

GeneXpert.  
Powered By CEPHEID INNOVATION

# Xpert<sup>®</sup> Xpress SARS-CoV-2

## Instruções de Uso



**REF**

**XPRSARS-COV2-10**

Para Uso com GeneXpert Dx ou GeneXpert Infinity Systems



Marca Registrada,  
Patentes e Declarações de Direitos Autorais

**IVD**

302-3562, Rev A Maio de 2020

Cepheid®, o logotipo da Cepheid, GeneXpert® e Xpert® são marcas registradas da Cepheid.  
FLOQSwabs® e UTM® são marcas registradas da Copan.  
AccuPlex™ é uma marca registrada da SeraCare Life Sciences.  
Windows® é uma marca registrada da Microsoft Corporation.

A COMPRA DESTE PRODUTO TRANSMITE AO COMPRADOR O DIREITO INTRANSFERÍVEL DE USÁ-LO EM CONFORMIDADE COM ESTAS INSTRUÇÕES DE USO. NENHUM OUTRO DIREITO É EXPRESSAMENTE TRANSMITIDO, POR IMPLICAÇÃO OU IMPEDIMENTO. ALÉM DISSO, NENHUM DIREITO DE REVENDA É CONFERIDO COM A COMPRA DESSE PRODUTO.

**Copyright© Cepheid 2020. Todos os direitos reservados.**



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089 EUA  
Telefone: +1 408 541 4191  
Fax: +1 408 541 4192

# Xpert Xpress SARS-CoV-2

---

## 1 Nome Exclusivo

Xpert® Xpress SARS-CoV-2

## 2 Nome Comum ou Usual

Xpert Xpress SARS-CoV-2

## 3 Uso Proposto

O teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 é um teste de RT-PCR em tempo real, rápido, proposto para a detecção qualitativa de um ácido nucléico do SARS-CoV-2 em espécimes de esfregaço nasofaríngeo e/ou de lavagem/aspirado nasal, coletados de indivíduos com suspeita de COVID-19 por seu profissional da saúde.

O teste de espécimes de esfregaço nasofaríngeo e lavagem/aspirado nasal usando o teste Xpert Xpress SARS CoV-2 realizado nos GeneXpert Dx e GeneXpert Infinity systems é limitado aos laboratórios certificados de acordo com as Emendas de Melhorias dos Laboratórios Clínicos de 1988 (CLIA), 42 U.S.C. § 263a para realizar testes de complexidade alta e moderada.

O teste de espécimes de esfregaço nasofaríngeo usando o teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 realizado no GeneXpert Xpress System (Configurações de Tablet e Plataforma) é autorizado para ser distribuído e usado em ambientes de cuidados do paciente fora do ambiente do laboratório clínico.

Os resultados são para a detecção do RNA do SARS-CoV-2. O RNA do SARS-CoV-2 é geralmente detectável em espécimes de esfregaço nasofaríngeo e/ou espécimes de lavagem/aspirado nasal durante a fase aguda da infecção. Resultados positivos são indicativos de infecção ativa com SARS-CoV-2; a correlação clínica com o histórico do paciente e outras informações diagnósticas é necessária para determinar o status de infecção do paciente. Resultados positivos não excluem a infecção bacteriana ou a coinfeção com outros vírus. O agente detectado pode não ser a causa definitiva da doença. É exigido aos laboratórios dentro dos Estados Unidos e seus territórios que relatem todos os resultados positivos às autoridades de saúde pública adequadas.

Os resultados negativos não excluem a infecção pelo SARS-CoV-2 e não devem ser usados como a única base para tratamento ou outras decisões de gerenciamento do paciente. Os resultados negativos devem ser combinados com observações clínicas, histórico do paciente e informações epidemiológicas.

O teste com o teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 é proposto para uso por operadores treinados que são proficientes na realização de teste usando GeneXpert Dx, GeneXpert Infinity e/ou GeneXpert Xpress systems. O teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 é destinado apenas para uso de acordo com a Autorização de Uso de Emergência da *Food and Drug Administration*.

## 4 Resumo e Explicação

Uma epidemia de doença respiratória de etiologia desconhecida na Cidade de Wuhan, Província de Hubei, China foi inicialmente relatada à Organização Mundial da Saúde (OMS) em 31 de dezembro de 2019.<sup>1</sup> As autoridades chinesas identificaram um novo coronavírus (2019-nCoV), que resultou em milhares de infecções confirmadas em humanos em múltiplas províncias por toda a China e casos exportados em diversos países do Sudeste Asiático e mais recentemente nos Estados Unidos. Casos de doença severa e algumas mortes foram relatados. O *International Committee for Taxonomy of Viruses* [Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus] (ICTV) renomeou o vírus como SARS-CoV-2.<sup>2</sup>

## Xpert Xpress SARS-CoV-2

---

O teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 é um teste diagnóstico *in vitro* molecular que auxilia na detecção e no diagnóstico do SARS-CoV-2 e é baseado na tecnologia de amplificação de ácido nucléico amplamente usada. O teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 contém *primers* e sondas e controles internos usados na RT-PCR para a detecção qualitativa *in vitro* do RNA do SARS-CoV-2 em espécimes de esfregaço nasofaríngeo e/ou espécimes de lavagem/aspirado nasal.

O termo “laboratórios qualificados” refere-se aos laboratórios nos quais todos os usuários, analistas e qualquer pessoa relatando resultados do uso deste dispositivo são proficientes na realização dos ensaios de RT-PCR em tempo real.

### 5 Princípio do Procedimento

O teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 é um teste diagnóstico *in vitro* automatizado para detecção qualitativa de ácido nucléico do SARS-CoV-2. O teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 é realizado nos GeneXpert Instrument Systems.

Os GeneXpert Instrument Systems automatizam e integram preparação de amostra, extração e amplificação do ácido nucléico e detecção das sequências alvo em amostras simples ou complexas, usando ensaios de PCR em tempo real. Os sistemas consistem de um instrumento, um computador e um software pré-carregado para execução de testes e visualização dos resultados. Os sistemas exigem o uso de cartuchos de uso único, descartáveis que retêm os reagentes de RT-PCR e recebem o processo de RT-PCR. Devido ao fato de os cartuchos serem autônomos, a contaminação cruzada entre as amostras é minimizada. Para uma descrição completa dos sistemas, vide o *Manual do Operador do GeneXpert Dx System* ou o *Manual do Operador do GeneXpert Infinity System*.

O teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 inclui reagentes para a detecção de RNA do SARS-CoV-2 em espécimes de esfregaço nasofaríngeo. Um Controle de Processamento de Amostra (SPC) e um Controle de Verificação de Sonda (PCC) também são incluídos no cartucho utilizado pelo GeneXpert instrument. O SPC está presente para controlar o processamento adequado da amostra e para monitorar a presença de inibidor(es) potencial(is) na reação de RT-PCR. O SPC também garante que as condições da reação de RT-PCR (temperatura e tempo) sejam adequadas para a reação de amplificação e que os reagentes de RT-PCR sejam funcionais. O PCC verifica a reidratação de reagente, o preenchimento do tubo de PCR e confirma que todos os componentes da reação estejam presentes no cartucho, incluindo o monitoramento da integridade da sonda e a estabilidade do corante.

O espécime de esfregaço nasofaríngeo e/ou espécime de lavagem/aspirado nasal é coletado e colocado em um tubo de transporte viral contendo 3 mL de meio de transporte. O espécime é brevemente misturado por inversão rápida do tubo de coleta durante 5 vezes. Usando a pipeta de transferência fornecida, a amostra é transferida para a câmara de amostra do cartucho Xpert Xpress SARS-CoV-2. O cartucho GeneXpert é carregado na plataforma do GeneXpert Instrument System, que realiza processamento de amostra automatizado, pré-manipulativo e RT-PCR em tempo real para detecção do RNA viral.

### 6 Reagentes e Instrumentos

#### Materiais Fornecidos

O kit Xpert Xpress SARS-CoV-2 contém reagentes suficientes para processar 10 espécimes ou amostras de controle de qualidade. O kit contém o que segue:

**Cartuchos Xpert Xpress SARS-CoV-2 com Tubos de Reação Integrados** **10**

• Esfera 1, Esfera 2 e Esfera 3 (liofilizadas)

**1 de cada por cartucho**

# Xpert Xpress SARS-CoV-2

---

- Reagente de Lise **1,5 mL por cartucho**
- Reagente de Ligação **1,5 mL por cartucho**
- Reagente de Eluição **3,0 mL por cartucho**
- Pipetas de Transferência Descartáveis** **12 por kit**
- CD** **1 por kit**
- Arquivo de Definição do Ensaio (ADF)
- Instruções para importar o ADF para o *software* GeneXpert
- Folheto** **1 por kit**
- Orientações para localizar as Instruções do Produto em [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com)

**Observação** Folhas de Dados de Segurança (SDS) estão disponíveis em [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ou [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) sob a aba **SUPPORT** [SUPORTE].

**Observação** A albumina sérica bovina (BSA) nas esferas dentro deste produto foi produzida e fabricada exclusivamente a partir dos plasmas bovinos fornecidos nos Estados Unidos. Nenhuma proteína de ruminante ou outra proteína de animal foi alimentada aos animais; os animais foram aprovados no teste *ante- e post-mortem*. Durante o processamento, não houve nenhuma mistura do material com outros materiais de animal.

## 7 Armazenamento e Manuseio



- Armazenar os cartuchos Xpert Xpress SARS-CoV-2 a 2-28°C.
- Não abrir a tampa de um cartucho até você estar pronto para realizar o teste.
- Não usar um cartucho que estiver molhado ou tiver vazado.

## 8 Materiais Exigidos, mas Não Fornecidos

- GeneXpert Dx ou GeneXpert Infinity systems (o catalog number varia por configuração): GeneXpert instrument, computador, scanner de código de barras, manual do operador.  
Para GeneXpert Dx System: *software* GeneXpert Dx, versão 4.7b ou maior  
Para GeneXpert Infinity-80 e Infinity-48s systems: *software* Xpertise, versão 6.4b ou maior

## 9 Materiais Disponíveis, mas Não Fornecidos

Kit de Material de Referência SeraCare AccuPlex™, catalog number 0505-0126 (Código de Pedido CEPHEID)

## 10 Advertências e Precauções

### 10.1 Gerais

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Para uso de emergência apenas.
- Resultados positivos são indicativos da presença do RNA do SARS-CoV-2
- É exigido aos laboratórios dentro dos Estados Unidos e seus territórios que relatem todos os resultados positivos às autoridades de saúde pública adequadas.

## Xpert Xpress SARS-CoV-2

---

- Características de desempenho desse teste foram estabelecidas com os tipos de espécime listados na Seção de Uso Proposto apenas. O desempenho desse ensaio com outros tipos de espécime ou amostras não foi avaliado.



- Tratar todos os espécimes biológicos, incluindo cartuchos usados, como se eles fossem capazes de transmitir agentes infecciosos. Devido ao fato de ser frequentemente impossível saber o que pode ser infeccioso, todos os espécimes biológicos devem ser tratados usando precauções padrão. Diretrizes de manuseio de espécime estão disponíveis a partir dos Centros de Controle e Prevenção de Doença dos Estados Unidos<sup>3</sup> e o Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais.<sup>4</sup>
- Seguir os procedimentos de segurança estabelecidos por sua instituição com relação ao trabalho com produtos químicos e o manuseio de espécimes biológicos.
- Consultar o pessoal de resíduo ambiental de sua instituição com relação ao descarte adequado de cartuchos usados, que podem conter material amplificado. Este material pode exibir características de resíduo perigoso da Lei Federal de Conservação e Recuperação de Recursos da EPA (RCRA) de acordo com exigências de descarte específico. Checar as regulamentações estaduais e locais já que elas podem diferir das regulamentações federais de descarte. As instituições devem verificar a exigências de descarte de resíduo perigoso dentro dos seus respectivos países.

### 10.2 Espécimes

- Manter as condições de armazenamento adequadas durante o transporte de espécime para garantir a integridade do espécime (vide a Seção 12, Coleta, Transporte e Armazenamento de Amostra). A estabilidade do espécime sob condições de envio diferentes daquelas recomendadas não foi avaliada.

### 10.3 Ensaio/Reagente

- Não abrir a tampa do cartucho Xpert Xpress SARS-CoV-2 exceto ao adicionar espécime.
- Não usar um cartucho que foi derrubado após removê-lo da embalagem.
- Não agitar o cartucho. Agitar ou derrubar o cartucho após abrir a tampa do cartucho pode produzir resultados não determinados.
- Não colocar o rótulo de ID da amostra na tampa do cartucho ou no rótulo do código de barras no cartucho.
- Não usar um cartucho com um rótulo de código de barras danificado.
- Não usar um cartucho que tenha um tubo de reação danificado.
- ② • Cada cartucho Xpert Xpress SARS-CoV-2 de uso único é usado para processar um teste. Não reusar cartuchos processados.
- ② • Cada pipeta descartável de uso único é usada para transferir um espécime. Não reusar as pipetas descartáveis.
- Não usar um cartucho se parecer úmido ou se o selo da tampa parecer ter sido rompido.
- Usar aventais laboratoriais e luvas limpos. Trocar as luvas entre o manuseio de cada espécime.
- No caso de um derramamento de espécimes ou controles, usar luvas e absorver o derramamento com toalhas de papel. Então, limpar completamente a área contaminada com um alvejante com cloro doméstico recentemente preparado a 10%. Permitir, no mínimo, dois minutos de tempo de contato. Garantir que a área de trabalho esteja seca antes de usar o etanol desnaturado a 70% para remover o

resíduo de alvejante. Deixar a superfície secar completamente antes de prosseguir. Ou, seguir os procedimentos padrão de sua instituição para um evento de contaminação ou derramamento. Para os equipamentos, seguir as recomendações do fabricante para descontaminação dos equipamentos.

- Espécimes biológicos, dispositivos de transferência e cartuchos usados devem ser considerados capazes de transmitir agentes infecciosos, exigindo precauções padrão. Seguir os procedimentos de resíduo ambiental de sua instituição com relação ao descarte adequado de cartuchos usados e reagentes não usados. Esses materiais podem exibir características de resíduo químico perigoso exigindo descarte específico. Se regulamentações nacionais ou regionais não fornecerem orientação clara sobre descarte adequado, os espécimes biológicos e os cartuchos usados devem ser descartados de acordo com as diretrizes de manuseio e descarte de resíduo médico da OMS [Organização Mundial da Saúde].

### 11 Riscos Químicos<sup>5,6</sup>

- **Palavra de Sinalização: Advertência**

- **Declarações de Risco GHS da ONU:**

- Nocivo se ingerido.
- Pode ser nocivo em contato com a pele
- Causa irritação ocular.

- **Declarações de Risco GHS da ONU:**

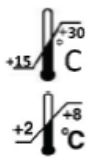
- **Prevenção**

- Lavar-se completamente após o manuseio.

- **Resposta**

- Ligar para um CENTRO DE ENVENENAMENTO ou para o médico se você não se sentir bem.
- Se ocorrer irritação cutânea: Buscar aconselhamento/cuidados médicos.
- **SE ENTRAR EM CONTATO COM OS OLHOS:** Enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Remover as lentes de contato, se estiverem presentes e forem fáceis de remover. Continuar o enxágue.
- Se a irritação ocular persistir: Buscar aconselhamento/cuidados médicos.

### 12 Coleta, Transporte e Armazenamento do Espécime



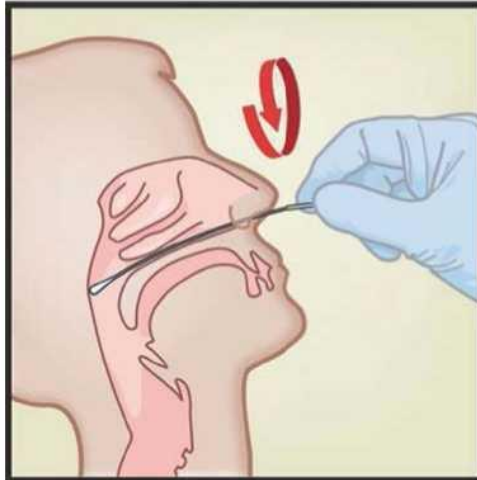
A coleta, o armazenamento e o transporte adequados do espécime são críticos ao desempenho desse teste. A coleta de espécime inadequada, o manuseio e/ou transporte do espécime inapropriados podem produzir um resultado falso. Vide a Seção 12.1 para procedimento de coleta de esfregaço. Os espécimes de esfregaço nasofaríngeo podem ser armazenados em temperatura ambiente (15 – 30°C) durante até 8 horas e refrigerados (2-8°C) até sete dias até o teste ser realizado nos GeneXpert Instrument Systems.

Vide as Diretrizes Parciais do CDC para Coleta, Manuseio e Teste de Espécimes Clínicos de Pessoas sob Investigação (PUIs) para Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19) em

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.

#### 12.1 Procedimento de Coleta de Esfregaço Nasofaríngeo

Inserir o esfregaço em qualquer uma das narinas, passando-o na nasofaringe posterior (vide a Figura 1). Rotacionar o esfregaço roçando firmemente contra a nasofaringe diversas vezes. Remover e colocar o esfregaço em um tubo de transporte viral (3 mL). Quebrar o esfregaço na linha indicada e tampar o tubo de coleta de espécime firmemente.



**Figura 1. Coleta do Esfregaço Nasofaríngeo**

### 12.2 Procedimento de Coleta de Lavagem/Aspirado Nasal

Usando uma pipeta de transferência de 300 $\mu$ L limpa (fornecida), transferir 600 $\mu$ L da amostra (duas retiradas, usando a mesma pipeta de transferência) para o tubo Xpert Viral Transport Medium, de 3 mL e, então, tampar o tubo.

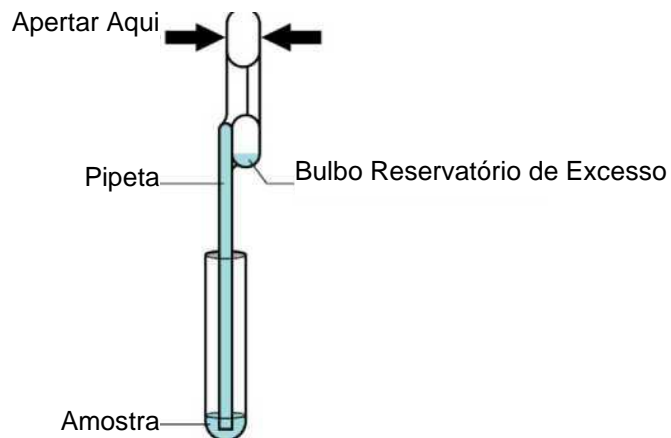
## 13 Procedimento

### 13.1 Preparação do Cartucho

**Importante:** Começar o teste dentro de 30 minutos da adição da amostra ao cartucho.

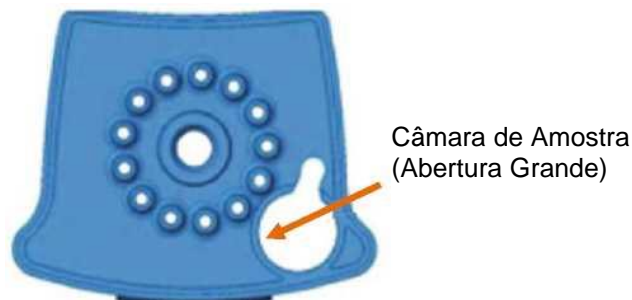
1. Remover um cartucho do pacote.
2. Verificar se o tubo de transporte de espécime está fechado.
3. Misturar o espécime invertendo rapidamente o tubo de transporte de espécime durante 5 vezes. Abrir a tampa no tubo de transporte de espécime.
4. Abrir a tampa do cartucho.
5. Remover a pipeta de transferência do invólucro.
6. Apertar o bulbo superior da pipeta de transferência completamente e, então, colocar a ponteira da pipeta no tubo de transporte de espécime (vide a Figura 2).





**Figura 2. Pipeta de Transferência**

7. Soltar o bulbo superior da pipeta para encher a pipeta antes de remover do tubo. Após encher a pipeta, amostra em excesso será observada no bulbo reservatório de excesso da pipeta (vide a Figura 2). Verificar que a pipeta não contenha bolhas.
8. Para transferir a amostra para o cartucho, apertar o bulbo superior da pipeta de transferência completamente novamente para esvaziar o conteúdo da pipeta na abertura grande (Câmara de Amostra) no cartucho mostrada na Figura 3. Descartar a pipeta usada.



**Figura 3. Cartucho Xpert Xpress SARS-CoV-2 (Visão Superior)**

---

**Observação** Tomar cuidado para distribuir o volume inteiro do líquido na Câmara de Amostra: Resultados falso-negativos podem ocorrer se amostra insuficiente for adicionada ao cartucho.

---

9. Fechar a tampa do cartucho.

### 13.2 Controles Externos

Os controles externos descritos na Seção 9 estão disponíveis, mas não fornecidos e podem ser usados em conformidade com as organizações de acreditação locais, estaduais e federais, conforme aplicável.

Para usar um controle usando o teste Xpert Xpress SARS-CoV-2, realizar as seguintes etapas:

1. Misturar o controle invertendo rapidamente o tubo de controle externo durante 5 vezes. Abrir a tampa no tubo de controle externo.
2. Abrir a tampa do cartucho.

## Xpert Xpress SARS-CoV-2

---

3. Usando uma pipeta de transferência limpa, transferir uma retirada da amostra de controle externo para a abertura grande (Câmara de Amostra) no cartucho mostrado na Figura 3.
4. Fechar a tampa do cartucho.

### 13.3 Início do Teste

**Observação** Antes de você começar o teste, certifique-se de que o sistema contenha módulos com o *software* GeneXpert Dx, versão 4.7b ou maior ou o *software* Infinity Xpertise 6.4b ou maior e que o Arquivo de Definição do Ensaio Xpert Xpress SARS-CoV-2 seja importado para o *software*.

Esta seção lista as etapas padrão para operar o GeneXpert Instrument System. Para instruções detalhadas, vide o *Manual do Operador do GeneXpert Dx System* ou o *Manual do Operador do GeneXpert Infinity System*, dependendo do modelo que está sendo usado.

**Observação** As etapas que você segue podem ser diferentes se o administrador do sistema alterou o fluxo padrão do sistema.

1. Ligar o GeneXpert Instrument System:
  - **GeneXpert Dx:**

Se usar o GeneXpert Dx instrument, em primeiro lugar, ligar o instrumento e, então, ligar o computador. Realizar o *login* no sistema operacional Windows. O *software* GeneXpert abrirá automaticamente ou pode exigir um clique duplo no ícone de atalho do GeneXpert Dx no desktop do Windows®.

ou
  - **GeneXpert Infinity System:**

Se usar o GeneXpert Infinity instrument, ligar o instrumento girando o interruptor em sentido horário para a posição **ON** [LIGAR]. No desktop do Windows, clicar duas vezes no ícone de atalho do *Software* Xpertise para abrir o *software*.
2. Realizar o *login* no *software* do Sistema. A tela de *login* aparece. Digitar seu nome de usuário e senha.
3. Na janela do GeneXpert System, clicar em **Create Test** [Criar Teste] (GeneXpert Dx) ou **Orders** [Ordens], seguidos por **Order Test** [Ordem do Teste] (Infinity).
4. Escanear ou digitar o ID do Paciente (opcional). Se digitar o ID do Paciente, certifique-se de que o ID do Paciente seja digitado corretamente. O ID do Paciente é mostrado no lado esquerdo da janela View Results [Visualizar Resultados] e está associado com o resultado de teste.
5. Escanear ou digitar o ID da Amostra. Se digitar o ID da Amostra, certifique-se de que o ID da Amostra seja digitado corretamente. O ID da Amostra é mostrado no lado esquerdo da janela View Results [Visualizar Resultados] e está associado com o resultado de teste.
6. Escanear o código de barras no cartucho Xpert Xpress SARS-CoV-2. Usando as informações do código de barras, o software preenche automaticamente os espaços dos seguintes campos: Reagent Lot ID [ID do Lote de Reagente], Cartridge SN [SN do Cartucho], Expiration Date [Data de Validade] e Selected Assay [Ensaio Selecionado].

**Observação** Se o código de barras no cartucho Xpert Xpress SARS-CoV-2 não for escaneado, então, repetir o teste com um novo cartucho.

7. Clicar em **Start Test** [Iniciar o Teste] (GeneXpert Dx) ou **Submit** [Apresentar] (Infinity), se Auto-Submit [Apresentação Automática] não estiver ativada. Na caixa de diálogo que aparece, digitar sua senha, se exigida.

### Com relação ao GeneXpert Dx Instrument

- A. Localizar o módulo com a luz verde piscante, abrir a porta do módulo do instrumento e carregar o cartucho.
- B. Fechar a porta. O teste inicia-se e a luz verde para de piscar. Quando o teste for finalizado, a luz se apaga e a porta destravará. Remover o cartucho.
- C. Descartar os cartuchos usados nos recipientes de resíduo de amostra adequados, de acordo com as práticas padrão da sua instituição.

ou

### Com relação ao GeneXpert Infinity System

- A. Após clicar em **Submit** [Apresentar], será pedido a você para colocar o cartucho na esteira de transporte. Após colocar o cartucho, clicar em **OK** para continuar. O cartucho será automaticamente carregado, o teste será executado e o cartucho usado será colocado na prateleira de resíduo para descarte.
- B. Quando todas as amostras forem carregadas, clicar no ícone **End Order Test** [Fim da Ordem de Teste].

**Observação** Não desligar ou desconectar os instrumentos enquanto um teste estiver em progresso. O desligamento ou a desconexão do GeneXpert instrument ou computador interromperá o teste.

## 14 Visualização e Impressão dos Resultados

Para instruções detalhadas sobre como visualizar e imprimir os resultados, vide o *Manual do Operador do GeneXpert Dx System* ou o *Manual do Operador do GeneXpert Infinity System*.

## 15 Controle de Qualidade

### 15.1 Controles Internos

Cada cartucho inclui um Controle de Processamento de Amostra (SPC) e um Controle de Verificação de Sonda (PCC).

**Controle de Processamento de Amostra (SPC)** – Garante que a amostra tenha sido corretamente processada. O SPC verifica se o processamento da amostra é adequado. Adicionalmente, esse controle detecta a inibição associada à amostra do ensaio de PCR em tempo real, garante que as condições de reação de PCR (temperatura e tempo) sejam adequadas para a reação de amplificação e que os reagentes de PCR sejam funcionais. O SPC deve ser positivo em uma amostra negativa e pode ser negativo ou positivo em uma amostra positiva. O SPC é aprovado se atender aos critérios de aceitação validados.

**Controle de Verificação de Sonda (PCC)** – Antes do início da reação de PCR, o GeneXpert System mede o sinal de fluorescência das sondas para monitorar a reidratação da esfera, o preenchimento do tubo de reação, a integridade da sonda e a estabilidade do pigmento. O PCC é aprovado se atender aos critérios de aceitação validados.

### 15.2 Controles Externos

Os controles externos podem ser usados em conformidade com as organizações de acreditação locais, estaduais e federais, conforme aplicável.

## 16 Interpretação dos Resultados

Os resultados são interpretados automaticamente pelo GeneXpert System e são claramente mostrados na janela **View Results** [Visualizar Resultados]. O teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 fornece resultados de teste

## Xpert Xpress SARS-CoV-2

com base na detecção de dois alvos genéticos, de acordo com os algoritmos mostrados na Tabela 1.

**Tabela 1. Resultados Possíveis do Xpert Xpress SARS-CoV-2**

Texto do Resultado	N2	E	SPC
<b>SARS-CoV-2 POSITIVO</b>	+	+	+/-
<b>SARS-CoV-2 POSITIVO</b>	+	-	+/-
<b>SARS-CoV-2 PRESUNTIVO POSITIVO</b>	-	+	+/-
<b>SARS-CoV-2 NEGATIVO</b>	-	-	+
<b>INVÁLIDO</b>	-	-	-

Vide a Tabela 2 para interpretar as declarações de resultado de teste do teste Xpert Xpress SARS-CoV-2. **Tabela**

### 2. Resultados do Xpert Xpress SARS-CoV-2 e Interpretação

Resultado	Interpretação
<b>SARS-CoV-2 POSITIVO</b>	<p>Os ácidos nucleicos alvo do novo coronavírus 2019 (SARS-CoV-2) são detectados.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• O sinal de SARS-CoV-2 para o alvo de ácido nucleico N2 ou os sinais para ambos os alvos de ácido nucleico (N2 e E) têm um Ct dentro da variação válida e <i>endpoint</i> acima do cenário mínimo.</li><li>• SPC: NA; SPC é ignorado porque ocorreu amplificação do alvo de coronavírus.</li><li>• Verificação de Sonda: APROVADA; todos resultados de verificação de sonda aprovados.</li></ul>
<b>SARS-CoV-2 PRESUNTIVO POSITIVO</b>	<p>Os ácidos nucleicos do novo coronavírus 2019 (SARS-CoV-2) podem estar presentes. A amostra deve ser retestada. Para amostras com um resultado Presuntivo Positivo repetido, teste confirmatório adicional pode ser conduzido, se for necessário para diferenciar entre SARS-CoV-2 e SARS-CoV-1 ou outro Sarbecovírus atualmente desconhecido como infectando humanos, para fins epidemiológicos ou administração clínica.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• O sinal de SARS-CoV-2 para apenas o alvo de ácido nucleico E tem um Ct dentro da variação válida e <i>endpoint</i> acima do cenário mínimo.</li><li>• SPC: NA; SPC é ignorado porque ocorreu uma amplificação do alvo.</li><li>• Verificação de Sonda: APROVADA; todos resultados de verificação de sonda aprovados.</li></ul>

## Xpert Xpress SARS-CoV-2

Resultado	Interpretação
<b>SARS-CoV-2 NEGATIVO</b>	<p>Os ácidos nucleicos alvo do novo coronavírus 2019 (SARS-CoV-2) não são detectados.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Os sinais de SARS-CoV-2 de dois alvos de ácido nucleico (N2 e E) não têm um Ct dentro da variação válida e <i>endpoint</i> acima do cenário mínimo.</li> <li>• SPC: APROVADO; SPC tem um Ct dentro da variação válida e <i>endpoint</i> acima do cenário mínimo.</li> <li>• Verificação de Sonda: APROVADA; todos resultados de verificação de sonda aprovados.</li> </ul>
<b>INVÁLIDO</b>	<p>SPC não atende aos critérios de aceitação. Presença ou ausência dos ácidos nucleicos do novo coronavírus 2019 (SARS-CoV-2) não pode ser determinada. Repetir o teste de acordo com o Procedimento de Reteste nas IFU (Seção 17.2).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: FALHA; SPC e sinais de SARS-CoV-2 não têm um Ct dentro da variação válida e <i>endpoint</i> abaixo do cenário mínimo.</li> <li>• Verificação de Sonda - APROVADA; todos resultados de verificação de sonda aprovados.</li> </ul>
<b>ERRO</b>	<p>Presença ou ausência dos ácidos nucleicos do novo coronavírus 2019 (SARS-CoV-2) não pode ser determinada. Repetir o teste de acordo com o Procedimento de Reteste nas IFU (Seção 17.2).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: SEM RESULTADO</li> <li>• SPC: SEM RESULTADO</li> <li>• Verificação de Sonda: FALHA<sup>1</sup>; todos ou um dos resultados de verificação de sonda falham.</li> </ul> <p><sup>1</sup>Se a verificação da sonda for aprovada, o erro é causado pelo limite de pressão máxima excedendo a variação aceitável ou por uma falha de componente do sistema.</p>
<b>SEM RESULTADO</b>	<p>Presença ou ausência dos ácidos nucleicos do novo coronavírus 2019 (SARS-CoV-2) não pode ser determinada. Repetir o teste de acordo com o Procedimento de Reteste nas IFU (Seção 17.2). Um <b>SEM RESULTADO</b> indica que dados insuficientes foram coletados. Por exemplo, o operador interrompeu um teste que estava em progresso.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: SEM RESULTADO</li> <li>• SPC: SEM RESULTADO</li> <li>• Verificação de Sonda: NA (não aplicável)</li> </ul>

### 17 Retestes

#### 17.1 Razões para Repetir o Ensaio

Se qualquer um dos resultados de teste mencionados abaixo ocorrer, repetir o teste uma vez de acordo com as instruções na Seção 17.2, Procedimento de Reteste.

- Um **PRESUNTIVO POSITIVO** indica que os ácidos nucleicos do novo coronavírus 2019 (SARS-CoV-2) podem estar presentes.
- Um resultado **INVÁLIDO** indica que o controle SPC falhou. A amostra não foi adequadamente processada, PCR é inibida ou a amostra não foi adequadamente coletada.
- Um resultado de **ERRO** poderia ocorrer devido, entre outros, à falha de Controle de Verificação de Sonda, falha de componente do sistema ou os limites de pressão máxima foram excedidos.
- Um **SEM RESULTADO** indica que dados insuficientes foram coletados. Por exemplo, o cartucho falhou no teste de integridade, o operador interrompeu um teste que estava em progresso ou uma falha de energia ocorreu.

Se um Controle Externo falhar em funcionar conforme o esperado, repetir o teste de controle externo e/ou contatar a Cepheid para assistência.

#### 17.2 Procedimento de Reteste

Para retestar um resultado não determinado (**INVÁLIDO**, **SEM RESULTADO** ou **de ERRO**), usar um cartucho novo.

Usar a amostra remanescente do tubo de meio de transporte de espécime original ou novo tubo de controle externo.

1. Colocar um par de luvas limpo. Obter um novo cartucho Xpert Xpress SARS-CoV-2 e uma nova pipeta de transferência.
2. Verificar se o tubo de transporte de espécime ou o tubo de controle externo está fechado.
3. Misturar a amostra invertendo rapidamente o tubo de meio de transporte de espécime ou o tubo de controle externo durante 5 vezes. Abrir a tampa no tubo de transporte de espécime ou tubo de controle externo.
4. Abrir a tampa do cartucho.
5. Usando uma pipeta de transferência (fornecida), transferir a amostra (uma retirada) para a câmara de amostra com a abertura grande no cartucho.
6. Fechar a tampa do cartucho.

### 18 Limitações

- O desempenho do Xpert Xpress SARS-CoV-2 apenas foi estabelecido em espécimes de esfregaço nasofaríngeo. Tipos de espécime diferentes do esfregaço nasofaríngeo podem fornecer resultados imprecisos.
- Um resultado falso-negativo pode ocorrer se um espécime for coletado, transportado ou manuseado inadequadamente. Resultados falso-negativos podem também ocorrer se quantidades inadequadas de organismos estiverem presentes no espécime.
- Assim como qualquer teste molecular, mutações dentro das regiões alvo do Xpert Xpress SARS-CoV-2 poderiam afetar a ligação do *primer* e/ou sonda, resultando na falha em detectar a presença do vírus.
- Esse teste não consegue excluir doenças causadas por outros patógenos bacterianos ou virais.

### 19 Condições de Autorização para Laboratório e Ambientes de Cuidados do Paciente

A Carta de Autorização do Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2, juntamente com a Folha de Dados para Profissionais da Saúde autorizada, a Folha de Dados para Pacientes autorizada e a rotulagem autorizada estão disponíveis no *Website* da FDA:

<https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm>. Entretanto, para auxiliar os laboratórios clínicos e/ou Ambientes de Cuidados do Paciente usando o Xpert Xpress SARS-CoV-2 (referido na Carta de Autorização como “Seu Produto”), as Condições de Autorização relevantes são listadas abaixo.

- Os laboratórios autorizados<sup>1</sup> e os ambientes de cuidados do paciente usando o seu produto incluirão relatórios de resultados do teste Xpert Xpress SARS-CoV-2, todas as Folhas de Dados autorizadas. Sob circunstâncias exigentes, outros métodos adequados para disseminação dessas Folhas de Dados podem ser usados, os quais podem incluir meios de comunicação de massa.
- Os laboratórios autorizados usando o seu produto usarão o seu produto conforme destacado nas Instruções de Uso do Xpert Xpress SARS-CoV-2 - Para Uso com GeneXpert Dx ou GeneXpert Infinity systems. Desvios dos procedimentos autorizados, incluindo os instrumentos autorizados, métodos de extração autorizados, tipos de espécime clínico autorizados, materiais de controle autorizados, outros reagentes auxiliares autorizados e materiais autorizados necessários para usar o teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 não são permitidos.
- Ambientes de Cuidados do Paciente usando o seu produto usarão o seu produto conforme destacado nas Instruções de Uso do Xpress SARS-CoV-2 – Para Uso com GeneXpert Xpress System e Instruções de Referência Rápidas associadas do Xpert Xpress SARS-CoV-2 e GeneXpert Xpress System (Configuração de plataforma) e Instruções de Referência Rápidas do Xpert Xpress SARS-CoV-2 e GeneXpert Xpress System (Configuração de Tablet). Desvios dos procedimentos autorizados, incluindo os instrumentos autorizados, métodos de extração autorizados, tipos de espécime clínico autorizados, materiais de controle autorizados, outros reagentes auxiliares autorizados e materiais autorizados necessários para usar o seu produto não são permitidos.
- Os laboratórios autorizados e os ambientes de cuidados do paciente terão um processo em vigor para relato dos resultados de teste aos profissionais da saúde e às autoridades de saúde pública relevantes, conforme adequado.
- Os laboratórios autorizados e os ambientes de cuidados do paciente que recebem o seu produto notificarão as autoridades de saúde pública relevantes de sua intenção em usar o seu produto para iniciar o teste
- Os laboratórios autorizados e os ambientes de cuidados do paciente que usam o teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 coletarão informações sobre o desempenho do teste e relatarão ao DMD/OHT7-OIR/OPEQ/CDRH (via e-mail: [CDRH-EUA\\_Reporting@fda.hhs.gov](mailto:CDRH-EUA_Reporting@fda.hhs.gov)) e à Cepheid (+1 888.838.3222 ou [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)) qualquer ocorrência suspeita de resultados falso-positivos ou falso-negativos e desvios significativos das características de desempenho estabelecidas do teste das quais eles ficaram cientes.
- Todos os operadores usando o seu produto devem ser adequadamente treinados no desempenho e na interpretação dos resultados do seu produto, usar equipamentos de proteção pessoal adequados ao manusear este kit e usar o seu produto em conformidade com a rotulagem autorizada.



## Xpert Xpress SARS-CoV-2

---

- Você, os distribuidores autorizados e os laboratórios autorizados e ambientes de cuidados do paciente que usam o seu produto garantirão que quaisquer registros associados com esta EUA sejam mantidos até que seja de outra forma notificado pela FDA. Esses registros serão disponibilizados à FDA para inspeção mediante solicitação.

<sup>1</sup> A carta de autorização refere-se aos “Laboratórios dos Estados Unidos (EUA) certificados, de acordo com as Emendas de Melhorias dos Laboratórios Clínicos de 1988 (CLIA), 42 U.S.C. § 263a, a realizarem testes de complexidade moderada ou alta” como “laboratórios autorizados.”

### 20 Características de Desempenho

#### 20.1 Avaliação Clínica

O desempenho do teste Xpert SARS-CoV-2 foi avaliado usando espécimes de esfregaço nasofaríngeo (NP) clínicos planejados em meio de transporte viral, obtidos de indivíduos com sinais e sintomas de doença respiratória. As amostras foram preparadas semeando cada amostra de esfregaço NP clínico individual com AccuPlex SARS-CoV-2 (um material de referência quantificado – partícula de vírus Sindbis recombinante contendo sequências alvo do genoma do SARS-CoV-2) em concentrações aproximadas a 2x LoD, 3x LoD e 5x LoD. As amostras de esfregaço NP foram determinadas como sendo negativas para SARS-CoV-2 antes da semeadura dos espécimes. Amostras de esfregaço NP negativas também foram testadas no estudo.

A Tabela 3 mostra as amostras com as concentrações alvo do AccuPlex SARS-CoV-2, a quantidade de resultados concordantes e a quantidade total testada, bem como a concordância percentual com o intervalo de confiança de 95% (IC de 95%) onde for adequado. Os resultados mostram concordância de 100% com os resultados esperados nas amostras semeadas de AccuPlex SARS-CoV-2 e concordância de 100% com os resultados esperados nas amostras negativas.

**Tabela 3. Concordância do Teste Xpert SARS-CoV-2 com os Resultados Esperados por Concentração de Amostra**

Concentração Alvo	Quantidade de Concordantes/Quantidade Testada	E Ct Médio	N2 Ct Médio	Concordância Percentual [IC de 95%]
2x LoD	20/20	34,8	38,0	100% [83,9% - 100%]
3x LoD	5/5	33,7	37,1	100% [NA*]
5x LoD	5/5	33,7	36,8	100% [NA*]
Negativa	35/35	NA	NA	100% [90,1% - 100%]

\*IC de 95% não computado para concentrações de amostra com tamanho de amostra de 5 ou menos.

### 21 Desempenho Analítico

#### 21.1 Sensibilidade Analítica (Limite de Detecção)

Estudos foram realizados para determinar o limite de detecção (LoD) do Xpert Xpress SARS-CoV-2. O LoD do Xpert Xpress SARS-CoV-2 foi estabelecido usando um lote de reagente e diluições limitantes de AccuPlex SARS-CoV-2 preparadas em matriz de base simulada e matriz clínica de esfregaço nasofaríngeo. A verificação da reivindicação de LoD estimado foi realizada em um lote de reagente em réplicas de 35, preparadas em matriz clínica de esfregaço nasofaríngeo. O LoD é a menor concentração (relatada como cópias/ $\mu$ L) de sequência viral recombinante de AccuPlex SARS-CoV-2 que pode ser reproduzivelmente distinguida de amostras negativas  $\geq 95\%$  do tempo com confiança de 95%. O LoD reivindicado para o ensaio é de 250 cópias/mL (Tabela 4).

**Tabela 4. Limite de Detecção do Xpert Xpress SARS-CoV-2**

Material	LoD Reivindicado (cópias/mL)	Positivos/Réplicas
Material de Referência do SARS-CoV-2	250	35/35

**21.2 Reatividade Analítica (Inclusividade)**

A inclusividade do Xpert Xpress SARS-CoV-2 foi avaliada usando análise *in silico* dos *primers* e sondas do ensaio em relação a 324 sequências do SARS-CoV-2 disponíveis no banco de dados genéticos GISAID com relação a dois alvos, E e N2.

Para o alvo E, o Xpert Xpress SARS-CoV-2 teve 100% de compatibilidade a todas as sequências com a exceção de 4 sequências que tiveram uma única incompatibilidade. Para o alvo N2, o Xpert Xpress SARS-CoV-2 teve 100% de compatibilidade a todas as sequências com a exceção de 2 sequências que tiveram uma única incompatibilidade. Não é previsto que nenhuma dessas incompatibilidades encontradas para ambos os alvos tenha um impacto negativo no desempenho do ensaio, dada a localização das mutações nas regiões de *primer* e sonda, respectivamente, para as duas variantes. Não é previsto que essas mutações afetem adversamente a ligação de sonda e *primer* às sequências ou reduzam a eficiência do ensaio.

**21.3 Especificidade Analítica (Exclusividade)**

Uma análise *in silico* das possíveis reações cruzadas com todos os organismos listados na Tabela 5 foi conduzida através do mapeamento dos *primers* e sondas no teste Xpert Xpress SARS-CoV-2 individualmente às sequências baixadas do banco de dados GISAID. *Primers* e sondas de E não são específicos para SARS-CoV-2 e detectarão coronavírus associado à SARS de Humanos e Morcego. Nenhuma reatividade cruzada não intencional potencial com outros organismos listados na Tabela 5 é esperada, com base na análise *in silico*.

**Tabela 5. Microorganismos de Especificidade Analítica do Xpert Xpress SARS-CoV-2**

Microorganismos da Mesma Família Genética	Organismos de Prioridade Alta
Coronavírus Humano 229E	Adenovírus (por exemplo, C1 Ad. 71)
Coronavírus Humano OC43	Metapneumovírus Humano (hMPV)
Coronavírus Humano HKU1	Vírus da parainfluenza 1-4
Coronavírus Humano NL63	Influenza A
Coronavírus associado à SARS	Influenza B
Coronavírus associado à MERS	Influenza C
Coronavírus do Morcego	Enterovírus (por exemplo, EV68)
	Vírus sincicial respiratório
	Rinovírus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>

## Xpert Xpress SARS-CoV-2

---

<b>Microorganismos da Mesma Família Genética</b>	<b>Organismos de Prioridade Alta</b>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	Parechovírus
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Antraz)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata e meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Staphylococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Febre Q)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

### 22 Referências

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Acessado em 9 de fevereiro de 2020.
- bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Acessado em 3 de março de 2020.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories* (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (vide a última edição).
- REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

### 23 Locais das Sedes da Cepheid

Sedes Sociais	Sedes Europeias
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 EUA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont França
Telefone: +1 408 541 4191	Telefone: +33 563 825 300
Fax: +1 408 541 4192	Fax: +33 563 825 301
<a href="http://www.cepheid.com">www.cepheid.com</a>	<a href="http://www.cepheidinternational.com/">www.cepheidinternational.com/</a>

### 24 Assistência Técnica

Antes de contatar o Suporte Técnico da Cepheid, coletar as seguintes informações:

- Nome do produto
- Número do lote
- Número serial do instrumento
- Mensagens de erro (se houver)
- Versão do *software* e, se aplicável, número de Service Tag do Computador















Região	Telefone	E-mail
EUA	+ 1 888.838.3222	<a href="mailto:techsupport@cepheid.com">techsupport@cepheid.com</a>
França	+ 33 563 825 319	<a href="mailto:support@cepheideurope.com">support@cepheideurope.com</a>
Brasil	+ 55 11 3524 8373	<a href="mailto:latamsupport@cepheid.com">latamsupport@cepheid.com</a>


## Xpert Xpress SARS-CoV-2

Informações de contato de todos os escritórios de Suporte Técnico da Cepheid estão disponíveis em nosso *Website*: [www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

Termos e Condições da Cepheid podem ser encontrados em <http://www.cepheid.com/en/support/support-solutions/customerorder-administration>

### 25 Tabela de Símbolos

Símbolo	Significado
	Catalog number
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Não reusar
	Código do lote
	Consultar instruções de uso
	Cuidado
	Fabricante
	País de fabricação
	Contém quantidade suficiente para <n> testes
	Controle
	Data de validade
	Limitação de temperatura
	Riscos biológicos
	Para uso com prescrição apenas

  
Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089 EUA  
Telefone: +1 408 541 4191  
Fax: +1 408 541 4192

