

NADAL[®] COVID-19 IgG/IgM Test (test cassette)

REF 243001N-10



| | | | | |
|-----------|----------------------|---|-----------|----|
| DE | Gebrauchsanweisung | 2 | Symbols | 11 |
| EN | Instructions for use | 6 | Our Teams | 12 |

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12
47445 Moers
Germany

Moers
Tel: +49 (2841) 99820-0
Fax: +49 (2841) 99820-1

Regensburg
Tel: +49 941 29010-0
Fax: +49 941 29010-50

www.nal-vonminden.com
info@nal-vonminden.com

Directors:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Commercial reg. Kleve
HRB 5679
Steuer-Nr. 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086



1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow Format zum qualitativen Nachweis von anti-SARS-CoV-2 IgG und IgM in humanen Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben symptomatischer Patienten (siehe Punkt 12. „Grenzen des Tests“). Zu beachten ist, dass im Frühstadium der Infektion (3 bis 7 Tage) anti-SARS-CoV-2 IgG und IgM unter der Nachweisgrenze des Tests liegen können. Der Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von Primärinfektionen und eventuellen Sekundärinfektionen mit SARS-CoV-2 bestimmt. Die Testdurchführung ist nicht automatisiert und erfordert keine spezielle Schulung oder Qualifikation. Der NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test ist nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

COVID-19 (Corona Virus Disease) ist eine Infektionskrankheit, die durch das kürzlich entdeckte Coronavirus SARS-CoV-2 verursacht wird. Dieses Virus war vor Beginn des Krankheitsausbruchs im Dezember 2019 in Wuhan (China) unbekannt. Die häufigsten Symptome von COVID-19 sind Fieber, trockener Husten, Müdigkeit, Sputumproduktion, Kurzatmigkeit sowie Hals- und Kopfschmerzen. Bei einigen Patienten können Muskelschmerzen, Schüttelfrost, Übelkeit, Nasenverstopfung und Durchfall auftreten. Diese Symptome beginnen allmählich und sind in den meisten Fällen mild. Manche Menschen infizieren sich, entwickeln aber keine Symptome und fühlen sich nicht unwohl. Die meisten Menschen (ca. 80%) erholen sich von der Krankheit, ohne dass sie eine spezielle Behandlung benötigen. Etwa eine von sechs Personen, die sich mit COVID-19 infizieren, wird schwer krank und entwickelt Atembeschwerden. Ältere Menschen und Menschen mit Vorerkrankungen wie Bluthochdruck, Herzproblemen oder Diabetes entwickeln mit größerer Wahrscheinlichkeit einen schweren Krankheitsverlauf. Bisher sind etwa 2% der erkrankten Menschen gestorben.

COVID-19 wird durch Atemwegssekrettröpfchen übertragen, die von infizierten Menschen durch Niesen, Husten oder Sprechen ausgestoßen werden. Diese Tröpfchen können entweder direkt von anderen Menschen aufgenommen werden oder können auch Oberflächen kontaminieren, die dann für mehrere Tage infektiös sein können. Schätzungen für die Inkubationszeit von COVID-19 liegen zwischen 1 und 14 Tagen, in denen Menschen bereits infektiös sein können ohne Krankheitssymptome aufzuweisen.

3. Testprinzip

Der NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow Format zum qualitativen Nachweis von anti-SARS-CoV-2 IgG und IgM in humanen Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben.

Anti-human IgM sind im Testlinienbereich „IgM“ und anti-human IgG sind im Testlinienbereich „IgG“ der Membran vorbeschichtet. Während der Testung reagiert die Probe mit SARS-CoV-2-Antigenen, die mit farbigen Partikeln konjugiert sind. Das Gemisch wandert dann chromatographisch durch Kapillarkraft die Membran entlang und reagiert mit anti-human IgM und anti-human IgG im Testlinienbereich „IgM“ und „IgG“ der Membran. Das Vorhandensein einer farbigen Linie im Testlinienbereich „IgM“ und/oder „IgG“ deutet auf ein

positives Ergebnis hin. Die Abwesenheit einer farbigen Linie im Testlinienbereich „IgM“ und/oder „IgG“ weist auf ein negatives Ergebnis hin.

Das Erscheinen einer farbigen Linie im Kontrolllinienbereich „C“ dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

4. Bestandteile der Testpackung

- 10 NADAL® COVID-19 IgG/IgM Testkassetten*
- 10 Einwegpipetten
- 1 Puffer „Buffer“ (3 mL)**
- 1 Gebrauchsanweisung

*Enthält Konservierungsmittel Natriumazid: <0,02% (7,5 mg/Test)

**Phosphatpuffer enthält folgende Konservierungsmittel: Natriumazid: 0,2 mg/mL und Kanamycinsulfat: 0,25 g/L.

Gemäß Verordnung (EC) Nr. 1272/2008 CLP ist keine Gefahrenkennzeichnung erforderlich. Die Konzentrationen sind unterhalb der Freigrenzen.

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Probensammelbehälter (geeignet für das zu testende Probenmaterial)
- Zentrifuge (nur für Serum- oder Plasmaproben)
- Alkoholpads
- Lanzetten (nur für Vollblutproben aus Fingerpunktion)
- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei 2-30°C bis zum angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Die Testkassetten sind bis zum auf dem Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum stabil. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie die Bestandteile des Test-Kits nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosier- und Behältern oder Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Keine Bestandteile des Test-Kits verwenden, wenn die Primärverpackung beschädigt ist.
- Tests sind nur zum Einmalgebrauch bestimmt.
- Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) geben.
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontamination zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigener Probensammelbehälter verwendet werden.

- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits umgegangen wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Der NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test kann mit Vollblut (aus Venen- oder Fingerpunktion), Serum oder Plasma durchgeführt werden.

Vollblutprobenentnahme aus Fingerpunktion

- Waschen Sie die Hand des Patienten mit Seife und warmem Wasser oder säubern Sie sie mit einem Alkoholpad. Lassen Sie sie trocknen.
- Massieren Sie die Hand ohne dabei die Einstichstelle zu berühren, indem Sie die Hand abwärts in Richtung der Kuppe des Mittel- oder Ringfingers reiben.
- Stechen Sie die Haut mit einer sterilen Lanzette. Wischen Sie den ersten Blutstropfen ab.
- Reiben Sie vorsichtig die Hand vom Handgelenk zur Handfläche und zum Finger, damit sich auf dem Einstichpunkt ein runder Tropfen bildet.

Vollblutproben aus Fingerpunktion sollten unverzüglich getestet werden.

Vollblutproben aus Venenpunktion

Für die Aufbereitung von venösem Vollblut oder Plasma-proben sollten Probensammelbehälter mit Antikoagulanzen, wie K₂EDTA, Natriumcitrat, Kaliumcitrat, Natriumheparin, Lithiumheparin oder Natriumoxalat verwendet werden.

Die Testung sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Bewahren Sie Proben nicht bei Raumtemperatur über einen längeren Zeitraum auf.

Venöses Vollblut sollte bei 2-8°C aufbewahrt werden, wenn der Test innerhalb von 2 Tagen nach Probenentnahme durchgeführt wird.

Frieren Sie die Vollblutproben nicht ein.

Serum- und Plasmaproben

Trennen Sie Serum oder Plasma so schnell wie möglich vom Blut, um eine Hämolyse zu vermeiden. Verwenden Sie nur klare, nicht hämolytierte Proben.

Die Testung sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Bewahren Sie Proben nicht bei Raumtemperatur über einen längeren Zeitraum auf. Serum- und Plasmaproben können bei 2-8°C bis zu 3 Tage gelagert werden. Für eine längere Lagerung sollten die Proben bei -20°C gelagert werden.

Bringen Sie Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur. Eingefrorene Proben sollten vor Testdurchführung vollständig aufgetaut und gut gemischt werden. Proben sollten nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.

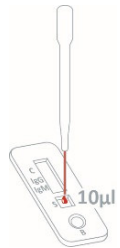
Wenn Proben versendet werden sollen, sollten diese unter Einhaltung von geltenden Vorschriften für den Transport ätiologischer Krankheitserreger verpackt werden.

Iktische, lipämische, hämolytische, wärmebehandelte oder kontaminierte Proben können zu falschen Testergebnissen führen.

9. Testdurchführung

Bringen Sie alle Tests, Proben, Puffer und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Entnehmen Sie die Testkassette dem Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erhalten, wenn der Test unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels durchgeführt wird. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.
2. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.
3. Halten Sie die Pipette senkrecht, saugen Sie damit die Probe (Vollblut/Serum/Plasma) bis zur ersten Verbreiterung (ca. 10 µL) auf und geben Sie sie in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



Alternativ kann auch eine Mikropipette (10 µL) verwendet werden.

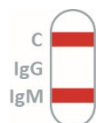
4. Halten Sie das Pufferfläschchen senkrecht und geben Sie 2 Tropfen (ca. 80 µL) Puffer in die Puffervertiefung (B) der Testkassette. **Vermeiden Sie dabei die Bildung von Luftblasen.**
5. Starten Sie den Timer.
6. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 10 Minuten aus. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



10. Testauswertung

Positiv für IgM

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich „C“ und eine andere farbige Linie im Testlinienbereich „IgM“. Das Ergebnis weist auf eine Primärinfektion mit SARS-CoV-2 hin.



Positiv für IgG

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich „C“ und eine andere farbige Linie im Testlinienbereich „IgG“. Das Ergebnis weist auf eine eventuelle Sekundärinfektion mit SARS-CoV-2 hin.



Positiv für IgG und IgM

Zusätzlich zur Kontrolllinie „C“ erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich „IgM“ und eine andere im Testlinienbereich „IgG“. Das Ergebnis weist auf eine eventuelle Sekundärinfektion mit SARS-CoV-2 hin.

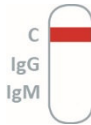


Hinweis:

Die Farbtintensität im Testlinienbereich „IgM“ und „IgG“ kann abhängig von der in der Probe vorhandenen Konzentration der anti-SARS-CoV-2-Antikörper variieren. Daher sollte jede Farbtönung im Testlinienbereich „IgM“ oder „IgG“ als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.

Negativ

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich „C“. Keine Linien erscheinen im Testlinienbereich „IgM“ und „IgG“.



Ungültig

Die Kontrolllinie „C“ erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertzeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden. Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.



Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle: Eine im Kontrolllinienbereich „C“ erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchdringt ist.

Die *Gute Laborpraxis (GLP)* empfiehlt den Einsatz von externen Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test ist nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch ausgelegt und sollte nur zum qualitativen Nachweis von anti-SARS-

CoV-2-Antikörpern in humanen Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben verwendet werden. Weder der quantitative Wert noch die Steigerungsrate der Konzentration der anti-SARS-CoV-2-Antikörper können mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.

- Der NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test zeigt nur das Vorhandensein von anti-SARS-CoV-2-Antikörpern in der Probe und sollte nicht als einziges Kriterium für eine Diagnose von COVID-19 verwendet werden.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollten alle Ergebnisse im Zusammenhang mit weiterer klinischer Information, die dem Arzt zur Verfügung steht, ausgewertet werden.
- Zu Beginn des Fiebers kann die Konzentration von anti-SARS-CoV-2-IgM unter der Nachweisgrenze des Tests liegen.
- Die fortgesetzte An- oder Abwesenheit von Antikörpern kann nicht zur Bestimmung des Therapieerfolgs oder -versagens herangezogen werden.
- Ergebnisse von immunsupprimierten Patienten sollten mit Vorsicht ausgewertet werden.
- Ein positives Testergebnis kann auch bei negativen PCR Ergebnissen auftreten, da die Antikörper auch nach der Erkrankung im Blut vorhanden und nachweisbar sind.
- Sollte das Testergebnis negativ ausfallen, klinische Symptome aber weiter anhalten, empfiehlt es sich, zusätzliche Testungen unter Verwendung anderer klinischer Methoden durchzuführen. Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt eine mögliche SARS-CoV-2-Infektion aus.

13. Erwartete Werte

Eine primäre SARS-COV-2-Infektion ist durch das Vorhandensein von nachweisbaren IgM 3-7 Tage nach Infektionsbeginn gekennzeichnet. Eine eventuelle sekundäre SARS-COV-2-Infektion ist durch erhöhte SARS-COV-2-IgG-Konzentrationen gekennzeichnet. In der Mehrzahl der Fälle sind auch die IgM-Konzentrationen erhöht. Anhaltende IgG-Spiegel in Proben nach SARS-COV-2-Infektionen können positive Testergebnisse verursachen, selbst wenn die Konzentration des Infektionserregers im Blut unter die Nachweisgrenze der PCR gesunken ist.

14. Leistungsmerkmale des Tests

Klinische Leistungsmerkmale

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Der NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test wurde mit klinischen Proben im Vergleich zu einem führenden kommerziell erhältlichen PCR evaluiert.

| NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test (IgG) | PCR | | |
|------------------------------------|---------|---------|-------|
| | Positiv | Negativ | Total |
| Positiv | 37 | 1 | 38 |
| Negativ | 1 | 142 | 143 |
| Total | 38 | 143 | 181 |

Diagnostische Sensitivität: 97,4% (86,2% - 99,9%)*

Diagnostische Spezifität: 99,3% (96,2% - 99,9%)*

Gesamtübereinstimmung: 98,9% (96,1% - 99,9%)*

*95% Konfidenzintervall

| NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test (IgM) | | PCR | | |
|---|---------|---------|---------|-------|
| | | Positiv | Negativ | Total |
| | Positiv | 33 | 2 | 35 |
| | Negativ | 5 | 141 | 146 |
| | Total | 38 | 143 | 181 |

Diagnostische Sensitivität: 86,8% (71,9% - 95,6%)*

Diagnostische Spezifität: 98,6% (95% - 99,8%)*

Gesamtübereinstimmung: 96,1% (92,2% - 98,4%)*

*95% Konfidenzintervall

Interferierende Substanzen

SARS-CoV-2-negative Proben wurden mit den folgenden interferierenden Substanzen versetzt und zeigten keine Interferenz mit dem NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test.

| | |
|--------------------|------------|
| Acetaminophen | 200 mg/L |
| Acetylsalicylsäure | 200 mg/L |
| Albumin | 20 g/L |
| Ascorbinsäure | 20000 mg/L |
| Bilirubin | 10000 mg/L |
| Ethanol | 1% |
| Gentisinsäure | 200 mg/L |
| Hämoglobin | 10000 mg/L |
| Koffein | 200 mg/L |
| Kreatin | 2000 mg/L |
| Oxalsäure | 600 mg/L |
| Harnsäure | 20 mg/mL |

Kreuzreaktivität

Anti-Influenzavirus Typ A-, anti-Influenzavirus Typ B-, anti-RSV-, anti-Adenovirus-, anti-HBsAg-, anti-*T. pallidum*-, anti-*H. pylori*-, anti-HIV- und anti-HCV-positive Proben wurden mit dem NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test getestet. Bei der Testung mit dem NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test wurde keine Kreuzreaktivität mit den Proben beobachtet.

Präzision

Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Die Präzision wurde durch das Testen von 10 Replikaten von negativen und anti-SARS-CoV-2 IgG/IgM-positiven Proben bestimmt. Die Wiederholbarkeit wurde innerhalb der Studie zur Reproduzierbarkeit ermittelt. Die Testungen wurden mit 3 unabhängigen Chargen des NADAL® COVID-19 IgG/IgM Tests durchgeführt.

Der NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test zeigte eine akzeptable Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit. Die negativen und positiven Werte wurden in >99% der Fälle richtig bestimmt.

15. Referenzen

1. World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020.
2. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). WHO; 28 Feb 2020
3. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. Adv Virus Res 2011;81:85-164.
4. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
5. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.

Rev. 0, 2020-03-02 OM

1. Intended Use

The NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of anti-SARS-CoV-2 IgG and IgM in human whole blood, serum or plasma specimens of symptomatic patients (see section 12 'Limitations'). Note that in the early stages of infection (3 to 7 days) anti-SARS-CoV-2 IgG and IgM may be below the detection limit of the test. This test is intended for use as an aid in the diagnosis of primary and possible secondary SARS-CoV-2 infections. The test procedure is not automated and requires no special training or qualification. The NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test is designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

COVID-19 (Corona Virus Disease) is the infectious disease caused by the recently discovered coronavirus SARS-CoV-2. This new virus was unknown before the disease outbreak in Wuhan, China, in December 2019. The most common symptoms of COVID-19 are fever, dry cough, fatigue, sputum production, shortness of breath, sore throat and headache. Some patients may have myalgia, chills, nausea, nasal congestion and diarrhoea. These symptoms begin gradually and are mild in most of the cases. Some people become infected but do not develop any symptoms and do not feel unwell. Most people (about 80%) recover from the disease without special treatment. Approximately one in six people who get infected with COVID-19 becomes seriously ill and develops difficulty breathing. Elderly people, and those with pre-existing conditions, such as high blood pressure, heart problems or diabetes, are more likely to develop serious illness. So far, about 2% of infected people have died.

COVID-19 is transmitted via respiratory droplets that are exhaled by infected people via coughing, sneezing or talking. These droplets can be inhaled or ingested directly by other people or can contaminate surfaces, which can then be infectious for several days. Most estimates of the incubation period for COVID-19 range from 1 to 14 days, during which people might already be infectious without showing disease symptoms.

3. Test Principle

The NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of anti-SARS-CoV-2 IgG and IgM in human whole blood, serum or plasma specimens.

Anti-human IgM are pre-coated onto the test line region 'IgM' and anti-human IgG are pre-coated onto the test line region 'IgG' of the membrane. During testing, the specimen reacts with SARS-CoV-2 antigens which are conjugated to coloured particles. The mixture then migrates along the membrane chromatographically by capillary action and reacts with the anti-human IgM and anti-human IgG in the test line region 'IgM' and 'IgG' of the membrane. The presence of a coloured line in the test line region 'IgM' and/or 'IgG' indicates a positive result. The absence of a coloured line in the test line region 'IgM' and/or 'IgG' indicates a negative result.

The formation of a coloured line in the control line region 'C' serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 10 NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test cassettes*
 - 10 disposable pipettes
 - 1 buffer (3 mL)**
 - 1 package insert
- *containing the preservative sodium azide: <0.02% (7.5 ng/test)
- **Phosphate buffer containing the following preservatives: sodium azide: 0.2 mg/mL and kanamycin sulfate: 0.25 g/L

No hazard labelling is required according to Regulation (EC) N° 1272/2008 CLP. Concentrations are below exemption threshold.

5. Additional Materials Required

- Specimen collection containers (appropriate for specimen material to be tested)
- Centrifuge (for serum or plasma specimens only)
- Alcohol pads
- Lancets (for fingerstick whole blood specimens only)
- Timer

6. Storage & Stability

Test kits should be stored at 2-30°C until the indicated expiry date. Test cassettes are stable until the expiry date printed on the foil pouches. Test cassettes must remain in the sealed foil pouches until use. Do not freeze the test kit. Do not use tests beyond the expiry date indicated on the packaging. Care should be taken to protect test kit components from contamination. Do not use test kit components if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to inaccurate results.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the test procedure prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the packaging.
- Do not use test kit components if the primary packaging is damaged.
- Tests are for single use only.
- Do not add specimens to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new specimen collection container for each specimen obtained.
- Do not substitute or mix components from different test kits.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals

does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).

- Temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed of according to local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

The NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test can be performed using whole blood (from venipuncture or fingerstick), serum or plasma.

To collect fingerstick whole blood specimens:

- Wash the patient's hand with soap and warm water or clean it with an alcohol pad. Allow it to dry.
- Massage the hand, without touching the puncture site, by rubbing along the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
- Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first drop of blood.
- Gently rub the hand from the wrist to the palm, and then to the finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.

Fingerstick whole blood should be tested immediately.

Venipuncture whole blood specimens

Containers containing anticoagulants, such as K₂EDTA, sodium citrate, potassium citrate, sodium heparin, lithium heparin or sodium oxalate should be used for the preparation of venous whole blood or plasma specimens.

Testing should be performed immediately after specimen collection. Do not leave specimens at room temperature for prolonged periods of time.

If the test is to be run within 2 days of specimen collection, whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C.

Do not freeze whole blood specimens.

Serum and plasma specimens

Separate serum or plasma from blood as soon as possible to avoid haemolysis. Use only clear, non-haemolysed specimens.

Testing should be performed immediately after specimen collection. Do not leave specimens at room temperature for prolonged periods of time. Serum and plasma specimens can be stored at 2-8°C for up to 3 days. For long-term storage, specimens should be kept at -20°C.

Bring specimens to room temperature prior to testing. Frozen specimens should be completely thawed and mixed well prior to testing. Specimens should not be frozen and thawed repeatedly.

If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with all applicable regulations for the transportation of etiologic agents.

Icteric, lipemic, haemolysed, heat-treated and contaminated specimens may lead to inaccurate test results.

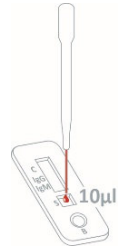
9. Test Procedure

Bring tests, specimens, buffer and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.
2. Place the test cassette on a clean and level surface.
3. Holding the pipette vertically, draw the specimen (whole blood/serum/plasma) up to the first widening (approximately 10 µL) and add it to the to the specimen well (S) of the test cassette.

Alternatively, a micropipette (10 µL) may be used.

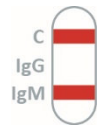
4. Holding the buffer bottle vertically, add 2 drops (approximately 80 µL) of buffer to the buffer well (B). **Avoid air bubbles forming.**
5. Start the timer.
6. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 10 minutes. Do not interpret the result after more than 20 minutes.



10. Result Interpretation

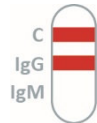
Positive for IgM

A coloured line develops in the control line region 'C' and another coloured line develops in the test line region 'IgM'. The result is indicative of a primary SARS-CoV-2 infection.



Positive for IgG

A coloured line develops in the control line region 'C' and another coloured line develops in the test line region 'IgG'. The result is indicative of a possible secondary SARS-CoV-2 infection.



Positive for IgG and IgM

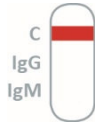
In addition to the control line 'C', a coloured line develops in the test line region 'IgM' and another in the test line region 'IgG'. The result is indicative of a possible secondary SARS-CoV-2 infection.



Note: The colour intensity in the test line region 'IgG' and 'IgM' may vary depending on the concentration of anti-SARS-CoV-2 antibodies in the specimen. Therefore, any shade of colour in the test line region 'IgG' or 'IgM' should be considered positive. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the analyte concentration in the specimen.

Negative

A coloured line develops in the control line region 'C'. No lines develop in the test line region 'IgM' and 'IgG'.



Invalid

The control line 'C' fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded. Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.



Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control line failure.

11. Quality Control

An internal procedural control is included in the test cassette:

A coloured line appearing in the control line region 'C' is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of external control materials to ensure proper test kit performance.

12. Limitations

- The NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only. It should be used for the qualitative detection of anti-SARS-CoV-2 antibodies in human whole blood, serum or plasma specimens only. Neither the quantitative value nor the rate of increase in the concentration of anti-SARS-CoV-2 antibodies can be determined with this qualitative test.
- The NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test only detects the presence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in specimens and should not be used as the sole criterion for a diagnosis of COVID-19.
- As with all diagnostic tests, all results should be interpreted in conjunction with other clinical information available to the physician.
- Shortly after the onset of fever, the concentration of anti-SARS-CoV-2 IgM may be below the detection limit of the test.
- The continued presence or absence of antibodies cannot be used to determine the success or failure of therapy.
- Results from immunosuppressed patients should be interpreted with caution.
- A positive test result can also occur in case of negative PCR results because antibodies are still present in the blood after the illness and can be detected.
- If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at any time preclude the possibility of a SARS-CoV-2 infection.

13. Expected Values

Primary SARS-CoV-2 infection is characterised by the presence of detectable IgM 3-7 days after the onset of infection. Possible secondary SARS-CoV-2 infection is characterised by elevated SARS-CoV-2 IgG levels. In the majority of cases, IgM levels are also elevated. Persistent IgG levels in specimens after SARS-CoV-2 infections may cause positive test results even after the concentration of the infectious agent in the blood has decreased below the detection limit of PCR.

14. Performance Characteristics

Clinical performance

Diagnostic sensitivity and specificity

The NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test was evaluated using clinical specimens in comparison with a leading, commercially available PCR.

| | | PCR | | |
|------------------------------------|----------|----------|----------|-------|
| | | Positive | Negative | Total |
| NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test (IgG) | Positive | 37 | 1 | 38 |
| | Negative | 1 | 142 | 143 |
| | Total | 38 | 143 | 181 |

Diagnostic sensitivity: 97.4% (86.2% - 99.9%)*

Diagnostic specificity: 99.3% (96.2% - 99.9%)*

Overall agreement: 98.9% (96.1% - 99.9%)*

*95% confidence interval

| | | PCR | | |
|------------------------------------|----------|----------|----------|-------|
| | | Positive | Negative | Total |
| NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test (IgM) | Positive | 33 | 2 | 35 |
| | Negative | 5 | 141 | 146 |
| | Total | 38 | 143 | 181 |

Diagnostic sensitivity: 86.8% (71.9% - 95.6%)*

Diagnostic specificity: 98.6% (95% - 99.8%)*

Overall agreement: 96.1% (92.2% - 98.4%)*

*95% confidence interval

Interfering substances

SARS-CoV-2 negative specimens spiked with the following interfering substances showed no interference with the NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test.

| | |
|----------------------|------------|
| Acetaminophen | 200 mg/L |
| Acetylsalicylic acid | 200 mg/L |
| Albumin | 20 g/L |
| Ascorbic acid | 20000 mg/L |
| Bilirubin | 10000 mg/L |
| Caffeine | 200 mg/L |
| Creatine | 2000 mg/L |
| Ethanol | 1% |
| Gentisic acid | 200 mg/L |
| Haemoglobin | 10000 mg/L |
| Oxalic acid | 600 mg/L |
| Uric acid | 20 mg/ml |

Cross-reactivity

Anti-Influenza virus type A, anti-influenza virus type B, anti-RSV, anti-adenovirus, anti-HBsAg, anti-*T. pallidum*, anti-*H. pylori*, anti-HIV and anti-HCV positive specimens were tested using the NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test. No cross-reactivity with the specimens was observed when tested using the NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test.

Precision**Repeatability and reproducibility**




Precision was established by testing 10 replicates of negative and anti-SARS-CoV-2 IgG/IgM positive specimens. Repeatability was established within the reproducibility study. Testing was performed using 3 independent NADAL® COVID-19 IgG/IgM test lots.











The NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test demonstrated acceptable repeatability and reproducibility. The negative and positive values were correctly identified >99% of the time.

15. References

1. World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020.
2. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). WHO; 28 Feb 2020
3. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res* 2011;81:85-164.
4. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17:181-192.
5. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016;24:490-502.

Rev. 0, 2020-03-02 OM

| Symbol | Deutsch | English | Français | Español | Italiano | Polski |
|--|------------------------------|---|--|---|--|--------------------------------------|
|  | CE Konformitätszeichen | CE marking of conformity | Conforme aux normes européennes | Conformidad europea | Conformità europea | Znak zgodności CE |
|  | Gebrauchsanweisung beachten | Consult instructions for use | Consulter la notice d'utilisation | Consúltense las instrucciones de uso | Consultare le istruzioni per l'uso | Przestrzegać instrukcji obsługi |
|  | <i>in-vitro</i> -Diagnostika | <i>in-vitro</i> diagnostic medical device | Dispositif médical de diagnostic <i>in-vitro</i> | Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i> | Dispositivo medico-diagnostico <i>in-vitro</i> | Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i> |
|  | Temperaturbegrenzung | Temperature limitation | Limites de température | Limite de temperatura | Limiti di temperatura | Temperatura przechowywania |
|  | Chargenbezeichnung | Batch code | Numéro de lot | Código de lote | Codice lotto | Numer serii |
|  | Nicht zur Wiederverwendung | Do not reuse | Ne pas réutiliser | No reutilizar | Non riutilizzare | Tylko do jednorazowego użytku |
|  | Verwendbar bis | Use by | Utiliser jusqu'au | Fecha de caducidad | Utilizzare entro | Data ważności |
|  | Bestellnummer | Catalogue Number | Référence du catalogue | Número de catálogo | Riferimento di Catalogo | Numer katalogowy |
|  | Hersteller | Manufacturer | Fabricant | Fabricante | Fabbricante | Producent |
|  | Ausreichend für <n> Ansätze | Sufficient for <n> tests | Suffisant pour "n" tests | Suficiente para <n> utilizations | Sufficiente per "n" saggi | Wystarczający na <n> Powtórzeń |

| Symbol | Português | Český | Suomi | Svenskt | Nederlands | Dansk | Norsk |
|--|---|--|--|---|---|--|--|
|  | Conformidade com as normas europeias | CE certifikát | CE-merkitty | CE-märkning | CE-markering | CE-mærkning | CE standardisert |
|  | Consultar as instruções de utilização | Viz návod k použití | Katso käyttöohjetta | Läs bruksanvisningen | Raadpleeg de gebruiksaanwijzing | Se brugsanvisningen | Les bruksanvisning nøye |
|  | Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i> | Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i> | <i>in-vitro</i> - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite | Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik | Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek | Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik | <i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet |
|  | Limites de temperatura | Teplotní omezení | Lämpötilarajat | Temperaturbegränsning | Temperatuurlimiet | Temperaturbegrænsning | Temperaturbegrensning |
|  | Código do lote | Kód šarže | Eräkoodi | Satsnummer | Code van de partij | Batchkode | Merking |
|  | Não reutilizar | Pro jednorázové použití | Kertäkäyttöinen | Får inte återanvändas | Niet opnieuw gebruiken | Må ikke genbruges | Må ikke brukes om igjen |
|  | Prazo de validade | Spotřebuje do | Käytettävä viimeistään | Används före | Houdbaar tot | Udløbsdato | Tidtaking |
|  | Número de catálogo | Katalogov číslo | Luettelonumero | Listnummer | Catalogus nummer | Best il l ingsnummer | Katalog nummer |
|  | Fabricante | Výrobce | Valmistaja | Tillverkare | Fabrikant | Fabrikant | Produsent |
|  | Suficiente para <n> test | Dostačuje pro <n> testů | Lukumäärä <n> test | Räcker till <n> test | Voldoende voor <n> test | Tilstrækkeligt til <n> test | Tilstrækkelig for <n> tester |

Our Teams

Germany:

Regensburg

Tel: +49 941 290 10-0
Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0
Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29
Free Tel: 0800 291 565
Fax: +49 290 10-50
Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18
Free Tel – UK: 0808 234 1237
Free Tel – IRE: 1800 555 080
Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240
France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720
Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82
Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux. Tel: 800 211 16
Lux. Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759
Free Tel: 900 938 315
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34
Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44
Free Tel: 00 800 491 15 95
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735
Tel. Verde: 800 849 230
Fax: +49 941 290 10-50
Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600
Free Tel: 0800 0222 890
Fax: +31 70 30 30 775
Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries (Finland, Norway, Sweden, Denmark):

Tel: +31 703075 607
Free Tel: +45 80 88 87 53
Tax: +31 703030 775

Laboratory Diagnostics Team:

Tel: +49 941 290 10-40
Fax: +49 941 290 10-50

