sexual, apesar de ineficaz, é também um meio de transmissão possível. Existem outras vias de transmissão possíveis. Podem ser utilizados vários ensaios serológicos para diferenciar o tipo de infeção viral, bem como para discriminar entre infeção crónica e aguda do vírus da hepatite B (VHB). Os métodos de sensibilidade e especificidade utilizados comercialmente em diagnóstico são o teste imunocromatográfico, radioimunoensaios (RIA) e ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA).

[Princípio do teste] A membrana é pré-revestida com pool de anti-HBsAg monoclonal de ratinho na região da linha de teste e IgY monoclonal de ratinho antigalinha na região da linha de controlo. Durante o teste, a amostra pode reagir com o conjugado colorido (ouro coloidal conjugado com anti-HBsAg monoclonal de ratinho) que foi pré-revestido na tira de teste. A mistura (anti-HBsAg monoclonal de ratinho + HBsAg na amostra) move-se a seguir para cima na membrana cromatograficamente por ação capilar. Para um resultado reativo, formar-se-á uma linha de cor púrpura com o complexo de partículas de ouro anticorpo-antigénio-anticorpo na região da linha de teste da janela de resultados. A ausência desta linha de cor púrpura na região da linha de teste sugere um resultado não reativo. Independentemente da presença de HBsAg, o ouro coloidal conjugado com IgY de galinha, pré-revestido na tira de teste, continua a mover-se pela membrana em direção ao IgY monoclonal de ratinho antigalinha imobilizado e, em seguida, surge uma linha de cor púrpura na região da linha de controlo da janela de resultados. A presença de uma linha de cor púrpura na região da linha de controlo serve para 1) verificação de que foi adicionado volume de amostra suficiente e 2) de que foi obtido um fluxo adequado.

[Indicações] O Bioline™ HBsAg WB é um ensaio rápido imunocromatográfico *in vitro* que se destina a ser utilizado na determinação qualitativa de antigénio de superfície da Hepatite B, no soro humano, plasma (heparina, EDTA e citrato de sódio) ou no sangue total venoso (heparina, EDTA e citrato de sódio). O Bioline™ HBsAg WB destina-se apenas à utilização profissional como teste auxiliar no diagnóstico. As amostras reativas devem ser em duplicado para testes adicionais, através de Imunoensaio enzimático (EIA) para identificar a infeção atual pelo VHB. Este produto destina-se à utilização numa população com prevalência elevada de VHB. Este teste pode não ser adequado para diagnóstico da infeção na sua fase inicial ou para rastreio de doação de sangue. Também porque poderão surgir resultados não reativos falsos devido à falta de capacidade do ensaio em detetar mutantes de HBsAg. O desempenho de Bioline™ HBsAg WB em bebés ou crianças não foi validado.

Materiais fornecidos e ingredientes ativos dos componentes principais

1. O kit Bioline™ HBsAg WB contém os seguintes itens para efetuar o ensaio:
- 30 dispositivos de teste com dessecante em bolsas de folha de alumínio individuais
- 1 Instruções de utilização
2. Ingredientes ativos dos componentes principais
- 1 Dispositivo de teste inclui:
  - Conjugados de ouro: ouro coloidal conjugado com anti-HBsAg monoclonal de ratinho (0,054±0,011 µg), ouro coloidal com IgY de galinha (0,042±0,008 µg)
  - Linha de teste: pool de anti-HBsAg monoclonal de ratinho (0,640±0,128 µg)
  - Linha de controlo: IgY monoclonal de ratinho antigalinha (0,480±0,096 µg)

Materiais necessários mas não fornecidos

- Micropipeta, luvas protetoras, temporizador, recipiente de risco biológico

Armazenamento e estabilidade do kit

1. O kit de teste deve ser armazenado a uma temperatura entre 1 °C e 40 °C. Não congele o kit nem os respetivos componentes.
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. A data de validade do kit está indicada na embalagem externa.
4. Não utilize o kit de teste se a bolsa estiver danificada ou se o selo estiver quebrado.

Avisos

1. Os dispositivos de teste destinam-se apenas para utilização em diagnósticos *in vitro*. Não reutilize o dispositivo de teste.
2. As instruções devem ser seguidas com exatidão para obter resultados precisos. Qualquer indivíduo que execute um ensaio com este produto deve ter formação na utilização do mesmo e ser proficiente.
3. Não pipete com a boca, fume, beba ou coma em áreas onde as amostras ou componentes do kit são manuseados.
4. Use luvas de proteção durante o manuseamento das amostras e lave bem as mãos posteriormente.
5. Limpe completamente os derrames utilizando um desinfetante apropriado.
6. Descontamine e elimine todas as amostras, kits de reação e materiais potencialmente contaminados como se fossem resíduos infecciosos num recipiente para materiais que apresentem risco biológico.
7. Não misture amostras diferentes nem as troque umas pelas outras.
8. Não coma o dessecante que se encontra na bolsa de folha de alumínio.
9. Evite salpicar ou permitir que a amostra entre em contacto com a formação de aerossol.

Colheita e manuseamento das amostras

1. Sangue total
- Proceda à colheita de sangue total e introduza-o no tubo de colheita (com anticoagulantes, como heparina, EDTA e citrato de sódio) por punção venosa.
- Se a amostra de sangue não for imediatamente testada, deve ser refrigerada entre 2 °C e 8 °C.
- Quando é armazenada entre 2 °C e 8 °C, a amostra de sangue deve ser utilizada no prazo de 3 dias de refrigeração.
- Não utilize uma amostra de sangue armazenada há mais de 3 dias; caso contrário, poderá obter uma reação não específica.
- Antes da utilização, as amostras de sangue devem ser colocadas à temperatura ambiente (15 °C a 40 °C).

2. Plasma ou soro
- [Plasma] Através de punção venosa, proceda à colheita do sangue total e à sua introdução no tubo de colheita (contendo anticoagulantes, como heparina, EDTA e citrato de sódio) e centrifugue o sangue para obter uma amostra de plasma.
- [Soro] Através de punção venosa, proceda à colheita de sangue total e à sua introdução no tubo de colheita (NÃO contendo anticoagulantes) e, a seguir, deixe assentar durante 30 minutos para a coagulação do sangue. Proceda à centrifugação do tubo para gerar uma amostra de soro.
- Se as amostras de plasma ou soro não forem testadas imediatamente, devem ser refrigeradas entre 2 °C e 8 °C. Para um período de armazenamento superior a 2 semanas, recomenda-se o congelamento (abaixo dos -20 °C). Antes da utilização, as amostras de plasma ou soro devem ser colocadas à temperatura ambiente (15 °C a 40 °C).
- As amostras de plasma ou soro que contêm um precipitado podem produzir resultados de teste inconsistentes. Estas amostras devem ser clarificadas por centrifugação antes da análise.

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

Procedimento do teste (Consulte a figura)

1. Deixe que o dispositivo de teste e a amostra atinjam uma temperatura entre 15 °C 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. Coloque uma etiqueta no dispositivo de teste com um identificador do paciente.
3. Utilizando uma micropipeta, deite 100 µL de amostra de soro, plasma ou sangue total no poço da amostra "S".
4. À medida que o teste começa a atuar, verá a cor púrpura a deslocar-se ao longo da janela de resultados no centro do dispositivo de teste.
5. Interprete os resultados do teste após 20 minutos.
   ⚠ **Atenção:** Não leia os resultados do teste após 20 minutos; as leituras tardias podem gerar resultados falsos.

Interpretação do teste (Consulte a figura)

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

Limitações do teste

1. Este produto poderá ter limitações de desempenho para diagnóstico em amostras clínicas que se espera estarem numa fase inicial da infeção ou que apresentem uma baixa concentração de antigénio HBs no sangue. Apesar de este ensaio ter demonstrado ser capaz de detetar genótipos comuns de Hepatite B, está limitado na sua capacidade de detetar mutantes do vírus. Como resultado, podem ocorrer resultados não reativos falsos. Estas limitações de desempenho podem ser um fator de resultados não reativos falsos. Um resultado não reativo não elimina a possibilidade de infeção por VHB.
2. São necessários outros testes clinicamente disponíveis, se forem obtidos resultados questionáveis. Como com todos os testes de diagnóstico, não se pode basear um diagnóstico clínico definitivo nos resultados de um só teste. O médico só deve fazer o diagnóstico após avaliar todos os dados clínicos e laboratoriais.
3. Devido à conceção inerente dos testes IVD qualitativos, uma linha de teste pode ser ténue ou estar ausente (falso não reativo) em amostras contendo elevada concentração de antigénio HBs. De forma a obter um resultado definitivo, deverão ser avaliados todos os achados clínicos e laboratoriais.

Controlo de qualidade interno

O dispositivo de teste Bioline™ HBsAg WB tem a "Linha de teste" e a "Linha de controlo" na superfície do dispositivo. Toda a linha de teste e linha de controlo na janela de resultados não são visíveis antes de aplicar quaisquer amostras. A linha de controlo é utilizada para controlo do procedimento. A linha de controlo do RDT apenas indica 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 de amostra reativo.

Características de desempenho

1. O kit de teste Bioline™ HBsAg WB foi concebido para ter uma sensibilidade de 100% (IC de 95%: 98,3 - 100%) e uma especificidade de 100% (IC de 95%: 99,5 - 100%).
No total foram testadas na Coreia 1015 amostras, colhidas nesse país, com o Bioline™ HBsAg WB. As amostras incluíram 203 amostras de soro positivas, 20 amostras de sangue total positivas e 792 amostras de soro clínico negativas confirmadas por um teste HBsAg ELISA comercial líder.

Tipo de amostra		Número de amostras	Bioline™ HBsAg WB	
			Reativo	Não reativo
HBsAg positivo	Soro	203	203	0
	Sangue total	20	20	0
	Total	223	223	0
Soro HBsAg negativo		792	0	792
Sensibilidade (IC de 95%)		100% (98,3 - 100%)		
Especificidade (IC de 95%)		100% (99,5 - 100%)		

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

2. O kit de teste Bioline™ HBsAg WB foi avaliado em 2 locais diferentes, conforme demonstrado abaixo.

1) **Estudo 1: Avaliação de desempenho europeu de acordo com a especificação técnica comum (2009/886/CE)**

1-1) Sensibilidade do diagnóstico
Foram testadas, no total, 410 amostras de dadores de sangue pela Sanquin nos Países Baixos e pela Cruz Vermelha alemã. As amostras eram originárias de 2 locais de colheita na Alemanha e Países Baixos. A sensibilidade do diagnóstico, calculada em 410 amostras positivas, é de 99,5%.

	Bioline™ HBsAg WB	
	Reativo	Não reativo
Soro/plasma HBsAg positivo (n=120)	118	2
HBsAg com genótipo conhecido (n=170)	170	0
Pares de sangue total/plasma HBsAg positivo (n=100)	100	0
HBsAg com serotipo conhecido (n=20)	20	0
Total (n=410)	408	2
Sensibilidade (IC de 95%)	99,5% (98,2 - 99,9%)	

- Soro/plasma HBsAg positivo
120 amostras de soro/plasma HBsAg positivas sem informação de genótipo foram testadas pela Sanquin. As amostras foram testadas com o ensaio de confirmação AxSYM HBsAg (Abbott) ou o ensaio de confirmação Architech HBsAg (Abbott). Em duas amostras, o Bioline™ HBsAg WB obteve um resultado não reativo.
- HBsAg com genótipo conhecido
170 amostras de plasma com EDTA de pacientes com genótipo HBsAg conhecido (A, B, C, D, E e F) com base na sequência de ADN foram testadas pela Sanquin. Em todas as 170 amostras, o resultado obtido pelo Bioline™ HBsAg WB foi integralmente positivo.
- Pares de sangue total/plasma HBsAg positivo
100 amostras em pares de sangue total e plasma HBsAg positivas com ABBOTT Architect foram testadas na Cruz Vermelha alemã. O Bioline™ HBsAg WB foi positivo em todas as 100 amostras em pares.
- HBsAg com serotipo
20 amostras HBsAg positivas de pacientes foram alvo de despiste com Bioline™ HBsAg WB bem como com o teste ABBOTT PRISM. O teste Bioline™ HBsAg WB foi capaz de detetar os seguintes serotipos: adr, adw, ayr e ayw. Todos os serotipos foram alvo de despiste com cinco amostras.

1-2) Especificidade do diagnóstico
No total, foram testadas 1000 amostras de plasma e 500 de sangue total de dadores de sangue. As amostras eram originárias de 2 locais de colheita na Alemanha, Frankfurt e Ulm e foram testadas com Abbott PRIMA. A especificidade do diagnóstico calculado em 1500 amostras negativas foi de 100%.

	Bioline™ HBsAg WB	
	Reativo	Não reativo
Amostras de plasma de dadores de sangue negativas	0	1000
Amostras de sangue total de dadores de sangue	0	500
Total (n=1500)	0	1500
Especificidade (IC de 95%)	100% (99,7 - 100%)	

- 200/200 pacientes hospitalizados apresentaram resultados negativos no teste Bioline™ HBsAg WB
- 200/200 amostras de mulheres grávidas (incluindo 20 amostras de multíparas) foram negativas no teste Bioline™ HBsAg WB
- 100/100 amostras com substância com potencial de reatividade cruzada foram negativas no teste Bioline™ HBsAg WB (anti-VHC [25], anti- HTLV 1/2 [10], anti-VIH [25] e anti-VHE [20])
- A equivalência do soro ao plasma foi demonstrada em 25 pares positivos e 25 negativos de soro/plasma com EDTA/plasma com heparina/plasma com citrato de sódio; não se observou interferência complementar em 25 amostras frescas do mesmo dia enriquecidas com uma pequena quantidade de HBsAg

1-3) Painéis de seroconversão de HBsAg (n=20)
No total, 43 amostras foram positivas com o teste Bioline™ HBsAg WB e 96 amostras foram positivas com o ensaio de referência (AxSYM HBsAg/Ortho HBsAf ELISA).

1-4) Painel de preparação de referência da OMS
O teste Bioline™ HBsAg WB detetou uma concentração de HBsAg entre 0,52 e 2,06 UI/mL na WHO International Biological Reference Preparation (Preparação de referência biológica internacional da OMS) para HBsAg [03/262].

1-5) Painéis mutantes de HBsAg recombinantes (n=10)
Nenhuma das seguintes amostras mutantes de HBsAg do painel DiaSorin foi positiva no teste Bioline™ HBsAg WB.

P142L-F/Y143H-D144EG145R	T123N	T123N-T124S
I110R-S117I-G119R-T123N	122+DT	122+DT-G145R
P142L-G145R	G145R	D144A
P142S-G145R		

2) **Estudo 2: Avaliação de laboratório da OMS**
- Painéis de referência de amostras de HBsAg da OMS
As 514 amostras clinicamente resultantes de amostras de soro/plasma com origem na Europa, África, América latina e Ásia foram testadas no kit de teste Bioline™ HBsAg WB. Existiram 201 amostras HBsAg positivas e 313 amostras HBsAg negativas. Cada amostra foi confirmada por testes comerciais EIA, Hepanostika HBsAg Uniform II (bioMérieux) e Monolisa Ag HBs Plus (Biorad Laboratories).

Ensaio de referência		Número de amostras	Bioline™ HBsAg WB		
			Reativo	Indeterminado	Não reativo
EIA	Positivo	201	201	0	0
	Negativo	313	2	1	310
Sensibilidade (IC de 95%)		100% (98,1 - 100%)			
Especificidade (IC de 95%)		99,0% (97,2 - 99,8%)			

- Painéis de seroconversão de HBsAg
Em seis painéis diferentes de seroconversão (PMH903, PHM907, PHM910, PHM916, PHM928 e PHM934), o teste Bioline™ HBsAg WB detetou HBsAg numa média de 2 amostras mais tarde do que o ensaio de referência (Monolisa Ag HBs Plus [Bio-Rad Laboratories]).
- Painéis de preparação de referência da OMS
O teste Bioline™ HBsAg WB detetou HBsAg a uma concentração de 2,06 IU/mL na WHO International Biological Reference Preparation (Preparação de referência biológica internacional da OMS) para HBsAg [código 03/262 e 12/226].

3. Desempenho analítico
1) Especificidade analítica
- Reatividade cruzada
Os seguintes 12 potenciais agentes patogénicos com reatividade cruzada não tiveram qualquer efeito nos resultados de teste do Bioline™ HBsAg WB.

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

- Os seguintes 10 potenciais fatores interferentes não tiveram qualquer efeito nos resultados de teste de Bioline™ HBsAg WB; Gravidez, Colesterol elevado, Bilirrubina elevada, Fator reumatoide, Lipemia, Hemólise, Autoimunidade, Cirrose alcoólica, Gravidez multípara, Cancro.
- Substâncias farmacêuticas
Não houve interferência significativa com os seguintes 25 medicamentos no Bioline™ HBsAg WB. Todos os medicamentos foram testados a concentrações de 125 µg/mL.

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

2) Efeito prozona
O teste Bioline™ HBsAg WB demonstrou que até 23.000 IU/mL de HBsAg não apresenta efeito de prozona.

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

Termo de responsabilidade:
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 do 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 positivo ou negativo, aquando da utilização do produto.

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

1. Blumberg, B.S. The Discovery of Australian Antigen and its relation to viral hepatitis. Vitro. 1971; 7: 223
2. Sato K., Ichiyama S., Iinuma Y., Nada T., Shimokata K., Nakashima N., Evaluation of immunochromatographic assay systems for rapid detection of hepatitis B surface antigen and antibody, Dainascreen HBsAg and Dainascreen Ausab, J Clin Microbiol, 1996; 34(6) : 1420-2.
3. Epidemiologic Notes and Reports, Hepatitis B Contamination in a Clinical Laboratory-Colorado, MMWR 29 :459, 1980
4. David D.S., Present W., Martinls J., Wang R., Batholomew R., Desmond W. and Sevier E.D. : Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. Med. Lab. Sci. 38: 341-348, 1981
5. Mitchell B.L. et al, Impact freeze-thaw cycles and storage time on plasma samples used in mass spectrometry based biomarker discovery projects. Cancer Informatics, 2005;1:98-104
6. Cuhadar S. et al, The effect of storage time and freeze-thaw cycles on the stability of serum samples. Biochemia Media, 2013;23(1):70-77

Date issued : 2019. 11
01FK10W-04-A0

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 01FK10W

Bioline™
HBsAg WB

HBsAg Rapid Test
Test rapide de détection de l'antigène HBsAg EN UNE ÉTAPE
Prueba rápida de HBsAg en un paso
Teste rápido HBsAg num único passo

PREPARATION / PRÉPARATION / PREPARACIÓN / PREPARAÇÃO

1

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

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

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

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

2

EN Carefully read the instructions for using the Bioline™ HBsAg WB test.

FR Lire attentivement le mode d'emploi du test Bioline™ HBsAg WB.

ES Lea con atención las instrucciones de uso de la prueba Bioline™ HBsAg WB.

PT Leia cuidadosamente as instruções para utilizar o teste Bioline™ HBsAg WB.

3

EN Look at the expiration date on the back of the foil pouch. If the expiration date has passed, use another kit.

FR Vérifier la date de péremption à l'arrière de l'emballage en aluminium. Si elle est dépassée, utiliser un autre kit.

ES Lea la fecha de vencimiento indicada en la parte posterior de la bolsa. Si la fecha ya ha pasado, use otro kit.

PT Verifique o prazo de validade na parte posterior da bolsa de folha de alumínio. Se o prazo de validade tiver sido ultrapassado, utilize outro kit.

4

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

Then, label the device with the patient identifier.

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

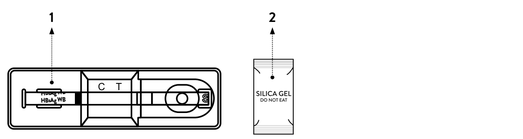
Apposer ensuite une étiquette indiquant l'identifiant du patient sur le dispositif de test.

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

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

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

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



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

Specimen collection / Prélèvement de l'échantillon / Obtención de la muestra / Colheita de amostras

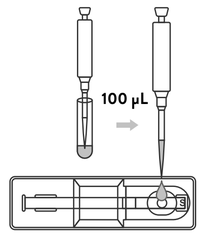
1

EN Take **100 µl of serum, plasma or whole blood specimen** using a micropipette.
Dispense 100 µl of serum, plasma or whole blood specimen into the specimen well "S".

FR Prélever **100 µl d'échantillon de sérum, de plasma ou de sang total** à l'aide d'une micropipette.
Déposer 100 µl d'échantillon de sérum, de plasma ou de sang total dans le puits d'échantillon « S ».

ES Con una micropipeta, tome 1**00 µl de la muestra de suero, plasma o sangre**.
Instile 100 µl de la muestra de suero, plasma o sangre en el espacio para muestras "S".

PT Tire 1**00 µL de amostra de soro, plasma ou de sangue total** com uma micropipeta.
Deite 100 µL de amostra de soro, plasma ou sangue total no poço da amostra "S".



2

EN Interpret test results at 20 minutes. Do not read test results after 20 minutes; late readings can yield false results.

FR Interpréter les résultats du test au bout de 20 minutes. Ne pas lire les résultats du test au-delà de 20 minutes, car il est alors possible qu'ils soient erronés.

ES Una vez transcurridos 20 minutos, interprete los resultados. No lea los resultados después de 20 minutos; una lectura tardía puede arrojar resultados falsos.

PT Interprete os resultados do teste após 20 minutos. Não leia os resultados do teste após 20 minutos; as leituras tardias podem gerar resultados falsos.

INTERPRETATION / INTERPRÉTATION / INTERPRETACIÓN / INTERPRETAÇÃO

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

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

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

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

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

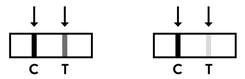
REACTIVE / RÉACTIF / REACTIVO / REATIVO

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

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

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

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



INVALID / NON VALIDE / NO VÁLIDO / INVÁLIDA

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

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

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

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

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

1°C 34°F – 40°C 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
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
Do not reuse Usage unique No Reutilizar Não reutilizar	Instructions for use Attention, voir mode d'emploi Atención, ver Instrucciones de uso Atenção, ver Instruções de uso	Caution Mise en garde Precaución Atenção
YYYY-MM-DD Use By Date de péremption Fecha de caducidad Utilizar até	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	
Σ <YY> Contains sufficient for <n> tests Permet de réaliser <n> tests Contenido suficiente para <n> pruebas Contém o suficiente para <n> testes	Keep dry Conserver au sec Manténgase seco Conservar seco	
Do not use if package is damaged Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé No utilizar si el envase está dañado Não utilizar se a embalagem estiver danificada	Biological Risks Risques biologiques Riesgos biológicos Riscos biológicos	