

cobas[®] SARS-CoV-2

Teste de ácidos nucleicos para utilização no cobas[®] Liat[®] System



Para diagnóstico *in vitro*

Rx Only

cobas[®] SARS-CoV-2

P/N: 09408592190

cobas[®] SARS-CoV-2 Quality Control Kit

P/N: 09408835190

Índice

| | |
|--|-----------|
| Utilização prevista | 4 |
| Resumo e explicação do teste | 4 |
| Reagentes e materiais | 6 |
| Reagentes e controlos do cobas ® SARS-CoV-2 | 6 |
| Armazenamento e manuseamento de reagentes..... | 9 |
| Materiais adicionais necessários..... | 10 |
| Equipamentos e software necessários..... | 10 |
| Precauções e requisitos de manuseamento | 11 |
| Advertências e precauções | 11 |
| Colheita, transporte e armazenamento de amostras | 12 |
| Colheita de amostras..... | 12 |
| Transporte e armazenamento..... | 12 |
| Instruções de utilização | 13 |
| Notas do procedimento | 13 |
| Execução do cobas ® SARS-CoV-2..... | 13 |
| Procedimento de teste..... | 14 |
| Validação do lote do tubo de teste cobas ® SARS-CoV-2 | 15 |
| Materiais necessários para a validação do lote..... | 15 |
| Fluxo de trabalho da Validação do lote de tubos de teste | 16 |
| O cobas ® SARS-CoV-2 em testes de amostras clínicas..... | 18 |
| Execução de corridas de controlo adicionais | 19 |
| Resultados | 20 |
| Controlo de qualidade e interpretação de resultados..... | 20 |
| Limitações do procedimento..... | 21 |

| | |
|--|-----------|
| Avaliação do desempenho não clínico | 22 |
| Características principais do desempenho | 22 |
| Sensibilidade analítica..... | 22 |
| Padrão Internacional da OMS | 22 |
| Cultura viral do SARS-CoV-2 | 23 |
| Reatividade/inclusividade | 24 |
| Reatividade cruzada e interferência microbiana..... | 24 |
| Interferências endógenas e exógenas..... | 26 |
| | |
| Avaliação do desempenho clínico | 27 |
| Avaliação de desempenho clínico utilizando amostras de exsudados nasofaríngeos | 27 |
| Avaliação de desempenho clínico utilizando amostras de exsudados nasais..... | 28 |
| Reprodutibilidade..... | 29 |
| Códigos de falha | 30 |
| | |
| Informações adicionais | 31 |
| Características principais do teste..... | 31 |
| Símbolos | 32 |
| Assistência técnica..... | 33 |
| Fabricante e importador..... | 33 |
| Marcas comerciais e patentes | 33 |
| Direitos de autor..... | 33 |
| Bibliografia | 34 |
| Revisão do documento | 35 |

Utilização prevista

O teste de ácidos nucleicos cobas® SARS-CoV-2 para utilização com o cobas® Liat® System (cobas® SARS-CoV-2) é um teste automático de RT-PCR em tempo real destinado à rápida deteção qualitativa *in vitro* do SARS-CoV-2 em exsudados nasais colhidos com zaragatoa pelo próprio paciente (colhidos num ambiente de cuidados de saúde seguindo as instruções de um profissional de saúde) e exsudados nasofaríngeos e nasais colhidos por um profissional de saúde de indivíduos dos quais os respetivos prestadores de cuidados de saúde suspeitam terem uma infeção respiratória viral consistente com a COVID-19 ou de indivíduos sem sintomas ou outras razões para se suspeitar da COVID-19.

cobas® SARS-CoV-2 destina-se a ser utilizado na deteção do SARS-CoV-2 em amostras clínicas. O ARN viral do SARS-CoV-2 é geralmente detetável em amostras do trato respiratório superior durante a fase aguda da infeção. Resultados positivos são indicadores de infeção ativa, mas não excluem uma co-infeção com outros agentes patogénicos não detetados pelo teste. Para determinar o estado de infeção do paciente, é necessária a correlação clínica com o histórico do paciente e outras informações de diagnóstico. O agente detetado pode não ser a causa precisa da doença.

Resultados negativos não excluem a infeção pelo SARS-CoV-2 e não devem ser utilizados como a única base para o diagnóstico, tratamento ou outras decisões de gestão do paciente. Os resultados negativos devem ser combinados com observações clínicas, histórico do paciente e/ou informações epidemiológicas.

O cobas® SARS-CoV-2 destina-se a ser utilizado por profissionais de saúde ou operadores qualificados com experiência na utilização do cobas® Liat® System em testes próximos do paciente, no centro de atendimento de pacientes (*Point of Care*, PoC) ou num cenário de laboratório clínico.

Resumo e explicação do teste

Fundamentos

A doença por coronavírus 2019 (COVID-19) é uma doença respiratória causada por um novo coronavírus humano, designado por SARS-CoV-2 (coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2) pela Organização Mundial da Saúde (OMS).¹⁻³ A COVID-19 foi declarada uma emergência de saúde pública de envergadura internacional e é a primeira pandemia causada por coronavírus.^{4,5} A COVID-19 é uma infeção potencialmente fatal que dá origem a morbilidade e mortalidade significativas no mundo inteiro.⁶

É importante um diagnóstico rápido e preciso da infeção COVID-19 em indivíduos dos quais se suspeita terem uma infeção respiratória. A manifestação clínica da COVID-19 pode variar desde assintomática ou sintomas de doença suave “do tipo gripe” (como febre, tosse, falta de ar ou mialgia) numa maioria de indivíduos, até uma doença muito mais grave que coloca a vida em risco.⁷⁻⁹ A deteção rápida e precisa do SARS-CoV-2 pode ajudar nas informações para tomadas de decisão médicas onde o tempo constitui um fator crítico, facilita as diligências para o controlo da infeção, promove a utilização eficiente de recursos, otimiza a utilização de terapias específicas e antimicrobianas, e reduz a necessidade de testes e procedimentos auxiliares.^{10,11}

Explicação do teste

O cobas® SARS-CoV-2 utiliza a tecnologia de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real para detetar rapidamente (aproximadamente 20 minutos) o vírus SARS-CoV-2 a partir de exsudados nasofaríngeos e nasais. A automatização, design compacto e interface de fácil utilização do cobas® Liat® System permite que o desempenho deste teste ocorra no POC ou num cenário de laboratório clínico.

Princípios do procedimento

O teste cobas® SARS-CoV-2 é executado no cobas® Liat® Analyzer, que automatiza e integra a purificação da amostra, a amplificação dos ácidos nucleicos e a detecção da sequência alvo em amostras biológicas utilizando testes RT-PCR em tempo real. O teste tem como alvo a região não estrutural ORF1 a/b e o gene da proteína da nucleocápside (N), que são exclusivos do SARS-CoV-2. Também está incluído um Controlo Interno de Processo (CIP). O CIP está presente para controlar o processamento adequado do vírus alvo pelos passos de purificação de amostra, amplificação dos ácidos nucleicos e para monitorizar a presença de inibidores nos processos RT-PCR.

Reagentes e materiais

Os materiais fornecidos para o cobas® SARS-CoV-2 encontram-se na Tabela 1 e na Tabela 2. O manuseamento e armazenamento de reagentes encontra-se na Tabela 3. Os materiais necessários, mas não fornecidos, encontram-se na Tabela 4 e na Tabela 5.


Para obter informações sobre os riscos do produto, consulte a secção **Reagentes e materiais** e a secção **Precauções e requisitos de manuseamento**.

Reagentes e controlos do cobas® SARS-CoV-2

Todos os tubos de teste e controlos não abertos devem ser armazenados conforme recomendado na Tabela 1 até à Tabela 3.

Tabela 1 cobas® SARS-CoV-2

| cobas® SARS-CoV-2 | | |
|--|---|---|
| Conservar entre 2 e 8 °C 20 testes (P/N 09408592190) 2 embalagens de pipetas de transferência cobas® (12 pipetas/embalagem; P/N 09329676001) 1 cartão com código de barras do folheto informativo | | |
| Reagentes no tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 | Ingredientes dos reagentes | Símbolo e advertência de segurança^a |
| cobas® Liat® Internal Process Control (Controlo Interno) | Tampão Tris, tween-80, glicol polietilénico, EDTA, < 0,001% de stock bacteriófago MS2 (inativado), 0,002% de ARN Portador, 0,01% de conservante ProClin® 300 EUH210 Ficha de segurança fornecida a pedido. EUH208 Contém uma mistura de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina-3-ona e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1). Pode desencadear uma reação alérgica. | N/A |
| Proteinase K | 100% de proteinase K | N/A |
| cobas® Liat® Magnetic Glass Particles (Partículas magnéticas de vidro) | Partículas Magnéticas de Vidro | N/A |

| cobas® SARS-CoV-2 Conservar entre 2 e 8 °C 20 testes (P/N 09408592190) 2 embalagens de pipetas de transferência cobas® (12 pipetas/embalagem; P/N 09329676001) 1 cartão com código de barras do folheto informativo | | |
|---|---|--|
| Reagentes no tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 | Ingredientes dos reagentes | Símbolo e advertência de segurança ^a |
| cobas® Liat® Lysis Buffer (Tampão de Lise) | Ácido cítrico, fosfato de sódio, 42,6% de tiocianato de guanidina ^b , 5% de glicol de decaetileno monododecil éter ^b , ditiotreititol |  <p>PERIGO</p> <p>H302 + H332 Nocivo por ingestão e por inalação. H314 Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves. H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P261 Evitar respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis. P273 Evitar a libertação para o ambiente. P280 Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/ proteção ocular/proteção facial/proteção auditiva. P303 + P361 + P353 SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água. P304 + P340 + P310 EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a pessoa para uma zona com ar limpo e mantê-la numa posição que facilite a respiração. Contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico. P305 + P351 + P338 + P310 SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continue a enxaguar. Contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico. EUH032 Em contacto com ácidos liberta gás muito tóxico. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Brij 35</p> |
| cobas® Liat® Wash Buffer (Tampão de Lavagem) | Glicina, fluoreto de potássio, 0,01% de conservante ProClin® 300 | N/A |

| cobas® SARS-CoV-2 Conservar entre 2 e 8 °C 20 testes (P/N 09408592190) 2 embalagens de pipetas de transferência cobas® (12 pipetas/embalagem; P/N 09329676001) 1 cartão com código de barras do folheto informativo | | |
|---|--|---|
| Reagentes no tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 | Ingredientes dos reagentes | Símbolo e advertência de segurança^a |
| cobas® Liat® Elution Buffer (Tampão de Eluição) | <p>Tremalose, tampão tris, sulfato de magnésio, albumina sérica bovina, 0,01% de conservante ProClin® 300</p> <p>EUH210 Ficha de segurança fornecida a pedido.</p> <p>EUH208 Contém uma mistura de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina-3-ona e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1). Pode desencadear uma reação alérgica.</p> | N/A |
| cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-1 (Mistura Principal 1) | <p>Tween-80, tampão tris, tremalose, cloreto de potássio, albumina sérica bovina, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01% de conservante ProClin® 300, < 0,001% de primers a jusante do SARS-CoV-2 e do Controlo Interno de Processo</p> <p>EUH210 Ficha de segurança fornecida a pedido.</p> <p>EUH208 Contém uma mistura de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina-3-ona e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1). Pode desencadear uma reação alérgica.</p> | N/A |
| cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-2 (Mistura Principal 2) | <p>Tween-80, tween-20, tampão tris, glicerol, cloreto de potássio, EDTA, ditiotreitól, < 0,01% de polimerase do Z05 com aptâmero, 0,23% MMLV de transcriptase reversa</p> | N/A |
| cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-3 (Mistura Principal 3) | <p>Tween-80, tampão tris, EDTA, tremalose, cloreto de potássio, albumina sérica bovina, < 0,001% de primers a jusante do SARS-CoV-2 e do Controlo Interno, < 0,01% de sondas de marcação fluorescente do SARS-CoV-2 e do Controlo Interno, 0,004% de Polimerase de ADN Taq DSC 2.0, 0,01% de conservante ProClin® 300</p> <p>EUH210 Ficha de segurança fornecida a pedido.</p> <p>EUH208 Contém uma mistura de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina-3-ona e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1). Pode desencadear uma reação alérgica.</p> | N/A |

^a A rotulagem relativa à segurança de produtos baseia-se essencialmente na diretiva GHS da UE

^b Substância ou mistura perigosa

Tabela 2 cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit

| cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit | | | |
|--|---|---------------------------|---|
| Conservar entre 2 e 8 °C (P/N 09408835190) 8 pipetas de transferência 1 cartão do código de barras do kit de controlo | | | |
| Componentes do kit | Ingredientes dos reagentes | Quantidade por kit | Símbolo e advertência de segurança^a |
| Controlo Positivo do cobas® SARS-CoV-2 SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001) | Tampão tris, EDTA, < 0,003% de Poli rA (sintético), < 0,01% ADN de plasmídeo não infeccioso (de origem microbiana) contendo sequência SARS-CoV-2, < 0,05% de azida sódica | 3 × 0,25 ml | N/A |
| cobas® Dilution UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001) | N/A | 3 × 0,3 ml | N/A |

^a A rotulagem relativa à segurança de produtos baseia-se essencialmente na diretiva GHS da UE

Armazenamento e manuseamento de reagentes

Os reagentes deverão ser armazenados e manuseados conforme especificado na Tabela 3.

Não congele os materiais indicados a seguir. Não abra a embalagem individual do tubo de teste até que o operador esteja pronto para executar o teste.

Tabela 3 Armazenamento e manuseamento de reagentes

| Reagente | Temperatura de armazenamento | Tempo de armazenamento |
|---------------------------------------|-------------------------------------|--|
| cobas® SARS-CoV-2 | 2 a 8 °C | Estável até ao fim do prazo de validade indicado |
| cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit | 2 a 8 °C | Estável até ao fim do prazo de validade indicado |

Materiais adicionais necessários

Tabela 4 Materiais necessários mas não fornecidos

| Kit de colheita de amostras | P/N |
|---|------------------------|
| Kits de colheita de exsudados nasofaríngeos: Zaragatoa de miniponta flexível FLOQSwab™ com Universal Transport Media™ (UTM®) da Copan Diagnostics RP | 305C |
| Kit de colheita BD™ Universal Viral Transport (UVT) de 3 ml com uma zaragatoa flocada com miniponta flexível | 220531 |
| Kits de colheita de exsudados nasais: Zaragatoa padrão FLOQSwab™ com Universal Transport Media™ (UTM®) da Copan Diagnostics RP | 306C |
| Kit de colheita BD™ Universal Viral Transport (UVT) de 3 ml com uma zaragatoa flocada padrão RP | 220528 |
| Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), sem esferas | 3C047N |
| Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT | R12565, R12566, R12567 |
| Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 | R12550 |
| Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 | R12555 |
| Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 | R12563, R12568, R12569 |
| Tubo Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT®, sem esferas | R12622, R12591 |
| 3 ml de soro fisiológico pré-aliquotado a 0,85% ou 0,9% | |
| Soro fisiológico Thomas Scientific MANTACC™ a 0,9%, 3 ml num tubo de 10 ml, 50 tubos por embalagem, ou equivalente | 20A00K984 |
| Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®, 3 ml de soro fisiológico normal estéril (0,85%) num tubo de plástico de 10 ml (15 × 100 mm) | V468-3 |

Nota: se o meio de transporte viral e soro fisiológico listados na Tabela 4 não estiverem disponíveis, apenas laboratórios de complexidade moderada ou elevada com certificação CLIA podem preparar e acondicionar o equivalente a 3 ml de soro fisiológico (0,9% ou 0,85%) para utilização com o cobas® SARS-CoV-2.

Equipamentos e software necessários

O cobas® Liat® System Software está instalado no(s) equipamento(s).

Tabela 5 Equipamentos e software necessários mas não fornecidos

| Equipamento e software |
|---|
| cobas® Liat® Analyzer (P/N 07341920190) Incluindo o software do cobas® Liat® System (Core), versão 3.3 ou superior |
| cobas® SARS-CoV-2 Assay Script v1.0 ou superior |

Nota: para informações adicionais relacionadas com o cobas® Liat® Analyzer, consulte o Guia do utilizador do cobas® Liat® System.

Precauções e requisitos de manuseamento

Advertências e precauções

- Para diagnóstico *in vitro*.
- Antes de utilizar o teste **cobas**® SARS-CoV-2, o operador deverá ler atentamente as instruções de utilização (IFU) e o Guia do utilizador do **cobas**® Liat® System.
- Trate todas as amostras biológicas, incluindo as pipetas de transferência e tubos de teste **cobas**® SARS-CoV-2 usados como potenciais agentes infecciosos. Uma vez que muitas vezes é impossível determinar que amostras poderão estar infetadas, todas as amostras biológicas devem ser tratadas com precauções universais. Estão disponíveis diretivas para o manuseamento de amostras nos Centros de controlo e prevenção de doenças dos EUA, no Instituto de normas clínicas e de laboratório e na Organização Mundial da Saúde (OMS).¹²⁻¹⁶
- Siga os procedimentos de segurança da sua instituição relativamente a trabalhar com químicos e a manusear amostras biológicas.
- Não utilize um tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 danificado.
- Não utilize um tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 que tenha caído depois de retirado da respetiva bolsa de alumínio.
- Não abra a tampa do tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 durante ou após a execução no **cobas**® Liat Analyzer.
- Não utilize o controlo negativo se a cor tiver mudado do laranja-vermelho claro.
- Certifique-se de que quaisquer etiquetas adicionais são apenas colocadas na parte de trás do invólucro do tubo ou à volta da parte lateral da tampa; não coloque etiquetas sobre códigos de barras ou no topo da tampa do tubo de teste.
- Para outras advertências, precauções e procedimentos para reduzir o risco de contaminação do **cobas**® Liat® Analyzer, consulte o Guia do utilizador do **cobas**® Liat® System.
- Elimine um tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2, a pipeta e os tubos de amostras usados de acordo com as diretrizes de segurança da sua instituição relativas a materiais perigosos.
- Estão disponíveis Folhas de Dados de Segurança (SDS, *Safety Data Sheets*) que podem ser solicitadas ao representante local da Roche.
- Devido à alta sensibilidade dos testes executados no **cobas**® Liat® Analyzer, a contaminação na área de trabalho de amostras positivas anteriores, poderá causar resultados falsos positivos. Manuseie as amostras de acordo com as boas práticas de laboratório. Limpe os equipamentos e as superfícies circundantes de acordo com as instruções fornecidas na secção de limpeza do Guia do utilizador do **cobas**® Liat® System. Se ocorrerem derrames no **cobas**® Liat® Analyzer, siga as instruções de limpeza aplicáveis indicadas no Guia do Utilizador do **cobas**® Liat® System.
- A colheita de amostras tem de ser realizada utilizando os tipos de zaragatoa recomendados. Uma colheita, armazenamento ou transporte de amostras inadequados ou incorretos poderá dar origem a resultados inválidos ou incorretos. NÃO utilize zaragatoas com ponta algodão ou de alginato de cálcio, ou zaragatoas com haste de madeira.
- Quando utilizar 3 ml de solução de soro fisiológico pré-aliquotado a 0,9% ou a 0,85%, certifique-se de que a altura da zaragatoa é adequada para a colheita e que a marca de medição não fica acima da altura do tubo de colheita.
- Certifique-se de que não há qualquer vestígio de fugas do tubo de colheita antes de realizar o teste.
- Utilize apenas pipetas de transferência fornecidas no **cobas**® Liat® Assay Kit ou no **cobas**® Liat® Quality Control Kit para transferir controlos e amostras para o tubo de teste. A utilização de pipetas de transferência alternativas poderá originar resultados inválidos.

- É necessário observar boas práticas de laboratório e cumprir rigorosamente os procedimentos especificados neste documento de instruções de utilização. Use luvas de laboratório, bata de laboratório e proteção ocular quando manusear amostras e reagentes. Para evitar a contaminação de reagentes e de pipetas, as luvas devem ser trocadas quando forem retiradas pipetas de transferência da embalagem de pipetas de transferência **cobas**®, entre o manuseamento de amostras do tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 e do **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit.
- Depois de manusear amostras e reagente do kit, retire as luvas e lave muito bem as mãos.
- Na UE: informe as autoridades competentes locais sobre qualquer incidente grave que possa ocorrer ao utilizar este teste.

Colheita, transporte e armazenamento de amostras

Nota: manuseie todas as amostras e controlos tendo em conta a possibilidade de transmitirem agentes infecciosos. Não utilize zaragatoas com ponta de algodão ou de alginato de cálcio, ou zaragatoas com haste de madeira.

Colheita de amostras

- Colha a amostra utilizando uma zaragatoa flocada esterilizada com ponta sintética (por ex. Dacron, nylon ou rayon), de acordo com as instruções aplicáveis do fabricante e/ou uma técnica de colheita padrão utilizando 3 ml de meio de transporte viral. Se os meios de transporte viral listados na Tabela 4 não estiverem disponíveis, pode ser utilizada como alternativa uma solução de soro fisiológico a 0,9% ou a 0,85%.

Transporte e armazenamento

O transporte de amostras colhidas deve cumprir as regulamentações aplicáveis ao transporte de agentes etiológicos.

Transporte e teste as amostras logo que possível após a colheita.

- Se for necessário transporte, as amostras devem ser embaladas, expedidas e transportadas de acordo com as edição atual do Regulamento de Materiais Perigosos da Associação Internacional de Transportes Aéreos (IATA). Siga os regulamentos de expedição de substâncias biológicas UN 3373, de categoria B, quando enviar amostras potencialmente com vírus SARS-CoV-2. Armazene as amostras entre 2 e 8 °C e faça a expedição durante a noite num saco de gelo. Se uma amostra estiver congelada a ≤ -70 °C, faça a expedição durante a noite em gelo seco.
- Amostras transferidas para o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 devem ser executadas logo que possível no Analisador. Uma vez adicionada a amostra ao tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2, pode ser conservada à temperatura ambiente durante 4 horas.
- As amostras colhidas em meio de transporte (UTM-RT® ou UVT, M4, M4RT, M5 e M6 ou solução de soro fisiológico a 0,9% ou a 0,85%) podem ser armazenadas durante um máximo de 4 horas à temperatura ambiente ou durante até 72 horas entre 2 e 8 °C, se não for possível testar imediatamente. O congelamento a -70 °C ou temperatura inferior (e transporte em gelo seco) é necessário para o armazenamento de amostras ou transporte se o teste for realizado para além de 72 horas após a colheita.

Instruções de utilização

Notas do procedimento

- Não utilize o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 e o **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit depois de expirados os respectivos prazos de validade.
- Não reutilize os tubos de teste e pipetas de transferência. Os consumíveis são para uma única utilização.
- Para instruções detalhadas sobre o funcionamento e a limpeza de rotina dos equipamentos, consulte o Guia do utilizador do **cobas**® Liat® System.

Execução do **cobas**® SARS-CoV-2

Utilize a pipeta de transferência para carregar aproximadamente 0,2 ml da amostra para o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2. O **cobas**® Liat® Analyzer ajustará o volume da amostra se for carregada amostra a mais.

Tome sempre as devidas precauções quando transferir amostras de um tubo de colheita de amostra para o tubo de teste.

*Para o manuseamento de amostras, utilize as pipetas de transferência da embalagem de pipetas de transferência **cobas**® fornecidas no kit ou no kit de CQ.*

*Use sempre luvas limpas quando retirar pipetas de transferência da embalagem de pipetas de transferência **cobas**®.*

*Volte a vedar a embalagem de pipetas de transferência **cobas**® imediatamente após retirar a(s) pipeta(s) necessária(s).*

*A embalagem de pipetas de transferência **cobas**® pode ser armazenada à temperatura ambiente a seguir à primeira remoção do kit.*

Utilize sempre uma nova pipeta de transferência para cada amostra.

O procedimento de teste é descrito detalhadamente no Guia do utilizador do **cobas**® Liat® System. A Figura 1 a seguir resume o procedimento.

Procedimento de teste

Figura 1 cobas® SARS-CoV-2 procedimento

Fluxo de trabalho da “Validação do lote”

| | |
|---|--|
| 1 | Inicie o sistema e inicie sessão |
| 2 | Obtenha controlos e tubos de teste |
| 3 | No Menu de testes, selecione “Novo lote” |
| 4 | Efetue a leitura do código de barras no cartão de código de barras da ID, no folheto informativo |
| 5 | Efetue a leitura e execute o Controlo Negativo |
| 6 | Efetue a leitura e execute o Controlo Positivo |

Fluxo de trabalho do cobas® SARS-CoV-2

| | |
|----|---|
| 1 | Inicie o sistema e inicie sessão |
| 2 | Obtenha amostras e tubos de teste |
| 3 | A partir do menu principal, selecione “Executar teste” |
| 4 | Efetue a leitura do código de barras do tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 |
| 5 | Efetue a leitura ou introduza a ID de amostra |
| 6 | Adicione a amostra ao tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 , utilizando uma pipeta de transferência e volte a colocar a tampa no tubo |
| 7 | Efetue novamente a leitura do código de barras do tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 |
| 8 | Inicie a corrida |
| 9 | Examine os resultados* |
| 10 | Descarregue e elimine o tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 usado |

* Para detalhes sobre como enviar de resultados para o LIS, consulte o Guia de utilizador do **cobas® Liat® System**.

Validação do lote do tubo de teste cobas® SARS-CoV-2

Antes de utilizar um novo lote de tubos de teste cobas® SARS-CoV-2, deve ser executado o procedimento “Validação do lote” no cobas® Liat® Analyzer, para validar o lote de tubos de teste cobas® SARS-CoV-2 no seu local de trabalho. O procedimento inclui a execução de uma amostra de Controlo Negativo e uma amostra de Controlo Positivo.

Nota: para instruções de operação detalhadas, consulte o Guia de Utilizador do cobas® Liat® System.

Materiais necessários para a validação do lote

São necessários os seguintes materiais:

| Materiais necessários para validar o Controlo Negativo: | Materiais necessários para validar o Controlo Positivo: |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 1 tubo de Dilution UTM² <input type="checkbox"/> 1 tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 deste lote¹ <input type="checkbox"/> 1 pipeta de transferência¹ ou ² <input type="checkbox"/> Cartão com código de barras do folheto informativo¹ <input type="checkbox"/> Código de barras do Controlo Negativo no cartão de códigos de barras do kit de controlos² | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 1 tubo de controlo positivo do cobas® SARS-CoV-2² <input type="checkbox"/> 1 tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 deste lote¹ <input type="checkbox"/> 1 pipeta de transferência¹ ou ² <input type="checkbox"/> Código de barras do Controlo Positivo no cartão de códigos de barras do kit de controlos² |

¹ Contida no cobas® Liat® Assay Kit

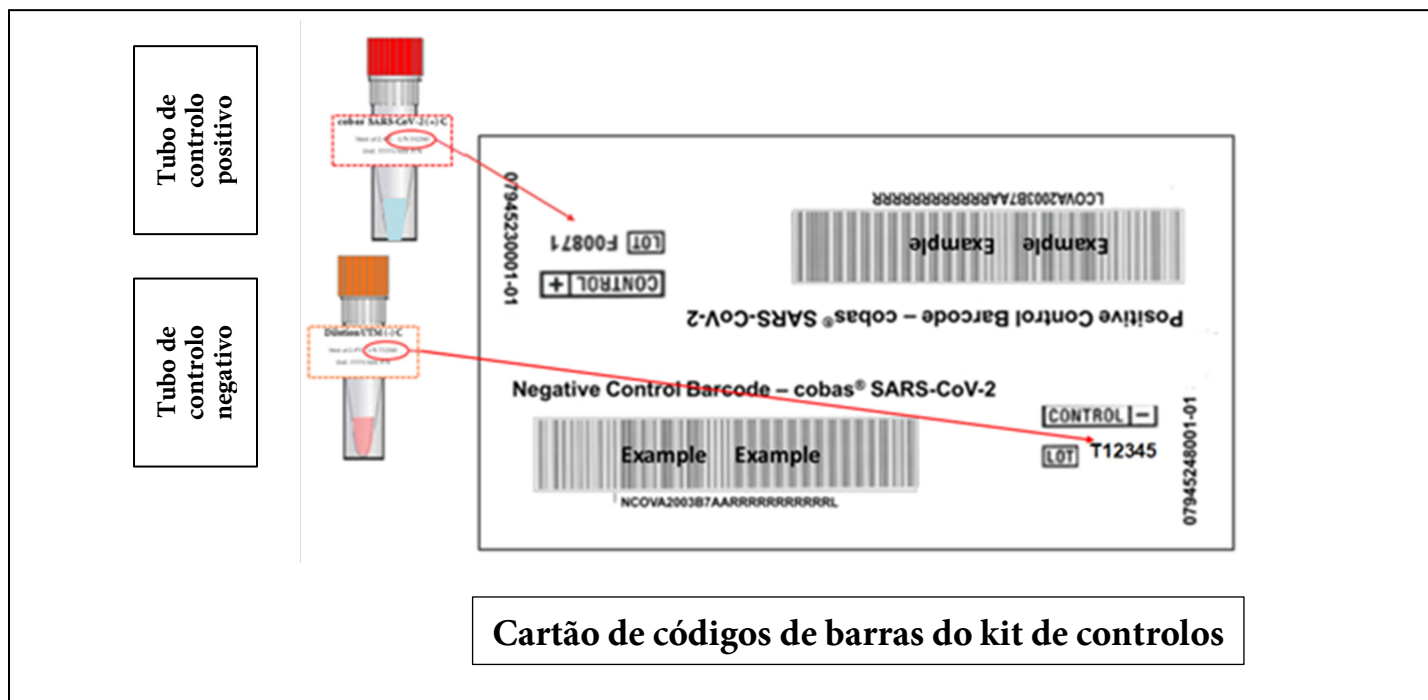
- Cartão de código de barras de ID do folheto informativo: este código de barras é específico do lote; verifique a correspondência entre o número do lote junto ao código de barras e o número do lote nos tubos de teste cobas® SARS-CoV-2.

² Contido no kit de controlo de qualidade cobas® SARS-CoV-2.

Nota: seguindo a Figura 2,

- Verifique a correspondência entre o número do lote (L/N) da etiqueta do tubo de Dilution UTM e o número do lote (\overline{LOT}) da etiqueta do código de barras do Controlo Negativo no cartão de códigos de barras do kit de controlos e, em seguida, utilize o código de barras do Controlo Negativo (no cartão de códigos de barras do kit de controlos) como a ID da amostra quando executar a corrida do Controlo Negativo.
- Verifique a correspondência entre o número do lote (L/N) da etiqueta do tubo do Controlo Positivo do cobas® SARS-CoV-2 e o número do lote (\overline{LOT}) da etiqueta do código de barras do Controlo Positivo no cartão de códigos de barras do kit de controlos. Utilize o código de barras do Controlo Positivo (no cartão de códigos de barras do kit de controlos) como a ID da amostra, quando executar a corrida do Controlo Positivo.

Figura 2 Diagrama esquemático ilustrando o tubo do Controlo Negativo, o tubo do Controlo Positivo e o cartão de códigos de barras do kit de controlos



Fluxo de trabalho da Validação do lote de tubos de teste

1. Prima o botão de ligar/desligar para ligar o cobas® Liat® Analyzer.
2. Seleccione **Iniciar sessão** no ecrã do cobas® Liat® Analyzer.
3. Introduza o nome de utilizador quando este for pedido e seleccione **OK**.
4. Introduza a palavra-passe de utilizador quando esta for pedida e seleccione **OK**.

Nota: o sistema poderá solicitar ao utilizador que confirme que leu o Manual do utilizador (ou seja, o Guia do utilizador do cobas® Liat® System).

5. Seleccione **Menu de testes** no menu principal do cobas® Liat® Analyzer.
6. Seleccione **Novo lote** no fundo da lista.
7. Quando o sistema indicar **Ler ID folheto infor.**, seleccione **Ler** e efetue a leitura do cartão de código de barras da ID no folheto informativo do cobas® SARS-CoV-2. Certifique-se de que a luz vermelha de leitura incide sobre todo o código de barras.

Nota: o sistema poderá solicitar ao utilizador que confirme que leu o manual de instruções.

8. Quando o sistema indicar **Ler ID controlo negativo**, seleccione **Ler** e efetue a leitura do cartão de código de barras do Controlo Negativo incluído no kit de controlos. Certifique-se de que a luz vermelha de leitura incide sobre todo o código de barras. Em seguida, o cobas® Liat® Analyzer apresenta a mensagem **Adicionar controlo negativo e ler ID tubo**.
9. Segure um tubo de controlo negativo na vertical e bata suavemente numa superfície plana para recolher o líquido no fundo do tubo. Verifique visualmente se o Dilution UTM está reunido no fundo do tubo.
10. Abra a bolsa de alumínio de um tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 (do lote a adicionar) e retire o seu conteúdo.

11. Utilize a pipeta de transferência fornecida no kit para adicionar o controlo negativo ao tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2. Aperte firmemente o bolbo da pipeta até que o mesmo fique totalmente esvaziado, e depois insira a ponta da pipeta no líquido e aspire a amostra desapertando lentamente o bolbo.

Nota: *utilize apenas pipetas de transferência fornecidas no cobas® Liat® Assay Kit ou no cobas® Liat® Quality Control Kit para transferir controlos e amostras para o tubo de teste.*

12. Retire cuidadosamente a tampa do tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 e insira a pipeta na abertura. Coloque a ponta da pipeta perto do fundo do segmento aberto.
13. Aperte lentamente o bolbo para esvaziar o conteúdo da pipeta para dentro do tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2. Evite criar bolhas na amostra. Não solte o bolbo da pipeta enquanto a pipeta ainda se encontrar no tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2.

Nota: *não perfure o tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 ou o selo no fundo do compartimento de amostra. Se qualquer destes dois componentes ficar danificado, elimine o tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 e a pipeta de transferência e reinicie o procedimento de teste com um novo tubo de teste e pipeta cobas® SARS-CoV-2.*

14. Enrosque novamente a tampa do tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2. Elimine a pipeta de transferência como material com risco biológico.
15. Selecione **Ler** e coloque o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 na horizontal na mesa por debaixo do leitor de código de barras de modo que a luz vermelha de leitura incida sobre todo o código de barras. A porta de entrada de tubos no cimo do **cobas**® Liat® Analyzer abre-se automaticamente assim que o código de barras for lido.
16. Remova o invólucro do tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 e insira imediatamente o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 no **cobas**® Liat® Analyzer, até que o tubo encaixe no lugar com um estalido.

Nota: *o tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 só encaixa num sentido – o lado sulcado do tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 deve ficar à esquerda e a tampa virada para cima.*

17. Se o tubo não for inserido até que a porta feche, volte a efetuar a leitura do código de barras do tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 e insira novamente o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2. Após o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 ter sido inserido adequadamente, o **cobas**® Liat® Analyzer fechará a porta automaticamente e iniciará o teste.
18. Durante o teste, o **cobas**® Liat® Analyzer indica o estado da execução e uma estimativa de tempo restante. Uma vez concluído o teste, o **cobas**® Liat® apresenta a mensagem “*Retire o tubo de teste lentamente e com cuidado.*” e abre automaticamente a porta de entrada de tubos. Levante lentamente o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 para fora do **cobas**® Liat® Analyzer. Elimine o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 usado como material com risco biológico.
19. Se no fim da corrida aparecer a mensagem “**Resultado de controlo negativo aceite.**”, selecione **Confirmar**. Se o resultado for rejeitado, repita a execução do controlo negativo (passos 8 a 19). Se as execuções repetidas do controlo não produzirem os resultados esperados, contacte o representante local da Roche.
20. Selecione **Anterior** para prosseguir com o teste do controlo positivo do **cobas**® SARS-CoV-2 no mesmo equipamento.
21. Da mesma maneira, siga os passos 8 a 18 com um controlo positivo do **cobas**® SARS-CoV-2 em vez do controlo negativo do **cobas**® Liat®.
22. Se aparecer a mensagem “**Resultado do controlo positivo aceite. Lote ... adicionado**” no fim da corrida, selecione **OK** e depois selecione **Anterior** para voltar ao menu principal. Se o resultado for rejeitado, repita o teste do Controlo Positivo do **cobas**® SARS-CoV-2. Se as execuções repetidas do controlo não produzirem os resultados esperados, contacte o representante local da Roche.

23. Selecione **Menu de testes** para verificar se o novo lote foi adicionado.

Transferência de informações de lotes de tubos de teste

Depois de concluído o fluxo de trabalho de “Validação do lote” num analisador, utilize as Advanced Tools (Ferramentas avançadas) para transferir as informações do lote para os outros Analisadores do seu centro. Este procedimento permite que outros analisadores utilizem este lote de tubos de teste **cobas® SARS-CoV-2** sem ter de efetuar o procedimento “Validação do lote” em cada analisador. Para detalhes da operação, consulte o Guia de utilizador do **cobas® Liat® System**.

O **cobas® SARS-CoV-2** em testes de amostras clínicas

Materiais necessários para executar o **cobas® SARS-CoV-2**

- Bolsa de alumínio do teste **cobas® SARS-CoV-2** que inclui o tubo de teste **cobas® SARS-CoV-2**
- 1 pipeta de transferência
- 1 amostra em meio de colheita

Procedimento

1. Certifique-se de que o **cobas® Liat® Analyzer** está ligado.
2. Selecione **Iniciar sessão** no ecrã do **cobas® Liat® Analyzer**.
3. Introduza o nome de utilizador quando este for pedido e selecione **OK**.
4. Introduza a palavra-passe de utilizador quando esta for pedida e selecione **OK**.

*Nota: o sistema poderá solicitar ao utilizador que confirme que leu o Manual do utilizador (ou seja, o Guia do utilizador do **cobas® Liat® System**).*

5. A partir do menu principal, selecione **Executar teste**.
6. Abra uma bolsa de tubo de teste **cobas® SARS-CoV-2** e tire para fora o tubo de teste. Quando aparecer a mensagem **Ler ID de tubo Liat**, selecione **Ler** e coloque o tubo de teste SARS-CoV-2 na horizontal na mesa por debaixo do leitor de código de barras de modo que a luz vermelha de leitura incida sobre todo o código de barras.
7. Quando aparecer a mensagem **Ler ID de amostra**, selecione **Ler** para efetuar a leitura do código de barras da amostra. No caso do código de barras da amostra não poder ser lido, selecione **Introduzir** para introduzir manualmente a ID da amostra.
 - a. **Nota:** se a verificação do paciente estiver ativada, o Analisador indicará o estado da verificação.
 - i. Se a verificação do paciente for bem sucedida, o Analisador poderá solicitar a confirmação das informações introduzidas antes de prosseguir com a execução do teste.
 - ii. Se a verificação do paciente falhar, o Analisador poderá apresentar uma notificação a indicar que a verificação falhou:
 1. E poderá solicitar uma confirmação antes de prosseguir com a execução do teste ou
 2. Se não for possível continuar com a execução do teste, consulte o administrador do laboratório.
8. Retire cuidadosamente uma pipeta de transferência da embalagem de pipetas de transferência **cobas®**, evitando tocar nas outras pipetas da embalagem. Volte a vedar a embalagem.

9. Quando o sistema solicitar que adicione a amostra, utilize a pipeta de transferência para transferir a amostra.
10. Aperte firmemente o bolbo da pipeta até que o mesmo fique totalmente esvaziado, e depois insira a ponta da pipeta no líquido e aspire a amostra desapertando lentamente o bolbo.
11. Retire cuidadosamente a tampa do tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 e insira a pipeta na abertura. Coloque a ponta da pipeta perto do fundo do segmento aberto.
12. Aperte lentamente o bolbo para esvaziar o conteúdo da pipeta para dentro do tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2. Não solte o bolbo da pipeta enquanto a pipeta ainda se encontrar no tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2.

Nota: *não perfure o tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 ou o selo no fundo do compartimento de amostra. Se qualquer destes dois componentes ficar danificado, elimine o tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 e a pipeta de transferência e reinicie o procedimento de teste com um novo tubo de teste e pipeta cobas® SARS-CoV-2.*

13. Coloque novamente a tampa do tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 e elimine a pipeta de transferência como material com risco biológico.

Nota: *evite contaminar luvas, equipamentos e superfícies de trabalho com o conteúdo residual da pipeta.*

14. Selecione **Ler** e efetue novamente a leitura do código de barras do mesmo tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2. A porta de entrada de tubos no cimo do **cobas**® Liat® Analyzer abre-se automaticamente.
15. Remova o invólucro do tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 e insira imediatamente o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 no **cobas**® Liat® Analyzer, até que o tubo encaixe no lugar com um estalido.

Nota: *o tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 só encaixa num sentido – o lado sulcado do tubo de teste cobas® SARS-CoV-2 deve ficar à esquerda e a tampa virada para cima.*

16. Se o tubo de teste não for inserido até que a porta feche, volte a efetuar a leitura do código de barras do tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 e insira novamente o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2. Após o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 ter sido inserido adequadamente, o **cobas**® Liat® Analyzer fechará a porta automaticamente e iniciará o teste.
17. Durante o teste, o **cobas**® Liat® Analyzer indica o estado da execução e uma estimativa de tempo restante. Uma vez concluído o teste, o **cobas**® Liat® Analyzer apresenta a mensagem “*Retire o tubo de teste lentamente e com cuidado.*” e abre automaticamente a porta de entrada de tubos. Levante lentamente o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 para fora do **cobas**® Liat® Analyzer. Elimine o tubo de teste **cobas**® SARS-CoV-2 usado como material com risco biológico.
18. Selecione **Relatório** para visualizar o relatório de resultados. Se aplicável, selecione **Imprimir** para imprimir o relatório.
19. Selecione **Anterior** e, em seguida, **Principal**, para regressar ao menu principal para efetuar o teste seguinte.

Execução de corridas de controlo adicionais

Em conformidade com os requisitos locais, estatais, federais e/ou de agências de acreditação, podem ser executadas corridas de controlos adicionais com um lote de tubos de teste **cobas**® SARS-CoV-2 que já tenha sido adicionado através do fluxo de trabalho da “Validação do lote”. Utilize o kit de controlo de qualidade **cobas**® SARS-CoV-2 para utilização com o **cobas**® Liat® System para efetuar estas corridas.

Material necessário para as corridas de controlos adicionais

- Tubos de teste cobas® SARS-CoV-2
- Pipeta(s) de transferência
- Controlo positivo e/ou controlo negativo do cobas® Liat® SARS-CoV-2
- Códigos de barras correspondentes do controlo positivo e/ou controlo negativo do cobas® SARS-CoV-2

Procedimento

Para executar corridas de controlo adicionais, utilize o procedimento descrito na secção “O cobas® SARS-CoV-2 em testes de amostras clínicas”. No passo 7, certifique-se de que utiliza os códigos de barras de controlo incluídos no cobas® SARS-CoV-2 Control Kit para efetuar a leitura como código de barras da ID da amostra. A secção “Interpretação dos resultados” (da Tabela 6 à Tabela 8) apresenta a interpretação de resultados do cobas® SARS-CoV-2 quando são executados controlos positivos ou controlos negativos adicionais do cobas® SARS-CoV-2. Se forem utilizados códigos de barras que não sejam os códigos de barras de controlos fornecidos, poderão ser originados resultados de controlo incorretos.

Resultados

Controlo de qualidade e interpretação de resultados

Tabela 6: Interpretação de resultados do cobas® SARS-CoV-2 ao executar o procedimento “Validação do lote”

| Indicação no cobas® Liat® Analyzer | Interpretação |
|---|---|
| Controlo negativo válido | Controlo negativo válido O controlo é negativo para a presença de ARN do SARS-CoV-2. |
| Controlo neg. invál. Repetir exec. | Controlo negativo inválido O resultado é inválido. O Controlo Negativo deve ser novamente testado para obter um resultado válido. Repita a corrida. |
| Controlo positivo válido | Controlo positivo válido O controlo é positivo para a presença de ARN do SARS-CoV-2. |
| Controlo pos. invál. Repetir exec. | Controlo positivo inválido O resultado é inválido. O Controlo Positivo deve ser novamente testado para obter um resultado válido. Repita a corrida. |

Nota: se a corrida repetida for ainda inválida, contacte o representante local da Roche.

Tabela 7: Interpretação de resultados do cobas® SARS-CoV-2 ao executar uma amostra

| Relatório de resultados | | Interpretação |
|-------------------------------|-------------------------|---|
| SARS-CoV-2 | SARS-CoV-2 Não detetado | Teste negativo para SARS-CoV-2 (ARN de SARS-CoV-2 não detetado) |
| | SARS-CoV-2 Detetado | Teste positivo para SARS-CoV-2 (ARN de SARS-CoV-2 presente) |
| Teste inválido | | Não foi possível determinar a presença ou a ausência de SARS-CoV-2. Repita o teste com a mesma amostra. |
| Teste anulado pelo sistema | | A corrida falhou ou foi anulada pelo sistema. Repita o teste com a mesma amostra. |
| Teste anulado pelo script | | A corrida falhou ou foi anulada por script. Repita o teste com a mesma amostra. |
| Teste anulado pelo utilizador | | Corrida anulada pelo utilizador. |

Tabela 8: Interpretação de resultados ao executar controlos adicionais depois de seguir o procedimento “Validação do lote”**Controlo positivo**

| Indicação no cobas® Liat® Analyzer | Interpretação |
|------------------------------------|--|
| Controlo positivo válido | Controlo positivo válido O controlo é positivo para a presença de ARN do SARS-CoV-2. |
| Controlo positivo inválido | Controlo positivo inválido O resultado é inválido. O Controlo Positivo deve ser novamente testado para obter um resultado válido. Repita a corrida. |

Nota: se a corrida repetida for ainda inválida, contacte o representante local da Roche.

Controlo negativo

| Indicação no cobas® Liat® Analyzer | Interpretação |
|------------------------------------|--|
| Controlo negativo válido | Controlo negativo válido O controlo é negativo para a presença de ARN do SARS-CoV-2. |
| Controlo negativo inválido | Controlo negativo inválido O resultado é inválido. O Controlo Negativo deve ser novamente testado para obter um resultado válido. Repita a corrida. |

Nota: se a corrida repetida for ainda inválida, contacte o representante local da Roche.

Limitações do procedimento

- O teste cobas® SARS-CoV-2 foi avaliado apenas para utilização em combinação com o cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit e o presente documento de instruções de utilização. Alterações a estes procedimentos podem alterar o desempenho do teste.
- Devido a diferenças básicas entre tecnologias, recomenda-se que, antes de mudarem de uma tecnologia para outra, os utilizadores realizem estudos de correlação de métodos nos seus laboratórios, para qualificar as diferenças tecnológicas. Não se prevê uma concordância de cem por cento entre os resultados, devido às diferenças anteriormente referidas entre tecnologias. Os utilizadores deverão seguir os seus próprios específicos procedimentos e políticas.
- Este teste destina-se a ser utilizado para a deteção de ARN do SARS-CoV-2 em amostras de exsudados nasais e nasofaríngeos colhidas num Copan UTM System (UTM) ou num BD™ Universal Viral Transport System (UVT) ou num meio Thermo Fisher™ Scientific Remel™, 3 ml de solução de soro fisiológico pré-medido a 0,9% Thomas Scientific MANTACC™ ou 3 ml de solução de soro fisiológico normal esterilizado (0,85%) Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®. Testar outros tipos de amostra ou meio pode originar resultados imprecisos.
- Tal como sucede com outros testes, resultados negativos não excluem a infeção pelo SARS-CoV-2 e não devem ser utilizados como a única base para o tratamento ou outras decisões de gestão do paciente.
- Podem ocorrer resultados negativos falsos se a amostra for incorretamente recolhida, transportada ou manuseada, se houver ARN insuficiente para ser detetado, ou se um ou mais vírus alvos inibir a amplificação de outros alvos.
- Poderão ser obtidos resultados inválidos se o volume de amostra for insuficiente ou se as amostras contiverem substâncias inibidoras que impeçam a extração do ácido nucleico alvo e/ou a sua amplificação e deteção.
- Mutações dentro das regiões alvo do cobas® SARS-CoV-2, poderão afetar a ligação de primers e/ou sonda, inviabilizando a deteção da presença do vírus.
- Podem registar-se resultados falsos negativos ou inválidos devido a interferência. O Controlo Interno está incluído no cobas® SARS-CoV-2 para ajudar a identificar as amostras que contêm substâncias passíveis de interferir com o isolamento do ácido nucleico e a amplificação por PCR.

Avaliação do desempenho não clínico

Características principais do desempenho

Sensibilidade analítica

Os estudos da sensibilidade analítica (Limite de deteção ou LoD) determinam a concentração mínima detetável do SARS-CoV-2 à qual 95% ou mais de todas as réplicas (verdadeiras positivas) são positivas nos testes.

Padrão Internacional da OMS

O LoD utilizando o padrão internacional da OMS para o ARN do SARS-CoV-2 (código NIBSC: 20/146) foi determinado reconstituindo o padrão da OMS para 0,5 ml de acordo com as Instruções de utilização do código NIBSC da OMS: 20/146 (versão 1.0, data 14-12-2020). A seguir à reconstituição, o padrão da OMS foi diluído em UTM para uma concentração de stock intermédio (SI).

O SI do padrão da OMS foi diluído em série numa matriz de exsudados clínicos nasofaríngeos negativos em pool. Foram testados 6 níveis de concentração, com 24 réplicas a cada nível por entre 3 lotes de tubos de teste (8 réplicas por lote). Foram utilizadas no estudo 3 séries de diluição independentes com um número aproximadamente igual de réplicas por série de diluições. O LoD foi determinado por análise Probit das taxas de positividade a cada nível de concentração.

Os resultados da taxa de positividade e do LoD estão indicados na Tabela 9 e na Tabela 10 a seguir.

Tabela 9 Resultados da taxa de positividade e do Ct médio da determinação do LoD do SARS-CoV-2

| Estirpe | Concentração [UI/ml] | Resultados positivos válidos | Total de resultados válidos | Taxa de positividade [%] | Ct médio* |
|---|----------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------|
| Padrão Internacional da OMS para o ARN do SARS-CoV-2 (código NIBSC: 20/146) | 120 | 24 | 24 | 100 | 32,74 |
| | 60 | 24 | 24 | 100 | 33,81 |
| | 30 | 24 | 24 | 100 | 34,28 |
| | 20 | 21 | 24 | 88 | 34,97 |
| | 15 | 19 | 24 | 79 | 35,48 |
| | 7,5 | 9 | 24 | 38 | 36,05 |

* Os cálculos incluem apenas resultados positivos

Tabela 10 LoD do SARS-CoV-2 conforme determinado por análise Probit

| Padrão Internacional da OMS para o ARN do SARS-CoV-2 (código NIBSC: 20/146) | LoD estimado por Probit (UI/ml) |
|---|---------------------------------|
| | 24 (IC de 95%: 19-38) |

Cultura viral do SARS-CoV-2

Para determinar o LoD do SARS-CoV-2, um vírus de cultura inativado pelo calor de um paciente dos EUA (USA-WA1/2020, número de lote 324047, ZeptoMetrix, NY, USA) foi diluído em série numa matriz de exsudados nasofaríngeos negativos em pool. Foram testados 5 níveis de concentração com 20 réplicas, exceto o nível de concentração mais alto, que foi testado com 10 réplicas. Foram utilizados no estudo 3 lotes de tubos de teste (aproximadamente um número igual de réplicas por lote) e 2 séries de diluições independentes (número igual de réplicas por série de diluições).

O nível de concentração mais baixo com taxas de positividade observadas maiores ou iguais a 95%, foi de 0,012 TCID₅₀/ml (12 cópias/ml), conforme indicado na Tabela 11. A taxa de positividade estimada de 95% por probit, foi de 0,010 TCID₅₀/ml (10 cópias/ml) para o SARS-CoV-2, conforme indicado na Tabela 12.

Tabela 11 Determinação do LoD utilizando a estirpe USA-WA1/2020

| Estirpe | Concentração [TCID ₅₀ /ml] | Concentração [cópias/ml]* | Total de resultados válidos | Taxa de positividade [%] | Ct médio** |
|---|---------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|--------------------------|------------|
| USA-WA1/2020 (concentração de stock 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml) | 0,048 | 49 | 10 | 100 | 33,0 |
| | 0,024 | 24 | 20 | 100 | 33,6 |
| | 0,012 | 12 | 20 | 95 | 34,7 |
| | 0,006 | 6 | 20 | 90 | 35,4 |
| | 0,003 | 3 | 20 | 55 | 35,5 |

* A concentração do stock viral em cópias/ml foi quantificada utilizando a PCR digital de transcriptase reversa com primers PCR específicos do alvo e conjuntos de sondas concebidas para amplificar o SARS-CoV-2.

** Os cálculos incluem apenas resultados positivos.

Tabela 12 Taxas de positividade estimadas de 95% por Probit usando a estirpe USA-WA1/2020

| Estirpe | Taxa de positividade estimada de 95% por Probit [TCID ₅₀ /ml] |
|---|--|
| USA-WA1/2020 (concentração de stock 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml) | 0,010 TCID ₅₀ /ml, 10 cópias/ml (IC de 95%: 0,007–0,029 TCID ₅₀ /ml) (IC de 95%: 7–29 cópias/ml) |

Reatividade/inclusividade

O estudo de inclusividade avalia a capacidade do teste para detetar isolados/variantes do SARS-CoV-2. Neste estudo, foram testados doze (12) isolados/variantes do SARS-CoV-2. Os isolados/variantes eram vírus inativados ou ARN viral extraído diluído numa matriz de exsudados clínicos nasofaríngeos negativos em pool. Os isolados/variantes testados no estudo e as concentrações a que podem ser detetados estão indicados na Tabela 13.

Tabela 13 Resumo dos testes de inclusividade do SARS-CoV-2

| Isolado/Variante | Linhagem Pango | Etiqueta OMS | Concentração do teste (cp/ml) |
|---------------------------|----------------|--------------|-------------------------------|
| Alemanha/BavPat1/2020 | B | N/A | 4,00E+01 |
| Itália-INMI1 | Não listado | N/A | 5,00E+00 |
| Hong Kong/VM20001061/2020 | A | N/A | 2,00E+01 |
| Variante Califórnia | B.1.427 | Epsilon | 4,00E+01 |
| Variante Califórnia | B.1.429 | Epsilon | 4,00E+01 |
| Variante Reino Unido | B.1.1.7 | Alfa | 5,00E+00 |
| Variante África do Sul | B.1.351 | Beta | 2,00E+01 |
| Variante brasileira | P.1 | Gama | 4,00E+01 |
| Variante Índia | B.1.617.2 | Delta | 1,20E+02 |
| Variante Nova Iorque | B.1.526 | Iota | 1,20E+02 |
| Variante Índia | B.1.617.1 | Kappa | 4,00E+01 |
| USA/MD-HP20874/2021 | B.1.1.529 | Omicron | 4,00E+01 |

Reatividade cruzada e interferência microbiana

Foram avaliadas a reatividade cruzada e a interferência de origem microbiana do **cobas**® SARS-CoV-2, testando um painel de múltiplas subespécies únicas de microrganismos. Stocks de título elevado de microrganismos com potencial reação cruzada foram adicionados à matriz de exsudados clínicos nasofaríngeos negativos em pool e testados relativamente a reatividade cruzada com o **cobas**® SARS-CoV-2, e à matriz de exsudados clínicos nasofaríngeos negativos em pool com adição de SARS-CoV-2 a concentrações $3 \times \text{LoD}$, e foram testadas relativamente a interferência microbiana. As concentrações do teste dos microrganismos potencialmente interferentes eram de $\geq 1,0\text{E}+05$ unidades/ml para vírus e $\geq 1,0\text{E}+06$ unidades/ml para outros microrganismos, salvo indicação em contrário (Tabela 14).

Nenhum dos microrganismos testados interferiu com o desempenho do **cobas**® SARS-CoV-2, gerando resultados falsos positivos.

Os resultados revelaram que a presença de microrganismos às concentrações testadas não interfere com a deteção do SARS-CoV-2, gerando resultados falsos-negativos. Tenha em atenção que na presença do SARS-coronavirus (SARS-CoV-1) a $1\text{e}5$ PFU/ml, não foi detetado SARS-CoV-2 a concentrações de $3 \times \text{LoD}$, enquanto que quando o SARS-CoV-1 estava a $1\text{e}4$ PFU/ml, podia ser detetado o SARS-CoV-2 a $3 \times \text{LoD}$, o que indica que o SARS-CoV-1 a $1\text{e}5$ PFU/ml ou maior concentração pode interferir com a deteção do SARS-CoV-2. No entanto, a probabilidade de uma coinfeção com o SARS-CoV-1 é remota, uma vez que o último caso confirmado de SARS-CoV-1 foi registado em 2004.

Tabela 14 Reatividade cruzada/interferência microbiana: lista de microrganismos testados

| Descrição | Concentração testada* | Descrição | Concentração testada* |
|-------------------------------------|-----------------------|---|-----------------------|
| Coronavírus humano 229E | 2,80E+05 | <i>Aspergillus flavus var. flavus</i> | 1,00E+06 |
| Coronavírus humano HKU1 | 1,38E+07 | <i>Bordetella parapertussis</i> | 1,00E+06 |
| Coronavírus humano OC43 | 3,16E+05 | <i>Bordetella pertussis</i> | 1,74E+06 |
| Coronavírus humano NL63 | 1,38E+06 | <i>Candida albicans</i> | 1,58E+07 |
| Coronavírus SARS** | 1,00E+05 | <i>Chlamydia pneumoniae</i> | 6,88E+06 |
| | 1,00E+04 | <i>Corynebacterium flavesces</i> | 1,00E+06 |
| Coronavírus MERS | 1,50E+07 | <i>Escherichia coli</i> | 1,00E+06 |
| Adenovírus | 2,88E+05 | <i>Fusobacterium necrophorum subespécie necrophorum</i> | 1,00E+06 |
| Citomegalovírus | 1,00E+05 | <i>Haemophilus influenzae</i> | 2,00E+06 |
| Enterovírus tipo 71 | 1,05E+05 | <i>Lactobacillus crispatus</i> | 1,00E+06 |
| Vírus de Epstein Barr | 1,00E+05 | <i>Legionella pneumophila</i> | 1,38E+08 |
| Metapneumovírus humano (hMPV) | 1,60E+05 | <i>Moraxella catarrhalis</i> | 1,00E+06 |
| Influenza A (Brisbane 59/07) H1N1 | 1,00E+05 | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 5,75E+06 |
| Influenza A (Kansas-14/2017) | 1,99E+07 | <i>Mycoplasma genitalium</i> | 1,00E+06 |
| Influenza B (Colorado-06/2017) | 6,10E+08 | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 3,45E+06 |
| Influenza B (Flórida/04/06) | 1,00E+05 | Irrigação nasal | 1:10 |
| Sarampo | 1,00E+05 | <i>Neisseria flava</i> | 1,00E+06 |
| Parotidite infecciosa | 1,00E+05 | <i>Neisseria meningitidis</i> | 1,00E+06 |
| Vírus parainfluenza (hPIV) | 1,60E+05 | <i>Pneumocystis jirovecii</i> | 1,59E+07 |
| Vírus parainfluenza tipo 1 | 1,26E+05 | <i>Pneumocystis jirovecii</i> (amostra clínica) | 1:10 |
| Vírus parainfluenza tipo 3 | 3,45E+05 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 2,03E+07 |
| Vírus parainfluenza tipo 4A | 2,88E+05 | <i>Staphylococcus aureus</i> | 1,00E+06 |
| Vírus sincicial respiratório tipo A | 1,26E+05 | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1,20E+07 |
| Rinovírus | 5,50E+05 | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 1,22E+06 |
| | | <i>Streptococcus pyogenes</i> | 6,25E+06 |
| | | <i>Streptococcus salivarius</i> | 6,63E+06 |

* TCID₅₀/ml, EID₅₀/ml, cp/mL, PFU/ml, equivalente de genoma/ml para vírus; CFU/ml, IFU/ml para bactérias e fungos.

** O SARS Coronavirus não causou resultados falsos positivos a 1e5 PFU/ml e não interferiu com a detecção do SARS-CoV-2 a 1e4 PFU/ml.

Interferências endógenas e exógenas

Foram avaliadas substâncias potencialmente interferentes que podem usualmente encontrar-se em amostras respiratórias. Foram testadas com o cobas® SARS-CoV-2 concentrações médica e/ou fisiologicamente relevantes de substâncias potencialmente interferentes. Cada substância foi testada introduzindo interferentes em amostras de exsudados nasofaríngeos negativos em pool (NNPS) em meio UTM e testadas com e sem $3 \times \text{LoD}$ de alvo SARS-CoV-2. Conforme indicado na Tabela 15, substâncias às concentrações testadas não interferem na detecção do SARS-CoV-2.

Tabela 15 Interferências endógenas e exógenas

| Substância potencialmente interferente | Princípio ativo | Concentração tolerada |
|---|---|-----------------------|
| Mucina | Proteína mucina purificada | 5 mg/ml |
| Sangue total humano | - | 5% (v/v) |
| Célula mononuclear de sangue periférico (PBMC) | - | 1,0E+06 células/ml |
| Spray nasal – Afrin/Anefrin | Oximetazolina | 5% (v/v) |
| Corticosteroides nasais – Flonase | Fluticasone | 5% (v/v) |
| Gel nasal – Zicam | <i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , enxofre | 5% (v/v) |
| Pastilhas para a garganta, anestésico e analgésico via oral – Cepacol | Benzocaína, Mentol | 5 mg/ml |
| Antibiótico, pomada nasal – Bactroban | Mupirocina | 5 mg/ml |
| Fármaco antiviral – Relenza | Zanamivir | 5 mg/ml |
| Fármaco antiviral – Tamiflu | Oseltamivir | 7,5 mg/ml |
| Antimicrobiano, sistêmico | Tobramicina | 4 µg/ml |

Avaliação do desempenho clínico

O desempenho clínico do teste **cobas**® SARS-CoV-2 foi avaliado separadamente utilizando amostras retrospectivas não emparelhadas e prospectivas emparelhadas de exsudados clínicos nasofaríngeos (NPS) e de exsudados nasais (NS) colhidas de indivíduos suspeitos de infecção viral respiratória consistente com a COVID-19 assim como de indivíduos sem sintomas ou outras razões para se suspeitar da COVID-19. Os testes das amostras clínicas foram executados com o teste **cobas**® SARS-CoV-2 em 10 centros de atendimento de pacientes de instituições de cuidados de saúde (p. ex., salas de emergência, clínicas de ambulatório e consultórios médicos). Os resultados das amostras clínicas testadas com o **cobas**® SARS-CoV-2 foram comparados com os resultados de 3 testes RT-PCR EUA altamente sensíveis baseados em laboratório e autorizados pela FDA (método comparador composto).

As amostras clínicas prospectivas foram colhidas e testadas entre fevereiro e junho de 2022. Para a avaliação do **cobas**® SARS-CoV-2, foram incluídas na população de análise, amostras colhidas prospectivamente de um total de 1862 indivíduos elegíveis. Desta população, 640 indivíduos apresentavam sinais e sintomas de uma infecção respiratória consistente com a COVID-19 (34,4%), 419 indivíduos eram suspeitos de infecção pelo SARS-CoV-2 devido a exposição recente ou outro motivo (22,5%), e 803 indivíduos não tinham sintomas ou outras razões para se suspeitar de infecção com COVID-19 e foram testados para efeitos de rastreio (43,1%). Além disso, para cada um dos tipos de amostra, 23 amostras retrospectivas conhecidas como positivas e negativas para o SARS-CoV-2 obtidas durante a pandemia da COVID-19 (março a junho de 2021) foram distribuídas por 3 dos 10 centros e integradas no fluxo de trabalho diário dos centros para testes.

Avaliação de desempenho clínico utilizando amostras de exsudados nasofaríngeos

Foi avaliado o desempenho do teste **cobas**® SARS-CoV-2 para a detecção do SARS-CoV-2 em amostras retrospectivas e prospectivas de exsudados clínicos nasofaríngeos (NPS) colhidas por profissionais de saúde em UTM/UVT, a partir de um total de 1876 resultados de teste de amostras de NPS individuais. Foram testadas nos centros 23 amostras de NPS retrospectivas conhecidas como positivas e para o SARS-CoV-2; 1 amostra retrospectiva negativa foi incluída para cada amostra retrospectiva positiva. Destas, 2 amostras de NPS eram não avaliáveis devido a testes inválidos/falhados. As restantes 1874 amostras de NPS eram avaliáveis e foram incluídas na avaliação do desempenho clínico do **cobas**® SARS-CoV-2.

Conforme indicado na Tabela 16, 177 amostras de NPS foram positivas para o SARS-CoV-2 tanto com o teste **cobas**® SARS-CoV-2 no **cobas**® Liat System como com o método comparador composto; 8 amostras positivas para o SARS-CoV-2 foram negativas para o SARS-CoV-2 com o teste **cobas**® SARS-CoV-2. Um total de 1681 amostras de NPS foram negativas para o SARS-CoV-2 tanto com o teste **cobas**® SARS-CoV-2 como com o método comparador composto; 8 amostras negativas para o SARS-CoV-2 foram positivas para o SARS-CoV-2 com o teste **cobas**® SARS-CoV-2. Todos os resultados discordantes do SARS-CoV-2 apresentaram valores de Ct tardios, que são indicadores de amostras de NPS de indivíduos com cargas virais perto ou abaixo do limite de detecção tanto do teste **cobas**® SARS-CoV-2 como do método comparador composto.

Na generalidade, para o SARS-CoV-2, os resultados da avaliação do desempenho clínico utilizando amostras de NPS, demonstraram uma concordância na percentagem de positivos de 95,7% e uma concordância na percentagem de negativos de 99,5%, quando comparado com o método comparador composto.

Para amostras de NPS colhidas prospectivamente de indivíduos sintomáticos, o **cobas**® SARS-CoV-2 demonstrou uma CPP de 94,4% (102/108; IC de 95%: 88,4% a 97,4%) e uma CPN de 99,4% (516/519; IC de 95%: 98,3% a 99,8%). Para amostras de NPS colhidas prospectivamente de indivíduos assintomáticos, o **cobas**® SARS-CoV-2 demonstrou uma CPP de 96,3% (52/54; IC de 95%: 87,5% a 99,0%) e uma CPN de 99,6% (1142/1147; IC de 95%: 99,0% a 99,8%).

Tabela 16 Comparação do desempenho clínico com o método comparador composto – amostras de NPS

| | | Método comparador composto | |
|--|----------|----------------------------|----------|
| | | Resultado do SARS-CoV-2 | |
| | | Positivo | Negativo |
| cobas® SARS-CoV-2 no cobas® Liat® System Exsudado nasofaríngeo (NPS) | Positivo | 177 | 8 |
| | Negativo | 8 ^a | 1681 |

CPP 95,7% (IC de 95%: 91,7–97,8%)

CPN 99,5% (IC de 95%: 99,1–99,8%)

^a Destas, 3 amostras produziram um resultado positivo ao testar novamente com o cobas® SARS-CoV-2 no cobas® Liat System.

Avaliação de desempenho clínico utilizando amostras de exsudados nasais

Foi avaliado o desempenho do teste cobas® SARS-CoV-2 para a detecção do SARS-CoV-2 em amostras retrospectivas e prospectivas de exsudados nasais (NS) colhidas em UTM/UVT, a partir de um total de 1950 resultados de teste de amostras de NS individuais; as amostras de NS eram constituídas tanto por exsudados colhidos pelo profissional de saúde como exsudados colhidos pelo próprio paciente. Foram testadas nos centros 23 amostras de NS retrospectivas conhecidas como positivas e para o SARS-CoV-2; 1 amostra retrospectiva negativa foi incluída para cada amostra retrospectiva positiva. Destas, 77 amostras de NS eram não avaliáveis devido a não terem sido testadas, desvio do protocolo ou testes inválidos/falhados. As restantes 1873 amostras de NS eram avaliáveis e foram incluídas na avaliação do desempenho clínico do cobas® SARS-CoV-2.

Conforme indicado na Tabela 17, 174 amostras de NS foram positivas para o SARS-CoV-2 tanto com o teste cobas® SARS-CoV-2 no cobas® Liat System como com o método comparador composto; 10 amostras positivas para o SARS-CoV-2 foram negativas para o SARS-CoV-2 com o teste cobas® SARS-CoV-2. Um total de 1686 amostras de NS foram negativas para o SARS-CoV-2 tanto com o teste cobas® SARS-CoV-2 como com o método comparador composto; 2 amostras negativas para o SARS-CoV-2 foram positivas para o SARS-CoV-2 com o teste cobas® SARS-CoV-2. 11 dos 12 resultados discordantes do SARS-CoV-2 apresentaram valores de Ct tardios, que são indicadores de amostras de NS de indivíduos com cargas virais perto ou abaixo do limite de detecção tanto do teste cobas® SARS-CoV-2 como do método comparador composto.

Na generalidade, para o SARS-CoV-2, os resultados da avaliação do desempenho clínico utilizando amostras de NS, demonstraram uma concordância na percentagem de positivos (CPP) de 94,6% e uma concordância na percentagem de negativos (CPN) de 99,9%, quando comparado com o método comparador composto.

Para amostras de NS colhidas pelo prestador de cuidados de saúde, o cobas® SARS-CoV-2 demonstrou uma CPP de 92,2% (83/90; IC de 95%: 84,8% a 96,2%) e uma CPN de 99,9% (835/836; IC de 95%: 99,3% a 100,0%) quando comparado com o método comparador composto para a detecção do SARS-CoV-2. Para amostras de NS colhidas pelo próprio paciente, o cobas® SARS-CoV-2 demonstrou uma CPP de 96,8% (91/94; IC de 95%: 91,0% a 98,9%) e uma CPN de 99,9% (851/852; IC de 95%: 99,3% a 100,0%) quando comparado com o método comparador composto para a detecção do SARS-CoV-2.

Para amostras de NS colhidas prospectivamente de indivíduos sintomáticos, o cobas® SARS-CoV-2 demonstrou uma CPP de 95,5% (106/111; IC de 95%: 89,9% a 98,1%) e uma CPN de 99,8% (516/517; IC de 95%: 98,9% a 100,0%). Para amostras de NS colhidas prospectivamente de indivíduos assintomáticos, o cobas® SARS-CoV-2 demonstrou uma CPP de 90,0% (45/50; IC de 95%: 78,6% a 95,7%) e uma CPN de 99,9% (1147/1148; IC de 95%: 99,5% a 100,0%).

Tabela 17 Comparação do desempenho clínico com o método comparador composto – amostras de NS

| | | Método comparador composto | |
|---|----------|-----------------------------------|----------|
| | | Resultado do SARS-CoV-2 | |
| | | Positivo | Negativo |
| cobas® SARS-CoV-2 no cobas® Liat® System Exsudado nasal (NS) | Positivo | 174 | 2 |
| | Negativo | 10 ^a | 1686 |

CPP 94,6% (IC de 95%: 90,3–97,0%)

CPN 99,9% (IC de 95%: 99,6–100,0%)

^a Destas, 6 amostras produziram um resultado positivo ao testar novamente com o cobas® SARS-CoV-2 no cobas® Liat System.

Reprodutibilidade

O estudo de reprodutibilidade avalia a variabilidade total do teste na detecção do SARS-CoV-2 levando em conta os operadores, os centros de estudo, os dias dos testes, os analisadores e os lotes de tubos de teste. A reprodutibilidade foi avaliada em 3 centros de estudo. 2 operadores em cada um dos 3 centros testaram um painel de reprodutibilidade com 3 membros em triplicado, em 5 dias diferentes, para um total de ~270 corridas (3 membros do painel × 3 réplicas × 2 operadores × 5 dias × 3 centros). Foram utilizados 9 analisadores e 3 lotes de tubos de teste. O painel de reprodutibilidade engloba um positivo baixo e um positivo moderado para o SARS-CoV-2, para além de uma amostra negativa. O resultado previsto para o membro do painel negativo verdadeiro é “Não detetado”, enquanto que o resultado previsto para o membro do painel positivo baixo e o positivo moderado é “Detetado”. A percentagem de concordância com o resultado esperado, o Ct médio, o desvio padrão do Ct e a %CV de Ct estão indicados na Tabela 18.

Tabela 18 Reprodutibilidade do SARS-CoV-2

| Número de corridas de teste válidas | | Negativo | Positivo baixo para o SARS-CoV-2 | Positivo moderado para o SARS-CoV-2 |
|--|---------------------------|--------------------|---|--|
| | | | 268 | 266 |
| Ct | Média | - | 33,4 | 32,5 |
| | DP | - | 0,96 | 0,54 |
| | CV (%) | - | 2,9 | 1,7 |
| Centro | 1 | 100,0% (90/90) | 100,0% (89/89) | 100,0% (88/88) |
| | 2 | 100,0% (88/88) | 100,0% (90/90) | 100,0% (90/90) |
| | 3 | 98,9% (89/90)* | 97,7% (85/87) | 100,0% (90/90) |
| Taxa de positividade geral | Concordância (n/N) | 99,6% (267/268) | 99,2% (264/266) | 100,0% (268/268) |
| | IC de 95% | 97,9–99,9% | 97,3–99,8% | 98,6–100,0% |

* Uma amostra negativa produziu um resultado “Detetado”; o volume remanescente desta amostra negativa foi testado novamente 2 vezes utilizando o mesmo lote de tubos de teste e produziu um resultado “Não detetado” conforme previsto.

Códigos de falha

O relatório de resultados poderá conter códigos de falhas conforme descrito na Tabela 19, consoante as potenciais falhas da corrida. Em caso de dúvidas, entre em contacto com o representante da Assistência da Roche.

Tabela 19 Códigos de falhas e definições

| Resumo de códigos de falhas | | | |
|------------------------------------|---|---|---|
| Códigos de falha | Amostra | Controlo negativo | Controlo positivo |
| g0* | CIP fora do intervalo. Repita a corrida. | CIP fora do intervalo. Repita a corrida. | CIP fora do intervalo. Repita a corrida. |
| g1 | | | |
| g2 | | | |
| g3 | | | |
| g4 | | | |
| x4 | Alvo do SARS-CoV-2 fora do intervalo. Repita a corrida. | N/A | N/A |
| FP | N/A | Alvo do SARS-CoV-2 fora do intervalo. Repita a corrida. | N/A |
| r1 | N/A | N/A | Alvo do SARS-CoV-2 fora do intervalo. Repita a corrida. |
| r2 | | | |
| r3 | | | |
| r4 | | | |

Nota: * O código de falha g0 não aparece para Controlo Positivo.

Informações adicionais





















































Características principais do teste

| | |
|--|--|
| Tipo de amostra | Amostras de exsudados nasais e nasofaríngeos colhidas no Copan UTM-RT® System ou no BD™ UVT System ou Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) e em soro fisiológico a 0,9% ou 0,85%. |
| Quantidade de amostra mínima necessária | Aproximadamente 0,2 ml |
| Duração do teste | Os resultados ficam disponíveis no prazo de aproximadamente 20 minutos após o carregamento da amostra no equipamento |

Símbolos

Os seguintes símbolos são utilizados em etiquetas de produtos de diagnóstico por PCR da Roche.

Tabela 20 Símbolos utilizados em rótulos de produtos de diagnóstico por PCR da Roche

| | | |
|--|--|--|
|  Idade ou data de nascimento |  Dispositivo não para testes efetuados próximo dos pacientes |  UI QS por reação PCR, utilize as Unidades Internacionais QS (UI) por reação PCR no cálculo dos resultados. |
|  Software auxiliar |  Dispositivo não para autotestes |  Número de série |
|  Intervalo atribuído (cópias/ml) |  Distribuidor <i>(Nota: o país/região aplicável poderá estar indicado por baixo do símbolo.)</i> |  Centro |
|  Intervalo atribuído (UI/ml) |  Não reutilizar |  Procedimento padrão |
|  Representante autorizado na Comunidade Europeia |  Mulher |  Esterilizado com óxido de etileno |
|  Folha de dados de códigos de barras |  Apenas para avaliação do desempenho IVD |  Armazenar no escuro |
|  Número do lote |  Global Trade Item Number |  Limite de temperatura |
|  Risco biológico |  Importador |  Ficheiro de definição de teste |
|  Referência de catálogo |  Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> |  Este lado para cima |
|  Marcação de conformidade CE; este dispositivo está em conformidade com os requisitos aplicáveis para marcação CE de um dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i> |  Limite inferior do intervalo atribuído |  Procedimento ultrasensível |
|  Data da colheita |  Homem |  Identificação exclusiva do equipamento |
|  Consulte as instruções de utilização |  Fabricante |  Limite superior do intervalo atribuído |
|  Conteúdo suficiente para <n> testes |  Controlo negativo |  Linha de enchimento da urina |
|  Conteúdo do kit |  Não esterilizado |  Apenas nos EUA: a Lei federal dos Estados Unidos restringe a venda deste dispositivo a um profissional licenciado ou a pedido deste. |
|  Controlo |  Nome do paciente |  Prazo de validade |
|  Data do fabrico |  Número do paciente | |
|  Dispositivo para testes efetuados próximo dos pacientes |  Abra aqui | |
|  Dispositivo para autotestes |  Controlo positivo | |
| |  Cópias QS por reação PCR, utilize as cópias QS por reação PCR no cálculo dos resultados. | |

Assistência técnica

Para apoio técnico (assistência) entre em contacto com a sua filial local:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Fabricante e importador

Tabela 21 Fabricante e importador



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

Fabricado nos EUA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marcas comerciais e patentes

Consultar <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Direitos de autor

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Bibliografia

1. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581:465-9. PMID: 32235945.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13. PMID: 32007143.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33. PMID: 31978945.
4. World Health Organization. WHO Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March, 2020. Updated: 11 March 2020; Accessed: 19 May 2021. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary. Updated: 12 May 2021; Accessed: 19 May 2021. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fsummary.html.
6. Faust JS, Del Rio C. Assessment of Deaths From COVID-19 and From Seasonal Influenza. *JAMA Intern Med*. 2020;180:1045-6. PMID: 32407441.
7. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med*. 2020;382:692-4. PMID: 31978293.
8. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92:1549-55. PMID: 32196707.
9. Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicenter) and outside Hubei (non-epicenter): A Nationwide Analysis of China. *Eur Respir J*. 2020;55:20000562. PMID: 32269086.
10. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med*. 2017;167:ITC33-ITC48. PMID: 28869984.
11. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, et al. Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2013;57 Suppl 3:S139-70. PMID: 24200831.
12. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated: 26 February 2021; Accessed 19 May 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated: 12 May 2021; Accessed 19 May 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
16. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim Guidance. Updated: 13 May 2020; Accessed 19 May 2021. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).

Revisão do documento

| Informações de revisão do documento | |
|-------------------------------------|---|
| Doc Rev. 2.0 11/2022 | As pipetas de transferência incluídas no cobas ® SARS-CoV-2 Kit foram atualizadas para as embalagens de pipetas de transferência cobas ® (P/N 9329676001). Atualizada a página de símbolos harmonizados. Secção Marcas comerciais e patentes atualizada, incluindo o link. Atualização para os atuais Operadores Económicos. Se tiver quaisquer questões, por favor contacte o representante local da Roche. |
| Doc Rev. 3.0 02/2024 | Atualizado para incluir os requisitos do IVDR. Se tiver quaisquer questões, por favor contacte o representante local da Roche. |

O resumo de relatório de segurança e de desempenho pode ser utilizado com o seguinte link:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>