

ENGLISH - ESPAÑOL

Ref: RTB25NV
RTB25NVC
RTB25NVCN



biotical Norovirus Gen I + II Card

Rapid Test to detect
Norovirus Gen I + II in
card format

Prueba rápida para la
detección de Norovirus
Gen I + II en formato de
tarjeta.

biotical health

ready to test

ISO 13485 CERTIFIED
MEDICAL DEVICE
QUALITY MANAGEMENT SYSTEM





biotical Norovirus Gen I+II Card

ENGLISH

WHAT IS BIOTICAL NOROVIRUS GEN I+II CARD?

biotical Norovirus Gen I+II card is a rapid immunochromatography test for the qualitative simultaneous detection of *Norovirus genogroups I and II (Gen I and Gen II)* in stool samples. Thanks to its easy handling and high sensitivity, the healthcare professional is able to make a presumptive diagnosis of *Norovirus* infection.

ACUTE GASTROENTERITIS AND NOROVIRUS

Noroviruses are responsible for the majority of outbreaks of food poisoning gastroenteritis in the world. Gen I and Gen II are the genogroups that infect humans causing acute gastroenteritis symptoms: stomach pain, nausea, diarrhoea and vomiting. Usually, these symptoms appear 12 to 48 hours after being exposed to the virus and disappear 1 to 3 days later.

Norovirus affects people of all ages, and it could be severe, especially in children and seniors. It can be transmitted through the consumption of food or contaminated water, food handled by an infected person, through the contact with contaminated surfaces, or by person-to-person contact. Outbreaks often occur in closed or semi-closed communities, such as hospitals, prisons, residences and cruises.

Norovirus infection is highly contagious, so a quick diagnosis helps prevent the spread of infection. biotical Norovirus Gen I+II Card is an immunochromatographic qualitative test, with an easy use and with almost immediate results, for the detection of *Norovirus Genotypes I and II* directly from the patient's stool sample, providing results in 10 minutes.

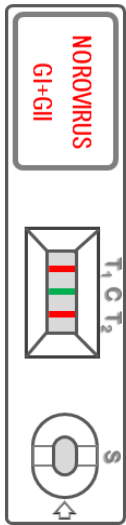
TABLE OF REFERENCES

In the following table will be able to find all the product references related to the acquired test.

REFERENCE	NAME	CONTENT
RTB25NV	biotical Norovirus Gen I+II Card	25 tests without positive or negative controls.
RTB25NVC	biotical Norovirus Gen I+II Card (+PC)	25 tests with positive control, without negative control.
RTB25NVCN	biotical Norovirus Gen I+II Card (+PC +NC)	25 tests with positive and negative control.

HOW DOES BIOTICAL NOROVIRUS CARD WORK?

The card contains inside a test strip with a nitrocellulose membrane that has been previously precoated with:



- In the **RED** T₁ line (Test *Norovirus Gen I*): with mouse monoclonal antibodies against *Norovirus Gen I*.
- In the **GREEN** C line (Control): with rabbit polyclonal antibodies against a specific protein.
- In the **RED** T₂ line (Test *Norovirus Gen II*): with mouse monoclonal antibodies against *Norovirus Gen II*.
- **Sample area (S)**: the pad where the sample is placed has been dispensed with a preparation of reagents of the T1 line (mouse monoclonal antibodies against *Norovirus Gen I*) conjugated with latex of **RED** polystyrene; with another preparation of reagents of the T2 line (mouse monoclonal antibodies against *Norovirus Gen II*) conjugated to **RED** polystyrene latex; and with another preparation for the control solution (specific binding protein) conjugated to **GREEN** polystyrene latex, forming three conjugate coloured complexes.

TEST LINES (T1 / T2):

- **If the sample is positive:** The antigens of the patient's stool sample will react with one (or both) of the red coloured conjugate complexes (anti-*Norovirus Gen I* monoclonal antibodies - latex red microspheres for the line T1 and anti-*Norovirus Gen II* monoclonal antibodies - red latex microspheres for the line T2) and it will advance by capillary through the membrane. As the sample migrates, so do the conjugate complexes. The antibodies anti- *Norovirus Gen I* present in the T1 line and / or the antibodies anti-*Norovirus Gen II* present in the T2 line will capture the complex giving rise in a red line.
- **If the sample is negative:** If the sample is negative and therefore does not contain antigens (or these are present in a concentration below the detection limit), there will be no reaction with the red coloured complexes. The anti-*Norovirus Gen I* and anti-*Norovirus Gen II* antibodies present in the T1 and T2 lines will not capture the coloured antigen-complexes and the red lines will not appear.

CONTROL LINE (C):

Regardless of whether the sample is positive or not, to verify that the test has been performed correctly (sufficient sample volume, appropriate flow, internal control of the reagents, etc.) the mixture will continue moving through the membrane towards the immobilized antibodies against the specific protein located in the control line (C). These specific anti-protein antibodies present in the membrane will capture the control conjugate complex and the green control line will always appear.

STORAGE AND STABILITY

Store as packaged in the sealed pouch at 2-30°C. The test is stable until the expiration date marked on its sealed pouch. The test must remain in the sealed pouch until use. Do not freeze.

GENERAL PRECAUTIONS

- For professional *in vitro* diagnostic use.
- Do not use after expiration date.
- All the specimens should be considered potentially hazardous and handled in the same manner as an infectious agent. A new test must be used for each sample to avoid contamination errors.
- The test and samples should be discarded in a proper biohazard container after testing.
- Reagents contain preservatives. Avoid any contact with skin or mucous membrane. Consult safety data sheet, available on request.
- Components provided in the kit are approved for use in the test that are supplied. Do not use any other commercial kit component if compatibility is not specified.
- Follow Good Laboratory Practices, wear protective clothing, use disposal gloves, goggles and mask. Do not eat, drink or smoke in the working area.
- Pale yellow or orange bands may appear in the test strip results window, at the positions where the coloured test and control lines should appear, before the test is performed. These bands are completely normal and correspond to the capture antibodies of the test. The existence of these bands does not alter the state of conservation and functionality of the kit.

MATERIALS

MATERIALS PROVIDED

- Cassette or Test Card.
- Instructions for use.
- Stool collection tubes with diluent.
- Positive Control (only RTB25NVC & RTB25NVCN references).
- Negative Control (only RTB25NVCN reference).

MATERIALS REQUIRED BUT NO PROVIDED

- Specimen collection container.
- Disposable gloves.
- Timer.

The kit contains materials for the analysis of a maximum of 25 samples or controls.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Stool samples should be collected in clean containers. The samples can be stored in the refrigerator (2-8°C) for 1-2 days prior to testing. For longer storage, maximum 1 year, the specimen must be kept frozen (-20°C). In this case, the sample will be totally thawed and brought to room temperature before testing. Homogenise stool samples as thoroughly as possible prior to preparation.

Only fresh or fresh-frozen unpreserved and unfixed stool samples can be tested.

Specimen preparation (see illustration):

- Take out the cap of the stool collection tube **1** and use the stick to pick up sufficient sample quantity. Then, introduce the stick once into 4 different parts of the stool sample **2**, to collect faecal sample and add it to the stool collection tube (125mg aprox). For liquid samples, add approx. 125µL in the stool collection tube using a micropipette.
- Close the tube with the diluent and stool sample. Shake the tube in order to assure good sample dispersion **3**. Use only fresh samples or fresh frozen samples without preservatives or fixatives.



1 Collection tube



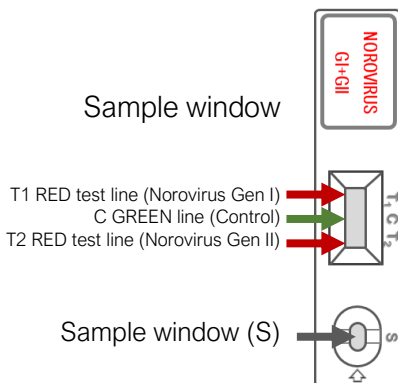
2 Stool sample



3 Shake vigorously

TEST PROCEDURE

Allow tests and samples to reach room temperature (15-30°C) prior to testing. Do not open the package until the performance of the assay.



4 Cut the end of the cap.



5 Add 4 drops in the circular window (S).

- Proceed to **shake the stool collection tube** in order to assure good sample dispersion.
- Remove the test card from its sealed bag just before using it.
- Take the stool collection tube, **cut the end of the cap** 4.
- **Dispense 4 drops** from the testing tube in the circular window marked with the letter S 5. Avoid adding solid particles with the liquid.
- **Read the results at 10 minutes.** The results will not be valid after 10 minutes.

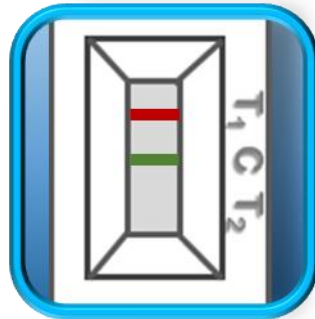
If the test does not run due to solid particles, stir the sample added in the sample window (S) with the stick. If it doesn't work, dispense a drop of diluent until seeing the liquid running through the reaction zone.

INTERPRETATION OF RESULTS

(Please refer to the illustration below)



Norovirus Gen I **NEGATIVE**
Norovirus Gen II **NEGATIVE**



Norovirus Gen I **POSITIVE**
Norovirus Gen II **NEGATIVE**



Norovirus Gen I **NEGATIVE**
Norovirus Gen II **POSITIVE**



Norovirus Gen I **POSITIVE**
Norovirus Gen II **POSITIVE**



INVALID



INVALID



INVALID



INVALID

	biotical Test	Interpretation of the results
1	T1 = NO LINE C = GREEN T2 = NO LINE	NEGATIVE FOR NOROVIRUS GEN I + II Only the GREEN line appears across the results window in the site marked with the letter C (control line). No presence of <i>Norovirus Gen I</i> or <i>II</i> .
2	T1 = RED C = GREEN T2 = NO LINE	POSITIVE FOR NOROVIRUS GEN I In addition to the GREEN control line, a RED line also appears in the site marked with the letter T1 (test line) in the results window. <i>Norovirus Gen I</i> presence is detected in the sample. No presence of <i>Norovirus Gen II</i> .
3	T1 = NO LINE C = GREEN T2 = RED	POSITIVE FOR NOROVIRUS GEN II In addition to the GREEN control line, a RED line also appears in the site marked with the letter T2 (test line) in the results window. <i>Norovirus Gen II</i> presence is detected in the sample. No presence of <i>Norovirus Gen I</i> .



4	T1 = RED C = GREEN T2 = RED	<p style="text-align: center;">POSITIVE FOR NOROVIRUS GEN I + II</p> In addition to the GREEN control line, two RED lines also appears in the site marked with the letter T1 and T2 in the results window. <i>Norovirus Gen I and II</i> are detected in the sample.
5-8	Any other result	<p style="text-align: center;">INVALID</p> Total absence of the control line (GREEN) regardless the appearance or not of the test line (RED) causes an invalid result. Insufficient specimen volume, incorrect procedural techniques or deterioration of the reagents are mostly the main reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the assay with a new test. If the result persists, discontinue using the test kit and contact your local distributor.

NOTES ON THE INTERPRETATION OF RESULTS

The intensity of the red coloured band in the tests lines (T1/T2) in the results windows will vary depending on the concentration of antigens present in the specimen. However, neither the quantitative value nor the rate of increase in antigens can be determined by this qualitative test.

QUALITY CONTROL

Internal procedural control is included in the test. A green line appearing in the control line (C) in the results window as an internal control, which confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique.

The following sections (**POSITIVE CONTROL** & **NEGATIVE CONTROL**) only apply if the corresponding positive and negative controls are available (sold separately or with kits references **RTB25NVC** & **RTB25NVCN**).

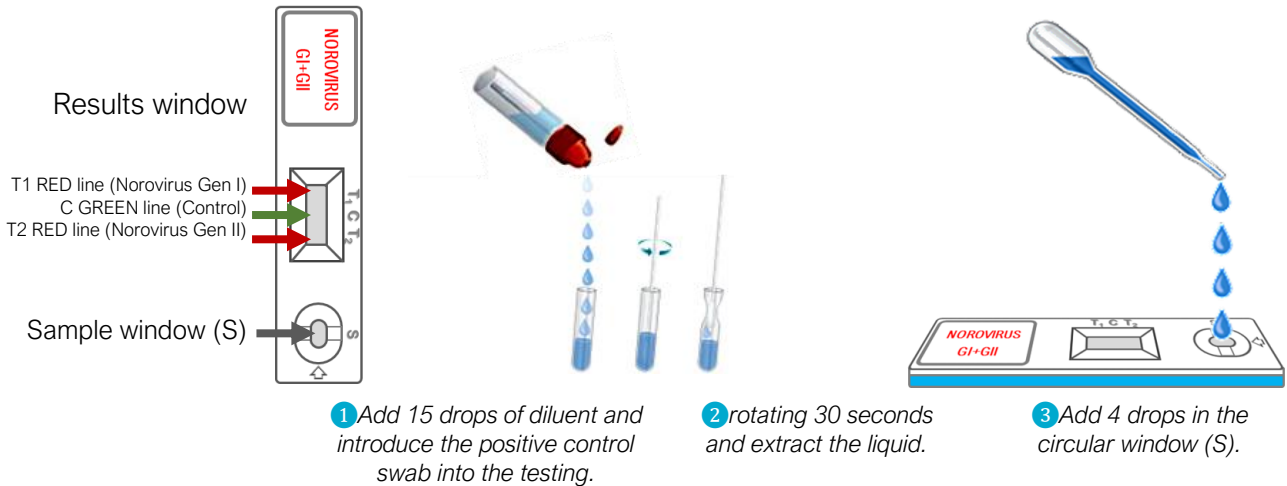
POSITIVE CONTROLS: INTENDED USE & COMPOSITION

biotical Norovirus Gen I Positive control and biotical Norovirus Gen II Positive control are an external quality control for Norovirus genogroup I (Gen I) and genogroup II (Gen II) tests lines in biotical products. Use those controls swabs to check that the extraction reagents and the test are working properly.

biotical Norovirus Gen I Positive control: inactivated *Norovirus Gen I* antigens dried in swab containing a preservative. biotical Norovirus Gen II Positive control: inactivated *Norovirus Gen II* antigens dried in swab containing a preservative.

POSITIVE CONTROLS: TESTING PROCEDURE

Allow tests and controls to reach room temperature (15-30°C) prior to testing. Do not open the package until the performance of the assay.



- Add 15 drops of diluent and immediately introduce the positive control swab into the testing tube 1.
- Mix the solution by rotating the positive control swab forcefully against the side of the testing tube at least 30 seconds 2. Extract as much liquid as possible from the swab, squeezing the sides of the testing tube as the swab is withdrawn. Discard the swab.
- Remove the biological device from its sealed bag just before using it.
- Use a separate pipette and test for each control. Dispense 4 drops from the testing tube in the circular window marked with the letter S 3.
- Read the result at 10 minutes. do not read the test result later than 10 minutes.

POSITIVE CONTROL – INTERPRETATION OF RESULTS

biological Test	Interpretation of the results
<p>T1 = RED LINE C = GREEN LINE T2 = NO LINE</p>	<p>RESULT: Norovirus Gen I POSITIVE CONTROL</p> <p>A GREEN line (C) and a RED line (T1) appears.</p>
<p>T1 = NO LINE C = GREEN LINE T2 = RED LINE</p>	<p>RESULT: Norovirus Gen II POSITIVE CONTROL.</p> <p>A GREEN line (C) and a RED line (T2) appears.</p>
	<p>INVALID RESULTS FOR POSITIVE CONTROL.</p> <p>Total absence of the control line, regardless the appearance or not of any of the test lines, or only appears the control line.</p> <p>Incorrect procedural techniques or deterioration of the reagents are mostly the main reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the control with a new test and a new positive control swab.</p>

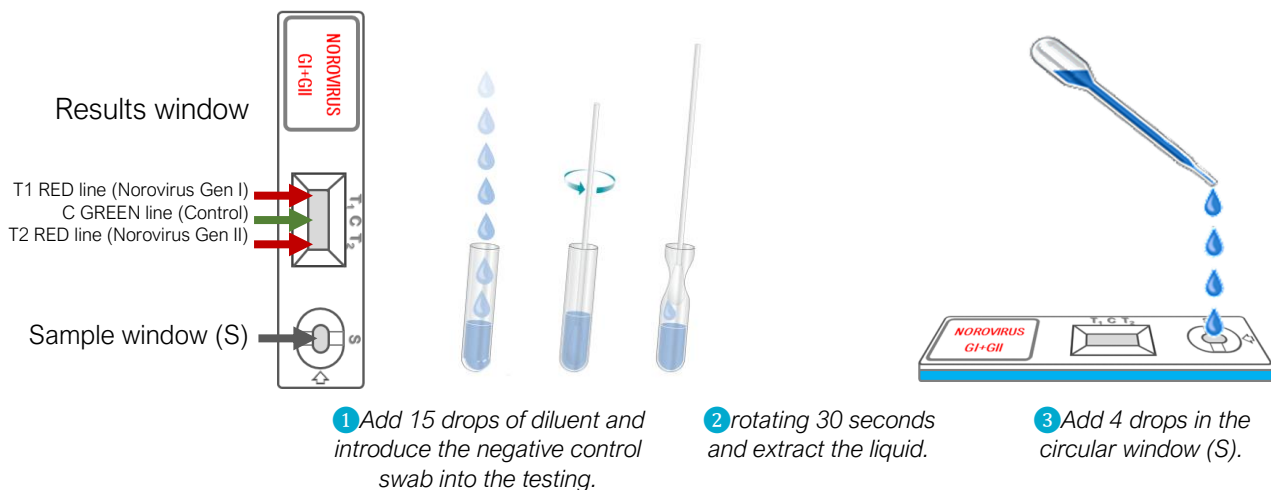
NEGATIVE CONTROL: INTENDED USE & COMPOSITION

The biotal Negative Control is an external quality control for all immunochromatographic tests manufactured by biotal. Use this control swab to check that the extraction reagents and the test are working properly.

biotal Negative Control is manufactured with negative control buffer dried in swab containing a preservative.


NEGATIVE CONTROL: TESTING PROCEDURE

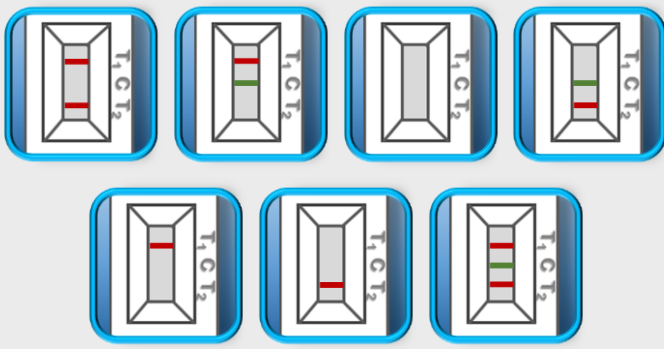
Allow tests and controls to reach room temperature (15-30°C) prior to testing. Do not open the package until the performance of the assay.



- Add 15 drops of diluent and immediately introduce the negative control swab into the testing tube 1.
- Mix the solution by rotating the negative control swab forcefully against the side of the testing tube at least 30 seconds 2. Extract as much liquid as possible from the swab, squeezing the sides of the testing tube as the swab is withdrawn. Discard the swab.
- Remove the biotal device from its sealed bag just before using it.
- Use a separate pipette and test for each control. Dispense 4 drops from the testing tube in the circular window marked with the letter S 3.
- Read the result at 10 minutes. do not read the test result later than 10 minutes.

NEGATIVE CONTROL: INTERPRETATION OF RESULTS

biotal Test	Interpretation of the results
 <p>T1 = NO LINE C = GREEN LINE T2 = NO LINE</p>	<p>RESULT: CONTROL NEGATIVE</p> <p>Only the control line (C) appears across the results window during the test performance.</p>



RESULT: INVALID FOR NEGATIVE CONTROL

Total absence of the control line, and/or the card shows the test line.

Incorrect procedural techniques or deterioration of the reagents are the main reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the control with a new test and a new negative control swab.

LIMITATIONS OF THIS TEST

- The test should be performed no later than 2 hours after opening the bag containing it.
- Poorly defined brown lines may appear. These lines are caused by insufficient dilution of the sample and have no diagnostic value. If it occurs, the test must be repeated in a new cassette, increasing the dilution factor of the sample.
- The test has been validated with human faecal samples. Its use with other class of samples has not been tested so its use is not recommended. Proper sampling is essential to ensure the validity of the test results.
- A positive test result confirms the presence of *Norovirus* in the sample. To confirm the presence of infection by *Norovirus* it is necessary for a specialist to evaluate the results together with the other clinical evidence of the patient. In order to issue a valid clinical diagnosis, it is necessary to confirm the results of the tests using other diagnostic techniques (biochemical methods and PCR).
- If a negative test result is obtained and symptoms persist, it is recommended to repeat the test after a few days. Negative test results may not be conclusive and may require the use of other laboratory techniques (biochemical methods and PCR). A negative result does not indicate absence of infection by *Norovirus*. It is possible to appear false negatives by not reaching the detection limit of the test.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Clinical sensitivity and specificity

An evaluation, with faecal samples, was performed using an immunochromatographic test (biotical Norovirus Gen I+II Card, biotical) and these results were compared with a commercially available immunochromatographic test (Simple Norovirus, Operon) and confirmed by PCR.

The results were as follows:



		IC test: Simple Norovirus		
		+	-	Total
IC test: biotical Norovirus Gen I+II card (Norovirus Gen I)	+	2	0	2
	-	0	48	48
	Total	2	48	50

<i>Biotical Norovirus Gen I + II Card vs Simple Norovirus (Norovirus Gen I)</i>	MEAN VALUE	95% CONFIDENCE INTERVAL
SENSITIVITY	>99.9%	15.81% - 100.00%
SPECIFICITY	>99.9%	92.60% - 100.00%
PPV	>99.9%	-
NPV	>99.9%	-
ACCURACY	>99.9%	92.89% - 100.00%

		PCR		
		+	-	Total
IC test: biotical Norovirus Gen I+II card (Norovirus Gen I)	+	2	0	2
	-	0	48	48
	Total	2	48	50

<i>Biotical Norovirus Gen I + II Card vs PCR (Norovirus Gen I)</i>	MEAN VALUE	95% CONFIDENCE INTERVAL
SENSITIVITY	>99.9%	15.81% - 100.00%
SPECIFICITY	>99.9%	92.60% - 100.00%
PPV	>99.9%	-
NPV	>99.9%	-
ACCURACY	>99.9%	92.89% - 100.00%



		IC test: Simple Norovirus		
		+	-	Total
IC test: biotal Norovirus Gen I+II card (Norovirus Gen II)	+	10	0	10
	-	0	48	48
	Total	10	48	58

Biotal Norovirus Gen I + II Card vs Simple Norovirus (Norovirus Gen II)	MEAN VALUE	95% CONFIDENCE INTERVAL
SENSITIVITY	>99.9%	69.15% - 100.00%
SPECIFICITY	>99.9%	92.60% - 100.00%
PPV	>99.9%	-
NPV	>99.9%	-
ACCURACY	>99.9%	93.84% - 100.00%

		PCR		
		+	-	Total
IC test: biotal Norovirus Gen I+II card (Norovirus Gen II)	+	8	0	8
	-	2	48	50
	Total	10	48	58

Biotal Norovirus Gen I + II Card vs PCR (Norovirus Gen II)	MEAN VALUE	95% CONFIDENCE INTERVAL
SENSITIVITY	80.0%	44.39% to 97.48%
SPECIFICITY	>99.9%	92.60% to 100.00%
PPV	>99.9%	-
NPV	96.0%	87.42% to 98.81%
ACCURACY	96.6%	88.09% to 99.58%

The results showed a high sensitivity and specificity to detect *genogroup I and II Noroviruses* using biotal Norovirus Gen I+II Card.

CROSS REACTIVITY

An evaluation was performed to determine the cross reactivity of biotical Norovirus GI+GII Card, no cross reactivity against gastrointestinal organism occasionally present in faeces.

<i>Adenovirus</i>	<i>Hepatitis A</i>	<i>Salmonella paratyphi</i>
<i>Astrovirus</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Campylobacter coli</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Salmonella typhi</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Shigella boydii</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Norovirus GI (T2 line)</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Norovirus GII (T1 line)</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Enterovirus</i>	<i>Rotavirus</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Escherichia coli O111</i>	<i>RSV</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>

SYMBOLS FOR IVD COMPONENTS & REAGENTS



In vitro diagnostic device



Manufacturer



Consult instructions for use



Contains sufficient for <n> test



Keep dry

DIL

Sample diluent



Use by



Batch code



Temperature limitation



Catalogue number

biotical

ESPAÑOL

Norovirus Gen I+II Card

¿PARA QUÉ SE USA BIOTICAL NOROVIRUS GEN I+II CARD?

biotical Norovirus Gen I+II Card es una prueba rápida de inmunocromatografía para la detección cualitativa de antígenos de genotipos I y II (Gen I y II) de *Norovirus* en muestras de heces. Gracias a su fácil manejo y su alta sensibilidad, el profesional sanitario podrá realizar un diagnóstico presuntivo de infección por *Norovirus*.

GASTROENTERITIS AGUDA Y NOROVIRUS

Los Norovirus son responsables de la mayoría de los brotes de gastroenteritis por intoxicación alimentaria en el mundo. Gen I y II son los genogrupos que infectan a los seres humanos provocando cuadros de gastroenteritis aguda: dolor estomacal, náuseas, diarrea y vómitos. Por lo general, estos síntomas aparecen entre 12 y 48 horas después de haber estado expuestas al virus y desaparecen entre 1 y 3 días después.

El *Norovirus* afecta a personas de todas las edades y puede ser grave, especialmente en los niños y personas de edad avanzada debido a la deshidratación. Puede ser transmitido a través del consumo de alimentos o agua contaminada, alimentos manipulados por una persona infectada, contacto con superficies contaminadas, o por el contacto persona a persona. Los brotes, a menudo, se producen en comunidades cerradas o semicerradas, tales como hospitales, cárceles, residencias y cruceros.

La infección por Norovirus es muy contagiosa, con lo que un diagnóstico rápido ayuda a evitar la propagación de la enfermedad. biotical Norovirus Gen I+II Card, es una prueba cualitativa inmunocromatográfica, de fácil utilización y con resultados casi inmediatos, para la detección de los Genotipos I y II de *Norovirus* directamente desde la muestra de heces del paciente, proporcionando resultados en 10 minutos.

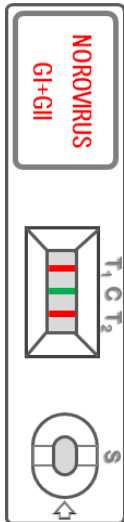
TABLA DE REFERENCIAS

En la siguiente tabla puede encontrar todas las referencias de productos relacionados con el test adquirido.

REFERENCIA	NOMBRE	CONTENIDO
RTB25NV	biotical Norovirus Gen I+II Card	25 Test sin control positivo ni control negativo.
RTB25NVC	biotical Norovirus Gen I+II Card (+PC)	25 Test con control positivo, sin control negativo.
RTB25NVCN	biotical Norovirus Gen I+II Card (+PC +NC)	25 Test con control positivo y negativo.

¿CÓMO FUNCIONA BIOTICAL NOROVIRUS CARD?

El casete (card) posee en su interior una tira reactiva con una membrana de nitrocelulosa que ha sido fijada previamente:



- En la línea T₁ **ROJA** (Test *Norovirus Gen I*): con anticuerpos monoclonales de ratón frente a *Norovirus Gen I*.
- En la línea C **VERDE** (Control): anticuerpos policlonales de conejo frente a una proteína específica.
- En la línea T₂ **ROJA** (Test *Norovirus Gen II*): con anticuerpos monoclonales de ratón frente a *Norovirus Gen II*.
- En la zona de muestra (S): se ha dispensado una preparación de reactivos de la línea T1 (anticuerpos monoclonales de ratón frente a *Norovirus GI*) conjugados con látex de poliestireno **ROJO**; otra preparación con reactivos de la línea T2 anticuerpos monoclonales de ratón frente a *Norovirus GII*) conjugados con látex de poliestireno **ROJO**; y otra preparación para la línea de control (proteína específica de unión) conjugada con látex de poliestireno **VERDE**; formando tres complejos coloreados conjugados.

LÍNEA DE TEST (T):

- **Si la muestra es positiva:** Los antígenos de la muestra de heces del paciente reaccionarán con alguno (o con ambos) de los complejos conjugados coloreados rojos (anticuerpos monoclonales anti-*Norovirus Gen I*-microesferas rojas de látex para la línea T1 y anticuerpos monoclonales anti-*Norovirus Gen II*-microesferas rojas de látex para la línea T2) y avanzarán por capilaridad a través de la membrana. Conforme la muestra va migrando también lo hacen los complejos conjugados. Los anticuerpos anti-*Norovirus Gen I* presentes en la línea de T1 y/o los anticuerpos anti-*Norovirus Gen II* presentes en la línea de T2 capturarán el complejo dando lugar a una línea roja.
- **Si la muestra es negativa:** Si la muestra es negativa y por lo tanto no contiene antígenos (o estos está presentes en una concentración inferior al límite de detección), no se producirá reacción con los complejos coloreados rojos. Los anticuerpos anti-*Norovirus Gen I* y anti-*Norovirus Gen II* presentes en las líneas T1 y T2 no capturarán los antígenos-complejos coloreados y no aparecerán las líneas rojas.

LÍNEA DE CONTROL (C):

Independientemente de que la muestra sea positiva o negativa, para verificar que se ha realizado correctamente el test (volumen de muestra suficiente, flujo apropiado, control interno de los reactivos, etc.) la mezcla continuará moviéndose a través de la membrana hacia los anticuerpos inmovilizados frente a la proteína específica localizados en la línea de control (C). Estos anticuerpos antiproteína específica presentes en la membrana capturarán el complejo conjugado de control y la línea de control verde siempre aparecerá.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

El producto debe ser almacenado entre 2 y 30°C en su envase original sellado, para conseguir un óptimo funcionamiento hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. No debe abrirse hasta el momento de su uso. No congelar.

PRECAUCIONES GENERALES

- Sólo para uso profesional *in vitro*.
- No utilizar después de la fecha de caducidad.
- Las muestras se deben considerar potencialmente peligrosas y deben ser manipuladas de la misma forma que a un agente infeccioso. Un nuevo test deberá utilizarse para cada muestra para evitar errores de contaminación.
- Los test y las muestras deben desecharse en un contenedor de residuos sanitarios adecuado después de su uso.
- Los reactivos contienen conservantes. Evite cualquier contacto con la piel o las mucosas. Consulte la ficha de datos de seguridad, disponible bajo petición.
- Los componentes incluidos en el kit están aprobados para su uso en la prueba que se suministran. No utilice ningún otro componente de kit comercial si no se especifica la compatibilidad.
- Siga las buenas prácticas de laboratorio, use ropa protectora, use guantes de eliminación, gafas y máscara. No coma, bebe ni fume en el área de trabajo.
- Es posible que aparezcan bandas color amarillo o naranja pálido en la ventana de resultados de las tiras de test, en las posiciones donde deberán aparecer las bandas coloreadas de test y control, antes de que se realice la prueba. Estas bandas son completamente normales y corresponde a los anticuerpos de captura de la prueba. La existencia de estas bandas no altera el estado de conservación y funcionalidad del kit.

MATERIALES

MATERIALES SUMINISTRADOS

- Casete o tarjeta (Card) de test.
- Instrucciones de uso.
- Tubos para dilución de muestra con diluyente.
- Control positivo (solo en las referencias RTB25NVC & RTB25NVCN).
- Control negativo (solo en la referencia RTB25NVCN).

MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Recipiente para recogida de muestras.
- Guantes desechables.
- Cronómetro.

El kit contiene materiales para el análisis de hasta 25 muestras o controles.

RECOGIDA DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN

Las muestras de heces deben ser recogidas en un recipiente limpio. Las muestras se deben conservar en frío (2-8°C) como máximo 1-2 días hasta el momento de utilizarlas. Para conservar las muestras durante un tiempo prolongado, como máximo 1 año, deben mantenerse congeladas a -20°C. En este caso, la muestra debe descongelarse totalmente y alcanzar la temperatura ambiente para poder utilizarla en la prueba. Homogeneizar la muestra vigorosamente antes de su preparación.

Preparación de la muestra (ver dibujo):

- Abrir el tubo para dilución de muestra y con ayuda del palito tomar suficiente cantidad de muestra de las heces recogidas. Para ello se introducirá el palito una sola vez en 4 zonas distintas de la muestra **1**, tomando una pequeña cantidad de heces y posteriormente se introducirá la muestra en el tubo para dilución de muestra (125 mg aprox). Para muestras líquidas, añadir aprox. 125µL en el tubo para dilución de muestra utilizando una micropipeta.
- Cerrar el tubo que contiene la muestra y el diluyente. Agitarlo para facilitar la dispersión de la muestra **2**. Utilizar únicamente muestras frescas o muestras frescas congeladas sin conservantes ni fijadores.



1 Tubo para dilución de muestra



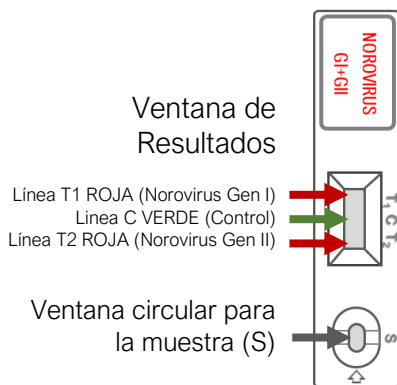
2 Muestra de heces



3 Agite vigorosamente

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Previamente los tests, las muestras de heces y los controles se deben acondicionar a la temperatura ambiente (15-30 °C). no abrir los envases hasta el momento de la prueba.



4 Cortar el extremo de la tapa.



5 Añadir 4 gotas en la ventana circular (S).

- Proceder a **agitar el tubo de recogida de heces** para asegurar una buena dispersión de la muestra.
- Retire la tarjeta de test (card) de su bolsa sellada justo antes de usarla.
- Tomar el tubo para dilución de muestra, **cortar la punta del tapón 4**.
- **Añadir 4 gotas** del tubo de ensayo en la ventana circular marcada con la letra S **5**. Evite añadir partículas sólidas con el líquido.
- **Leer los resultados a los 10 minutos**. Los resultados no serán válidos después de 10 minutos.

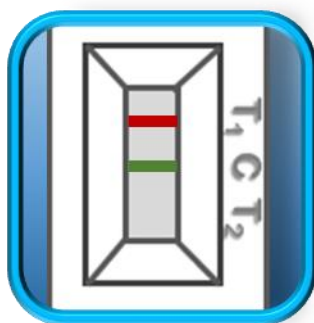
Si se da el caso de que el test no funciona debido a la presencia de partículas sólidas, agitar con el palito la muestra en la ventana (S). Si no funciona, añadir una gota de diluyente hasta que se vea avanzar el líquido por la zona de resultados.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

(Por favor fíjese a la ilustración de abajo)



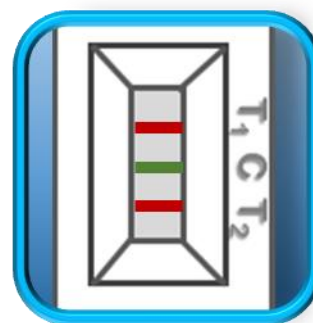
Norovirus Gen I NEGATIVA
Norovirus Gen II NEGATIVA



Norovirus Gen I POSITIVA
Norovirus Gen II NEGATIVA



Norovirus Gen I NEGATIVA
Norovirus Gen II POSITIVA



Norovirus Gen I POSITIVA
Norovirus Gen II POSITIVA



INVÁLIDO



INVÁLIDO



INVÁLIDO



INVÁLIDO

	biotal Test	Interpretation of the results
1	T1 = SIN LÍNEA C = LÍNEA VERDE T2 = SIN LÍNEA	NEGATIVO PARA NOROVIRUS GEN I + II Sólo aparece la línea de control VERDE. No hay presencia ni de <i>Norovirus Gen I</i> ni de <i>Norovirus Gen II</i> .
2	T1 = LÍNEA ROJA C = LÍNEA VERDE T2 = SIN LÍNEA	POSITIVO PARA NOROVIRUS GEN I Además de la línea de control VERDE, T1 aparece marcada en ROJO. <i>Presencia de Norovirus Gen I</i> en la muestra. No hay presencia de <i>Norovirus Gen II</i> .
3	T1 = SIN LÍNEA C = LÍNEA VERDE T2 = LÍNEA ROJA	POSITIVO PARA NOROVIRUS GEN II Además de la línea de control VERDE, T2 aparece marcada en ROJO. <i>Presencia de Norovirus Gen II</i> en la muestra. No hay presencia de <i>Norovirus Gen I</i> .
4	T1 = LÍNEA ROJA C = LÍNEA VERDE T2 = LÍNEA ROJA	POSITIVO PARA NOROVIRUS GEN I + II Además de la línea de control VERDE, T1 y T2 aparecen marcadas en ROJO. <i>Presencia de Norovirus Gen I + II</i> en la muestra.

5-8	Cualquier otro resultado	<p style="text-align: center;">INVALIDO</p> <p>La ausencia total de la línea de control (VERDE) independientemente de que exista o no presencia de 1 o ambas líneas de test (ROJAS) causa un resultado invalido. Un volumen insuficiente de la muestra, técnicas de procedimiento incorrectas o el deterioro de los reactivos son las razones principales por las que aparece este resultado. Revise el procedimiento y repita el ensayo con un nuevo test. Si el resultado persiste, póngase en contacto con su distribuidor local.</p>
-----	--------------------------	---

NOTAS SOBRE LA INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La intensidad de la línea de color rojo en las líneas de test (T1/T2) en la ventana de resultados variará dependiendo de la concentración de antígeno presente en la muestra. Sin embargo, esta prueba es cualitativa, por lo que, ni la cantidad ni la tasa de aumento de antígeno pueden ser determinados por la misma.

CONTROL DE CALIDAD

El test incluye un control interno de procedimiento. La línea verde que aparece en la línea de control (C) en la ventana de resultados es el control interno del proceso, comprobando que el volumen de muestra es suficiente y que el procedimiento seguido ha sido el adecuado.

Las siguientes secciones (**CONTROL POSITIVO** & **CONTROL NEGATIVO**) solo se aplica si los controles positivo o negativo correspondiente están disponibles (vendidos por separado o con kits con referencias **RTB25NVC** & **RTB25NVCN**).

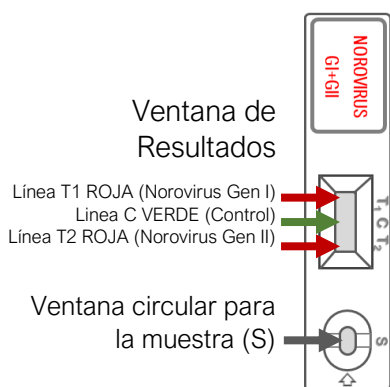
CONTROL POSITIVO: USO PREVISTO & COMPOSICIÓN

biotal Norovirus Gen I Positive control y biotal Norovirus Gen II Positive control son controles positivos externos para usar en el test biotal Norovirus Gen I+II Card. Use estos hisopos de control para verificar que los reactivos del kit y la tarjeta de test funcionen correctamente.

biotal Norovirus Gen I Positive control: antígenos de *Norovirus Gen I* inactivados y secados en un hisopo que contiene un conservante. biotal Norovirus Gen II Positive control: antígenos de *Norovirus Gen II* inactivados y secados en un hisopo que contiene un conservante.

CONTROL POSITIVO: PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Deje que los test y los controles alcancen la temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar la prueba. No abra el envase del test hasta la realización del ensayo.



1 Agregue 15 gotas de diluyente e introduzca el hisopo de control en el tubo de prueba.



3 Añadir 4 gotas en la ventana circular (S).

- **Añadir 15 gotas de diluyente.** Introduzca el hisopo de control en el tubo de prueba 1.
- Mezcle la solución **girando el hisopo de control** con fuerza contra el lado del tubo de prueba al menos **30 segundos** 2. Escurra tanto líquido como sea posible del hisopo, presionando los lados del tubo de prueba a medida que se retira el hisopo. Descartar el hisopo.
- Retire la tarjeta de test biotal correspondiente de su bolsa sellada justo antes de usarlo.
- Use una pipeta y prueba separada para cada control. **Dispense 4 gotas** desde el tubo de prueba en la ventana circular marcada con la letra S 3.
- **Lea el resultado a 10 minutos.** Los resultados no serán válidos transcurridos 10 minutos.

CONTROL POSITIVO: INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

biotal Test	Interpretación de los resultados
<p>T1 = LÍNEA ROJA C = LÍNEA VERDE T2 = SIN LÍNEA</p>	<p>RESULTADO: NOROVIRUS GEN I CONTROL POSITIVO</p> <p>Aparece la línea de control VERDE junto con la línea T1 ROJA</p>
<p>T1 = SIN LÍNEA C = LÍNEA VERDE T2 = LÍNEA ROJA</p>	<p>RESULTADO: NOROVIRUS GEN II CONTROL POSITIVO</p> <p>Aparece la línea de control VERDE junto con la línea T2 ROJA</p>
	<p>RESULTADO INVALIDO PARA CONTROL POSITIVO</p> <p>Ausencia total de la línea de control, importar si aparece o no las líneas de test, o bien aparece únicamente la línea de control.</p> <p>Procedimientos incorrectos o deterioro de los reactivos son las razones principales por las que puede no aparecer la línea de control. Revise el procedimiento y repita el control con una nueva tarjeta de test y un nuevo hisopo de control positivo.</p>

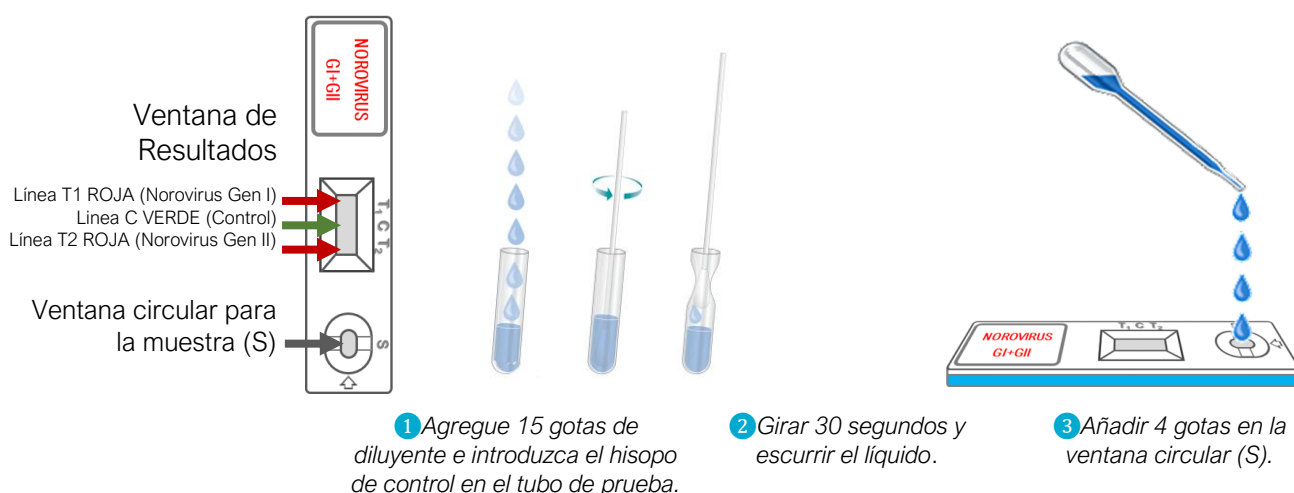
CONTROL NEGATIVO: USO PREVISTO & COMPOSICIÓN

biotal Negative Control es un control de calidad externo para todas las pruebas inmunocromatográficas fabricadas por biotal. Use este hisopo de control para verificar que los reactivos de extracción y la prueba funcionen correctamente.

biotal Negative Control está fabricado con tampón de control negativo secado en hisopo, contiene un conservante.


CONTROL NEGATIVO: PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

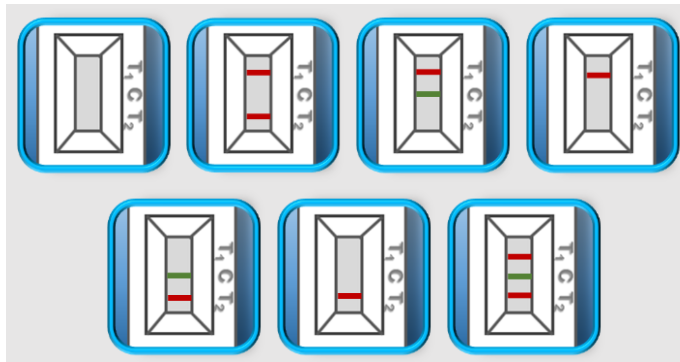
Deje que los test y los controles alcancen la temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar la prueba. No abra el envase del test hasta la realización del ensayo.



- **Añadir 15 gotas de diluyente.** Introduzca el hisopo de control en el tubo de prueba **1**.
- Mezcle la solución **girando el hisopo de control** con fuerza contra el lado del tubo de prueba al menos **30 segundos 2**. Escurra tanto líquido como sea posible del hisopo, presionando los lados del tubo de prueba a medida que se retira el hisopo. Descartar el hisopo.
- Retire la tarjeta de test biotal correspondiente de su bolsa sellada justo antes de usarlo.
- Use una pipeta y prueba separada para cada control. **Dispense 4 gotas** desde el tubo de prueba en la ventana circular marcada con la letra S **3**.
- **Lea el resultado a 10 minutos.** Los resultados no serán válidos transcurridos 10 minutos.

CONTROL NEGATIVO: INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

biotal Test	Interpretación de los resultados
 <p>T1 = NO HAY LÍNEA C = LÍNEA VERDE T2 = NO HAY LÍNEA</p>	<p>RESULTADO: CONTROL NEGATIVO</p> <p>Solo aparece la línea de control (C) en la ventana de resultados durante la prueba.</p>



RESULTADO: NO VÁLIDO PARA CONTROL NEGATIVO

La ausencia total de la línea de control, y/o aparición de la línea de test.

Técnicas de procedimiento incorrectas o deterioro de los reactivos son las razones principales de que no aparezca la línea de control. Revise el procedimiento y repita el control con una nueva prueba y un nuevo hisopo de control negativo.

LIMITACIONES DEL PRESENTE TEST

- El test debe ser realizado como máximo hasta 2 horas después de haber abierto la bolsa que lo contiene.
- Es posible la aparición de líneas poco definidas de color pardo. Estas líneas son ocasionadas por una dilución insuficiente de la muestra y no poseen valor diagnóstico alguno. En caso de producirse, se deberá repetir el test en un nuevo casete, aumentando el factor de dilución de la muestra.
- El test ha sido validado con muestras fecales humanas. Su uso con otra clase de muestras no ha sido probado por lo que no se recomienda su utilización. Una adecuada toma de muestras es primordial para asegurar la validez de los resultados del test.
- Un resultado positivo del test confirma la presencia de *Norovirus* en la muestra. Para confirmar la infección por *Norovirus* es necesario que un especialista evalúe los resultados junto con las demás evidencias clínicas del paciente. Para poder emitir un diagnóstico clínico válido es necesario confirmar los resultados del test mediante otras técnicas diagnósticas (métodos bioquímicos o PCR).
- En caso de obtenerse un resultado negativo en el test y persistir los síntomas, es recomendable repetir la prueba transcurrido unos días. Los resultados negativos en el test pueden no ser concluyentes y requerir el empleo de otras técnicas de laboratorio (métodos bioquímicos o PCR). Un resultado negativo no indica ausencia de infección por *Norovirus*. Es posible la aparición de falsos negativos por no alcanzar el límite de detección del test.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Sensibilidad clínica y especificidad.

Se llevó a cabo una evaluación, con muestras de heces, con un test inmunocromatográfico (biotal Norovirus Gen I+II Card, biotal) y estos resultados fueron comparados con los resultados obtenidos por un test inmunocromatográfico comercializado (Simple Norovirus, Operon) y confirmados por PCR.

Los resultados fueron los siguientes:



		IC test: Simple Norovirus		
		+	-	Total
IC test: biotical Norovirus Gen I+II card (Norovirus Gen I)	+	2	0	2
	-	0	48	48
	Total	2	48	50

<i>Biotical Norovirus Gen I + II Card vs Simple Norovirus (Norovirus Gen I)</i>	VALOR MEDIO	95% INTERVALO DE CONFIANZA
SENSIBILIDAD	>99.9%	15.81% - 100.00%
ESPECIFICIDAD	>99.9%	92.60% - 100.00%
VPP	>99.9%	-
VPN	>99.9%	-
PRECISIÓN	>99.9%	92.89% - 100.00%

		PCR		
		+	-	Total
IC test: biotical Norovirus Gen I+II card (Norovirus Gen I)	+	2	0	2
	-	0	48	48
	Total	2	48	50

<i>Biotical Norovirus Gen I + II Card vs PCR (Norovirus Gen I)</i>	VALOR MEDIO	95% INTERVALO DE CONFIANZA
SENSIBILIDAD	>99.9%	15.81% - 100.00%
ESPECIFICIDAD	>99.9%	92.60% - 100.00%
VPP	>99.9%	-
VPN	>99.9%	-
PRECISIÓN	>99.9%	92.89% - 100.00%

		IC test: Simple Norovirus		
		+	-	Total
IC test: biotical Norovirus Gen I+II card (Norovirus Gen II)	+	10	0	10
	-	0	48	48
	Total	10	48	58

<i>Biotical Norovirus Gen I + II Card vs Simple Norovirus (Norovirus Gen II)</i>	VALOR MEDIO	95% INTERVALO DE CONFIANZA
SENSIBILIDAD	>99.9%	69.15% - 100.00%
ESPECIFICIDAD	>99.9%	92.60% - 100.00%
VPP	>99.9%	-
VPN	>99.9%	-
PRECISIÓN	>99.9%	93.84% - 100.00%

		PCR		
		+	-	Total
IC test: biotical Norovirus Gen I+II card (Norovirus Gen II)	+	8	0	8
	-	2	48	50
	Total	10	48	58

<i>Biotical Norovirus Gen I + II Card vs PCR (Norovirus Gen II)</i>	VALOR MEDIO	95% INTERVALO DE CONFIANZA
SENSIBILIDAD	80.0%	44.39% to 97.48%
ESPECIFICIDAD	>99.9%	92.60% to 100.00%
VPP	>99.9%	-
VPN	96.0%	87.42% to 98.81%
PRECISIÓN	96.6%	88.09% to 99.58%

Los resultados mostraron que biotical Norovirus Gen I+II Card presenta una alta sensibilidad y especificidad para detectar *Norovirus genogrupos I y II*.

REACTIVIDAD CRUZADA

Se realizó una evaluación para determinar posibles reacciones cruzadas del test biotical Norovirus GI+GII Card; no se detectó reacción cruzada con patógenos gastrointestinales ocasionalmente presentes en las heces:

<i>Adenovirus</i>	<i>Hepatitis A</i>	<i>Salmonella paratyphi</i>
<i>Astrovirus</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Campylobacter coli</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Salmonella typhi</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Shigella boydii</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Norovirus GI (Línea T2)</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Norovirus GII (Línea T1)</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Enterovirus</i>	<i>Rotavirus</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Escherichia coli O111</i>	<i>RSV</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>

SÍMBOLOS PARA COMPONENTES Y REACTIVOS DE IVD



Producto para diagnóstico *in vitro*



Consultar las instrucciones de uso



Almacenar en lugar seco



Fecha de caducidad



Limitación de temperatura



Fabricante



Contiene <n> test

DIL

Diluyente de muestra

LOT

Número de lote

REF

Número de referencia





REFERENCES / BIBLIOGRAFÍA / RÉFÉRENCES /

- 1- CUKOR G., and BLACKLOW N. R., "Human Viral Gastroenteritis", Microbiological Reviews, Vol. 48 No 2, June 1984, pp. 157-179.
- 2- NEEL K. KRISHNA, B.A, "Identification of Structural Domains Involved in Norovirus Capsid Biology", Viral Immunol. 2005; 18(1): 17-26.
- 3- BON, F. et al. "Prevalence of group A Norovirus, human calicivirus, Norovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France." J. Clin. Microbiol. 37 No 9 3055-3058 (1999).



Sierra de Guadarrama, 1. Ed. Dublín.
28830 San Fernando de Henares. Madrid
Tel.: + 34 91 677 43 08

info@biotical.es
www.biotical.es



biotical health S.L.U.

