

PROYECTO RÓTULOS Y MANUALES DE INSTRUCCIONES:

- 1) (Nº de catálogo Roche: 09449604190) cobas® liat CT/NG/MG nucleic acid test.



09778543001-01

| CONTENT | |
|---|--------|
| cobas® liat CT/NG/MG assay tube | x 20 |
| Tube de test cobas® liat CT/NG/MG/ Provalet di analisi cobas® liat CT/NG/MG/ Tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG/ Tubo de teste cobas® liat CT/NG/MG/ cobas® liat CT/NG/MG-rör/ cobas® liat CT/NG/MG-testbuisje | |
| cobas® liat transfer pipette pack | 2 x 12 |
| cobas® liat Transferpipettenpackung/ Pack de pipettes de transfert cobas® liat/ Confezione di provette di trasferimento cobas® liat/ Paquete de pipetas de transferencia cobas® liat/ Embalagem de pipetas de transferência cobas® liat/ Pakken met cobas® liat transferpipetter/ Förpackningen med cobas® liat transferpipetter/ cobas® liat pasteurpipetverpakking | |
| cobas® liat CT/NG/MG package insert barcode card | 1 |
| cobas® liat CT/NG/MG, Barcode-karte der Packungsbeilage/ Carte de code-barres de la notice | |
| cobas® liat CT/NG/MG/ Scheda del codice a barre cobas® liat CT/NG/MG/ Tarjeta de códigos de barras de los boletines técnicos de la prueba cobas® liat CT/NG/MG/ Cartão do código de barras do folheto informativo cobas® liat CT/NG/MG/ Barkodekortet til indlægsseddel til cobas® liat CT/NG/MG/ cobas® liat CT/NG/MG strectkodskort för bipacksedel/ cobas® liat CT/NG/MG streepjescodekaart bijsluiter | |

For USA*

Reagents in the cobas® liat CT/NG/MG assay tube

Internal Control, Liat Magnetic Particles, Lysis Buffer, Wash Buffer, Elution Buffer, CT/NG/MG Master Mix-1, CT/NG/MG Master Mix-2, Co-Factor

*Composition information required for US only.

nucleic acid test
Nukleinsäuretest
test d'acide nucléique
test degli acidi nucleici
prueba de ácidos nucleicos
teste de ácidos nucleicos
nukleinsyrestest
nukleinsyrestest
nucleïneuzurtest

DANGER/GEFAHR/PERICOLO/PELIGRO/PERIGO/FARE/FARA/GEVAAR



H302, H314, H412, EUH032, EUH071, P273, P280, P301 + P330 + P331, P303 + P361 + P353, P304 + P340 + P310, P305 + P351 + P338 + P310

EC REP

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany

CE
2797



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

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

EC Importer¹

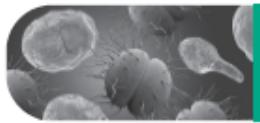
Distributed by

Roche Diagnostics
9115 Hague Road
Indianapolis, IN 46290-0457 USA
(For Technical Assistance call the
Roche Response Center
toll-free: 1-800-800-5973)²

¹Symbol text required by USA only.
²For USA only.

COBAS, LIAT and LIAT (design) are trademarks of Roche.
©2023 Roche Molecular Systems, Inc.

Made in USA



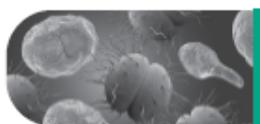
cobas® liat CT/NG/MG

nucleic acid test

cobas®



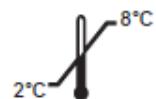
Rx Only



[REF] 09449604190

cobas® liat CT/NG/MG

nucleic acid test



cobas®

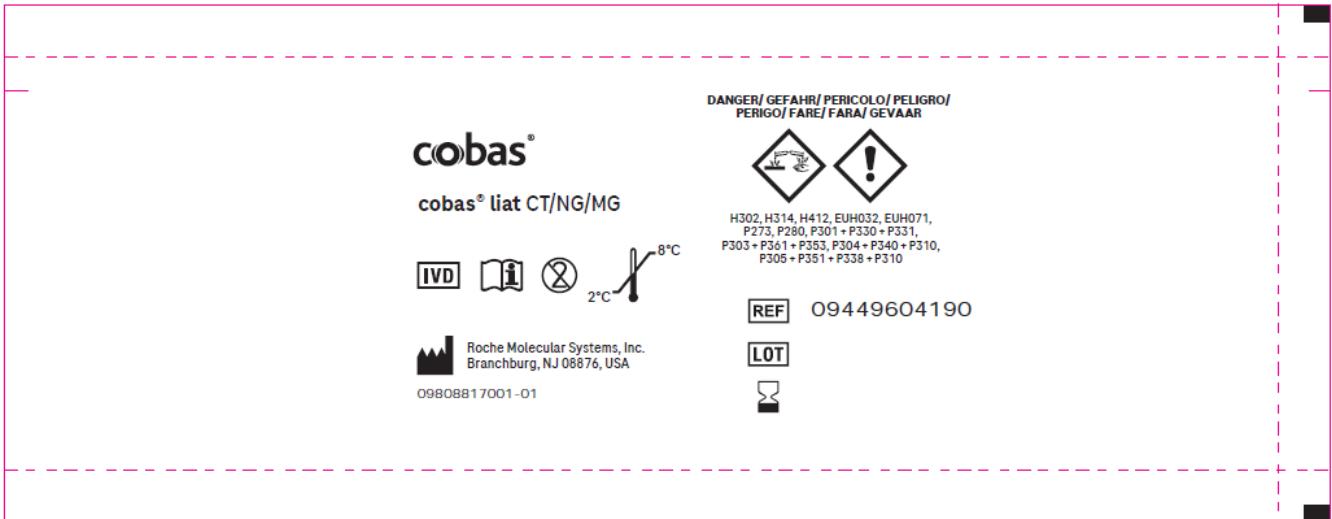


IVD

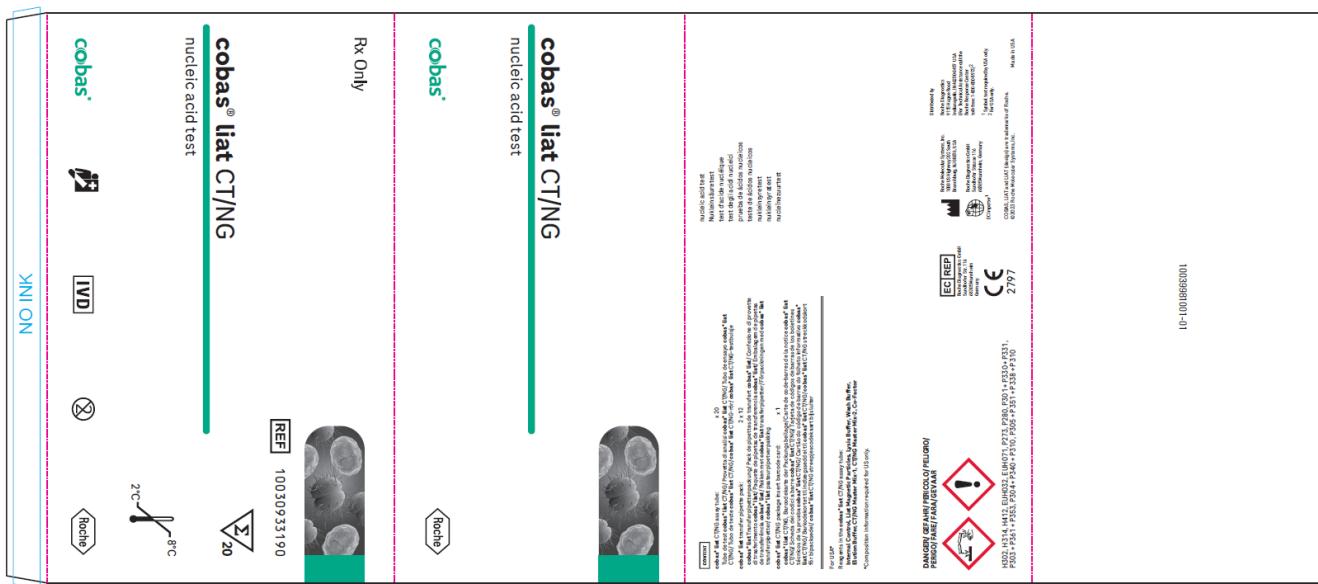


LINK

Farm. ROBERTA MELLE MAZZA
PRODUCCIONES ROCHE S.A.C.I.
Division Diagnóstico
DT & APODERADA LEGAL



2) (Nº de catálogo Roche: 10030933190) cobas® liat CT/NG nucleic acid test.



Farm. ROBERTA M.L. MARZIA
PRODUKTOS ROCHE S.p.A. e I.
Division Diagnostics
DT & APOTERADA LEGAL

CONTENT**cobas® liat CT/NG assay tube:**

x 20

Tube de test cobas® liat CT/NG/ Proverta de analisi cobas® liat CT/NG/ Tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/ Tubo de teste cobas® liat CT/NG-rörl/ cobas® liat CT/NG-testbusje

cobas® liat transfer pipette pack:

x 12

cobas® liat Transferpipettenpackung/ Pack de pipettes de transfert cobas® liat/ Confezione di provette di trasferimento cobas® liat/ Paquete de pipetas de transferencia cobas® liat/ Embalagem de pipetas de transferência cobas® liat/ Pakken met cobas® liat transferpipetter/ Förfäckningen med cobas® liat transferpipetter/ cobas® liat pasteurpipetverpakking

cobas® liat CT/NG package insert barcode card:

x 1

cobas® liat CT/NG, Barcodekarte der Packungsbeilage/ Carte de code-barres de la notice cobas® liat CT/NG/ Scheda del codice a barre cobas® liat CT/NG/ Jeta de códigos de barras da boletim técnico cobas® liat CT/NG/ Folheto do código de barras do folheto informativo cobas® liat CT/NG/ Barcodekodenhet til indlægsseddel til cobas® liat CT/NG/ cobas® liat CT/NG strectekodskort for bipackselel/ cobas® liat CT/NG streeplijstcodekaart bijsluitter

nucleic acid test

Nukleinsäuretest

test d'acide nucléique

test degli acidi nucleici

prueba de ácidos nucleicos

teste de ácidos nucleicos

nukleinsyretest

nukleinsyratest

nukleinsyruutest

For USA*

Reagents in the cobas® liat CT/NG assay tube:

Internal Control, Liat Magnetic Particles, Lysis Buffer, Wash Buffer, Elution Buffer, CT/NG Master Mix-1, CT/NG Master Mix-2, Co-Factor

*Composition information required for US only.

DANGER/ GEFAHR/ PERICOLO/ PELIGRO/ PERIGO/ FARE/ FARÁ/ GEVAAR

H302, H314, H412, EUH032, EUH071, P273, P280, P301+P330+P331, P303+P361+P353, P304+P310, P305+P351+P338+P310

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany

2797

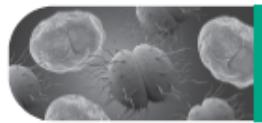
Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876, USARoche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, GermanyEC Importer¹

Distributed by

Roche Diagnostics
9119 Hague Road
Indianapolis, IN 46250-0457 USA
(For Technical Assistance call the
Roche Response Center
toll-free: 1-800-800-9973)²¹Symbol text required by USA only.²For USA only.COBAS, LIAT and LIAT (design) are trademarks of Roche.
©2023 Roche Molecular Systems, Inc.

Made in USA

Farm. ROMITA INF LE MAZZA
PRODUZIOS ROCHET S.A.C.e.I.
DIVISION Diagnóstico
DT & APODERADA LEGAL



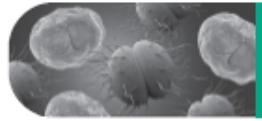
cobas® liat CT/NG

nucleic acid test

cobas®



Rx Only



[REF] 10030933190



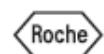
cobas® liat CT/NG

nucleic acid test

cobas®



IVD



ON INK

cobas®

cobas® liat CT/NG

IVD



2°C

DANGER/GEFAHR/PERICOLO/PELIGRO/
PERIGO/FARE/FARA/GEVAAR



H302, H314, H412, EUH032, EUH071,
P273, P280, P301+P330+P331,
P303+P361+P353, P304+P340+P310,
P305+P331+P338+P310

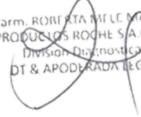
[REF] 10030933190

[LOT]



Roche Molecular Systems, Inc.
Branchburg, NJ 08876, USA
10039973001-01

Farm. ROBERTA MILETTA
PRODOTTI ROCHE S.p.A. e I.
DIVISIONE DIAGNOSTICA
DT & APODURADA E.GAL



3) (Nº de catálogo Roche: 09449639190) cobas® liat CT, NG and MG control kit.

cobas® cobas® liat CT, NG and MG control kit

CONTROL

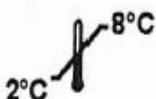


CONTENT

CT/NG/MG (+) C 3 x 0.3 mL
NEG BUF 3 x 0.3 mL



IVD



Rx Only



EC REP

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany

Distributed by



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



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

EC Importer¹



REF (240)09449639190
GTIN (01)00875197007251

UDI



LOT (10) Z1234567



2038-01-31



2030-01-31

09449639190-01

COBAS and LIAT are trademarks of Roche ©2024 Roche Molecular Systems, Inc. Made in USA.

cobas®

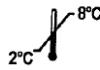
CONTROL +

cobas® liat CT/NG/MG positive control

CONTENT

CT/NG/MG (+) C 3 x 0.3 mL

IVD



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

09808809001-01

LOT ??????????

EX ??????????

Farm. RONALTA MILE MUZZA
PRODUCEROS ROCHE S.A.C.E.I.
Division Diagnósticos
DT & APODERADA LEGAL

cobas®

CONTROL

cobas® liat CT, NG and MG negative control

CONTENT

NEG BUF 3 x 0.3 mL

IVD



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

10112263001-01

LOT ??????????

EX ????????????

09449647001

CT/NG/MG (+) C

0.3 mL

IVD 2–8°C

10110694001-01



Sobre-rótulo local:

DT.: Farm. R. Mele Mazza.
Productos Roche S.A.Q. e I.
(División Diagnóstica).
Otto Krause 4211 (CP1667)
Bs As, Arg. Producto autorizado
por ANMAT PM-740-906

Farm. ROBERTA M. MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DT & APODADADA LEGAL

cobas[®]



cobas[®] liat CT/NG/MG

prueba de ácidos nucleicos

Para diagnóstico *in vitro*

cobas[®] liat CT/NG/MG

P/N: 09449604190

cobas[®] liat CT, NG and MG control kit

P/N: 09449639190

Farm. RONELLA MILEZZA
PROCTER & GAMBLE S.p.A.
Division Diagnostics
DT & APÓDERADA LEGAL

Uso previsto

cobas® liat CT/NG/MG

La prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat** CT/NG/MG es una prueba cualitativa automatizada de diagnóstico *in vitro* de ácidos nucleicos que utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección directa de ácido nucleico de *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y *Mycoplasma genitalium* (MG) en muestras de orina masculina/femenina y frotis vaginales (obtenidos por personal médico y por la propia paciente) en **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.).

La prueba se ha diseñado para uso profesional en contextos de laboratorios clínicos, análisis en el lugar de asistencia al paciente o en puntos de atención (POC) como ayuda para el diagnóstico de infecciones urogenitales tanto en sujetos sintomáticos como asintomáticos.

Kit de control cobas® liat CT, NG y MG

El kit de control **cobas® liat** CT, NG y MG se ha diseñado para la validación del lote de tubos de ensayo con la prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat** CT/NG/MG.

Resumen

La *Chlamydia trachomatis* y la *Neisseria gonorrhoeae* son las bacterias principales causantes de infecciones de transmisión sexual en todo el mundo. El porcentaje exacto de infecciones urogenitales por *Mycoplasma genitalium* no causadas por clamidia y no gonocócicas ha llegado a valores tan altos como del 10 al 35 % en hombres. Aunque los pacientes con estas infecciones suelen presentar síntomas clínicos (como disuria, secreción y/o dolor), una parte significativa puede permanecer asintomática y, por lo tanto, estar desprevenida. Si no se tratan, las infecciones causadas por CT, NG y MG pueden generar complicaciones en la uretra, las trompas de Falopio o los ovarios y desencadenar consecuencias a largo plazo como el síndrome inflamatorio pélvico, embarazos ectópicos, infertilidad o perjuicios psicosociales, lo que supone una carga sanitaria y económica importante a nivel mundial. Las infecciones urogenitales suelen ser asintomáticas, por lo que un gran número de pacientes infectados no solicitan atención. Además, los pacientes suelen volver a infectarse si su pareja sexual no recibe el diagnóstico y tratamiento adecuados.

Una prueba molecular de diagnóstico rápido y sensible puede ayudar a tomar decisiones médicas efectivas, optimizar el uso de terapias dirigidas y antimicrobianas y simplificar los esfuerzos de control de infecciones.^{1,2}

Principio de la prueba

La prueba se realiza en el analizador **cobas® liat**, que automatiza e integra la purificación de muestras, la amplificación de ácidos nucleicos y la detección de la secuencia diana en muestras biológicas mediante ensayos de PCR en tiempo real. El ensayo es capaz de detectar el plásmido críptico y el ARNr 23S de *Chlamydia trachomatis*, el gen pivNG y NGR9 de *Neisseria gonorrhoeae* y el ARNr 23S y el gen mgpC de *Mycoplasma genitalium*. También se incluye un control interno (IC). La finalidad del IC consiste en supervisar el procesamiento adecuado de las bacterias diana en los diferentes pasos de purificación de las muestras y amplificación de los ácidos nucleicos además de controlar la presencia de inhibidores en los procesos de PCR.

El tiempo transcurrido desde la obtención de la muestra hasta el resultado es de unos 20 minutos.

Precauciones y advertencias

- Antes de utilizar la prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat** CT/NG/MG, el operador debería leer con detenimiento las instrucciones de la prueba, las advertencias y las precauciones que figuran en la Guía del usuario del sistema **cobas® liat**.
- Trate todas las muestras biológicas, incluidos los tubos de ensayo y las pipetas de transferencia **cobas® liat** CT/NG/MG utilizados, como si pudieran transmitir agentes infecciosos. Todas las muestras biológicas deben tratarse siguiendo las precauciones universales. Los centros para el control y la prevención de enfermedades de EE. UU. y el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) disponen de las directrices para la manipulación de muestras.^{3,4}
- Siga los procedimientos de seguridad de su institución para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Puede solicitar ficha de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) al representante local de Roche.

Farm. ROCHITA M.L. VIZZAZZA
PRODUCIONES ROCHE S.A. Q.I.
DIVISION Diagnósticos
DT & APODERADA LEGAL

- Utilice únicamente las pipetas de transferencia contenidas en el paquete de pipetas de transferencia **cobas® liat**. El uso de otro tipo de pipetas de transferencia puede derivar en la obtención de resultados no válidos.
- El **cobas® PCR Media** contiene hidrocloruro de guanidina. **Evite el contacto directo entre hidrocloruro de guanidina y el hipoclorito de sodio (lejía) u otros reactivos altamente reactivos como ácidos o bases.** Tales mezclas pueden producir gases nocivos. Si se derrama líquido que contenga hidrocloruro de guanidina, límpielo con jabón y agua. Si el líquido vertido contiene agentes potencialmente infecciosos, limpie **PRIMERO** el área afectada con jabón y agua y, a continuación, con una solución de hipoclorito de sodio al 0,5 %.
- Siga estrictamente los procedimientos especificados en este documento de instrucciones de uso. Utilice guantes de laboratorio, bata de laboratorio y protección ocular cuando manipule las muestras y los reactivos. Cámbiese los guantes antes de retirar la pipeta de transferencia del paquete de pipetas de transferencia **cobas® liat** y después de manipular cada muestra o control. Después de manipular las muestras y los reactivos del kit, deseche los guantes y lávese bien las manos.
- Debido a la elevada sensibilidad de los ensayos que se ejecutan en el analizador **cobas® liat**, la contaminación en el área de trabajo con muestras anteriores podría causar resultados falsos positivos. Manipule las muestras con precaución. Si se produce un derrame en el analizador **cobas® liat**, siga las instrucciones de limpieza correspondientes que se detallan en la Guía del usuario del sistema **cobas® liat**.
- Informe a la autoridad competente local de cualquier incidente grave que pueda tener lugar durante la realización del ensayo.

Extracción, transporte y almacenamiento de las muestras

Consulte la Tabla 4 para obtener una lista de kits de obtención que pueden utilizarse con la prueba **cobas® liat CT/NG/MG**. Siga las instrucciones para obtener todas las muestras de frotis y de orina que encontrará en las instrucciones de uso de los respectivos kits de obtención de muestras.

Muestras de orina

- Utilice solamente un recipiente para la obtención de orina (no suministrado) para obtener las muestras de orina para la prueba **cobas® liat CT/NG/MG**.
- Utilice únicamente el **cobas® PCR Urine Sample Kit** para transferir las muestras de orina para **cobas® liat CT/NG/MG**.
- Las muestras de orina transferidas deben presentar la parte superior del nivel de líquido entre las dos líneas negras del visor de la etiqueta del tubo **cobas® PCR Media**. Si el nivel de líquido se encuentra por encima o por debajo de estas líneas, significa que la muestra no se ha transferido correctamente y no se puede utilizar para las pruebas.

Muestras de frotis vaginal

- Utilice únicamente el hisopo suministrado con el **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** para obtener las muestras de frotis vaginal. **NO** humedezca el hisopo en **cobas® PCR Media** antes de la recogida.
- La existencia de tubos de muestras de frotis entrantes sin hisopo o con dos hisopos significa que no se han recogido de acuerdo con las instrucciones de uso de su respectivo kit de obtención de muestras y, por lo tanto, no deberían analizarse.

Transporte y almacenamiento

El transporte de las muestras obtenidas debe cumplir todas las normativas aplicables para el transporte de agentes etiológicos.

- Las muestras de orina y de frotis vaginal en **cobas® PCR Media** deberían analizarse lo antes posible.
 - Si es necesario, las muestras de orina pueden almacenarse a 2-30 °C durante un máximo de 3 horas tras su obtención. Si las muestras de orina no se pueden añadir al tubo de ensayo durante las 3 horas posteriores a la obtención, pueden almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 48 horas tras su obtención.
 - Si es necesario, las muestras de frotis vaginal pueden almacenarse a 2-30 °C durante un máximo de 24 horas tras la obtención. Si las muestras de frotis vaginal no se pueden añadir al tubo de ensayo durante las 24 horas posteriores a la recogida, pueden almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 72 horas tras su recogida.
- Una vez que las muestras se han transferido a un tubo de ensayo **cobas® liat CT/NG/MG**, inicie la serie analítica en el analizador **cobas® liat** lo antes posible, antes de 4 horas, y asegúrese de que el almacenamiento se realice a temperatura ambiente (15-30 °C).

Materiales necesarios, almacenamiento y manipulación

Los materiales suministrados para la prueba cobas® liat CT/NG/MG se detallan en la Tabla 1 y la Tabla 2. Puede encontrar información sobre la manipulación y el almacenamiento de los reactivos en la Tabla 3. Los materiales necesarios, pero no suministrados, pueden encontrarse en la Tabla 4; los instrumentos y el software necesarios, pero no suministrados, se detallan en la Tabla 5.

Reactivos y controles de cobas® liat CT/NG/MG

Todos los tubos de ensayo y controles sin abrir deben almacenarse como se recomienda de la Tabla 1 a la Tabla 3.

Tabla 1: cobas® liat CT/NG/MG

Almacenar a 2-8 °C, 20 pruebas (P/N 09449604190)

2 paquetes de pipetas de transferencia cobas® liat (12 pipetas/paquete - P/N 09329676001), 1 tarjeta de códigos de barras del prospecto

| Reactivos del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG | Composición del reactivo | Símbolo de seguridad y advertencia ^a |
|---|---|---|
| Control interno | Buffer Tris, EDTA, constructo de Armored RNA diferente de la diana que contiene regiones de secuencia específicas del cebador y la sonda (ARN no infeccioso encapsulado en bacteriófago MS2), azida sódica | n.a. |
| Partículas magnéticas de Liat | Micropartículas magnéticas | n.a. |
| Buffer de lisis | Tiocianato de guanidina ^b , Brij® 35, ácido cítrico monohidrato |  <p>PELIGRO H302: Nocivo por ingestión. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H412: Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. EUH032: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. EUH071: Corrosivo para las vías respiratorias. P273: Evítese su liberación al medio ambiente. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección/protección para los oídos. P301 + P330 + P331: EN CASO DE INGESTIÓN: enjuagarse la boca. NO provocar el vómito. P303 + P361 + P353: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): quitar inmediatamente todas las prendas contaminadas. Enjuagar la piel con agua. P304 + P340 + P310: EN CASO DE INHALACIÓN: transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. P305 + P351 + P338 + P310: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Brij® 35 </p> |
| Buffer de lavado | Citrato de sodio dihidratado, metil p- hidroxibenzoato | n.a. |
| Buffer de elución | Tris, poli Ar, EDTA, azida sódica | n.a. |
| Master Mix-1 de CT/NG/MG | Tricina, acetato de potasio, hidróxido potásico, EDTA deshidratado disódico, DMSO, azida sódica, Tween 20, glicerol, rHSA, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, cebadores de diana y control interno, enzima AmpErase (uracil-N glicosilasa), transcriptasa inversa Z05D C21, aptámero | n.a. |
| Cofactor | Acetato de magnesio, acetato de manganeso, azida sódica, ácido acético | n.a. |

| Reactivos del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG | Composición del reactivo | Símbolo de seguridad y advertencia ^a |
|---|---|---|
| Master Mix-2 de CT/NG/MG | Tricina, acetato de potasio, hidróxido potásico, EDTA deshidratado disódico, DMSO, azida sódica, Tween 20, rHSA, glicerol, cebadores que van en un sentido y en sentido contrario para el control interno, cebadores diana que van en un sentido y en sentido contrario, sondas oligonucleótidas marcadas con fluorescente específicas del control interno y la diana, ADN polimerasa Z05, aptámero | n.a. |

^a Las etiquetas de seguridad del producto se basan fundamentalmente en la regulación GHS de la UE.

^b Mezcla o sustancia peligrosa.

Tabla 2: cobas® liat CT, NG and MG control kit

Almacenar a 2-8 °C; 1 tarjeta de códigos de barras para el kit de control (P/N 09449639190)

| Componentes del kit | Composición del reactivo | Cantidad por kit | Símbolo de seguridad y advertencia ^a |
|--|---|------------------|---|
| Tubo de control positivo para cobas® liat CT, NG y MG (P/N: 09449647001) | Azida sódica, poli Ar, EDTA, Tris, ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con secuencia de <i>C. trachomatis</i> , ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con secuencia de <i>N. gonorrhoeae</i> , Armored RNA no infeccioso (microbiano) con secuencia de <i>M. genitalium</i> | 3 × 0,3 ml | n.a. |
| Tubo de control negativo (NEG BUF) para cobas® liat CT, NG y MG (P/N: 09587373001) | Buffer Tris, azida sódica, EDTA, ARN poli Ar (sintético) | 3 × 0,3 ml | n.a. |

^a Las etiquetas de seguridad del producto se basan fundamentalmente en la regulación GHS de la UE.

Tabla 3: Materiales suministrados

| P/N | Descripción del material | Cantidad | Temperatura de almacenamiento | Periodo de almacenamiento |
|-------------|---------------------------------------|------------|-------------------------------|--|
| 09449604190 | cobas® liat CT/NG/MG | 20 pruebas | 2-8 °C* | Estable hasta la fecha de caducidad indicada |
| 09449639190 | cobas® liat CT, NG and MG control kit | 3 juegos | 2-8 °C | Estable hasta la fecha de caducidad indicada |

Nota: no congele los reactivos.

* Para el almacenamiento a corto plazo, los kits de tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG pueden almacenarse un máximo de 3 días a temperatura ambiental. Los kits deben etiquetarse con la fecha de inicio del almacenamiento a temperatura ambiental y eliminarse si se no se utilizan en 3 días. El paquete de pipetas de transferencia cobas® liat puede conservarse a temperatura ambiente una vez extraídas las primeras pipetas del kit.

Tabla 4: Materiales necesarios no suministrados

| P/N | Descripción del material |
|-------------|---|
| 05170486190 | Kit para la obtención de orina: cobas® PCR Urine Sample Kit |
| 07958030190 | Kit para la obtención de frotis vaginales: cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit |

Nota: para obtener información adicional sobre el analizador cobas® liat, consulte la Guía del usuario del sistema cobas® liat.

Procedimiento analítico

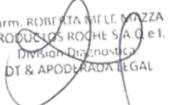
Notas sobre el procedimiento

- No utilice el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG ni el kit de control cobas® liat CT, NG and MG control kit después de la fecha de caducidad.
- No abra el embalaje del tubo de ensayo individual hasta que el operador esté preparado para realizar la prueba.
- No reutilice los tubos de ensayo, los controles positivo y negativo ni las pipetas de transferencia. Son de un solo uso.
- No utilice tubos de ensayo cobas® liat CT/NG/MG dañados. No utilice tubos de ensayo cobas® liat CT/NG/MG que se hayan caído tras sacarlos de la bolsa.
- Asegúrese de que el tubo de recogida no presenta signos de fugas antes de realizar la prueba.
- Asegúrese de que las etiquetas adicionales se colocan únicamente en la parte posterior de la funda del tubo de ensayo o alrededor del lado del tapón; no coloque las etiquetas encima de los códigos de barras o sobre el tapón del tubo de ensayo.
- No abra el tapón del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG durante o después de la serie en el analizador cobas® liat.

Tabla 5: Equipos y software necesarios pero no suministrados

| Equipos y software |
|---|
| Analizador cobas® liat (P/N 07341920190) |
| Incluye el software del sistema cobas® liat versión 3.4 o posterior |
| Script cobas® liat CT/NG/MG v1.0 (IVD) o posterior |

Farm. ROBERTA ATLE MAZZA
PRODUCCIONES ROCHE S.A. e.I.
DIVISION Diagnósticos
DT & APODERADA LEGAL



- Elimine todos los materiales que hayan estado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con la reglamentación nacional, estatal y local.

Limitaciones del procedimiento

- La prueba **cobas® liat** CT/NG/MG ha sido evaluada únicamente para su uso junto con el kit de control **cobas® liat** CT, NG and MG control kit y las presentes Instrucciones de uso. Las modificaciones que se realicen en los procedimientos pueden alterar el rendimiento de la prueba.
- Esta prueba se ha concebido para la detección de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Mycoplasma genitalium* en muestras de orina y frotis vaginal (obtenidas por personal médico y por la propia paciente) en **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.). La realización de la prueba en otros tipos de muestras o medios puede generar resultados inexactos.
- Pueden producirse resultados no válidos si no hay volumen de muestra suficiente o si la muestra contiene sustancias inhibidoras que eviten la extracción y/o amplificación y detección de los ácidos nucleicos de la diana.
- También pueden producirse resultados falsos negativos si la muestra se obtiene, transporta o manipula incorrectamente o si no contiene suficiente ácido nucleico para la detección.
- Una muestra de frotis vaginal (recogida mediante auto-toma u obtenida por personal médico) es el tipo de muestra preferido para las pruebas de CT, NG y MG en mujeres por su mayor sensibilidad en comparación con las muestras de orina femenina. Si se recoge una muestra de orina femenina y se obtienen resultados negativos para cualquiera de los analitos pero aun así sigue la sospecha de una infección, cabe plantearse la opción de realizar el análisis con una muestra de frotis vaginal.
- Aunque es poco común, la existencia de mutaciones en las regiones diana de *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y *Mycoplasma genitalium* (MG) cubiertas por los cebadores o las sondas de la prueba **cobas® liat** CT/NG/MG pueden impedir la detección de la presencia de bacterias.

Validación del lote del tubo de ensayo **cobas® liat** CT/NG/MG

Antes de utilizar un lote nuevo de tubos de ensayo **cobas® liat** CT/NG/MG es preciso realizar un procedimiento de validación de lote en el analizador **cobas® liat** con el objetivo de validar el lote de tubos de ensayo **cobas® liat** CT/NG/MG en su centro. El procedimiento incluye el análisis de un control negativo (NEG BUF) y un control positivo.

Nota: consulte la Guía del usuario del sistema **cobas® liat** para obtener información detallada sobre el funcionamiento.

Materiales necesarios para la validación del lote

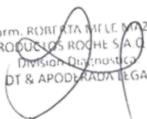
| Del kit de tubos de ensayo cobas® liat CT/NG/MG: | Del kit de control cobas® liat CT, NG and MG control kit: |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 2 tubos de ensayo cobas® liat CT/NG/MG | <input type="checkbox"/> 1 tubo de control negativo (NEG BUF) para cobas® liat CT, NG y MG |
| <input type="checkbox"/> 2 pipetas de transferencia | <input type="checkbox"/> 1 tubo de control positivo para cobas® liat CT, NG y MG |
| <input type="checkbox"/> Tarjeta de códigos de barras del prospecto | <input type="checkbox"/> Tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo* |

* Nota: los códigos de barras de los controles negativo y positivo de la prueba **cobas® liat** CT/NG/MG se indican en la Sección 1 de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo.

Flujo de trabajo de validación de lote para tubos de ensayo

| | |
|---|---|
| 1 | Pulse el botón de encendido y apagado para iniciar el analizador cobas® liat . |
| 2 | Seleccione Inicio ses. Cuando se le solicite, introduzca el nombre de usuario y la contraseña y luego seleccione Introducir . |
| 3 | En el menú Principal , seleccione Menú de ensayos . En el menú de ensayos, seleccione [Lote nuevo] . |
| 4 | Seleccione Escanear y escanee el código de barras del prospecto de la tarjeta de códigos de barras del prospecto. |
| 5 | Seleccione Escanear y escanee el código de barras del control negativo de la tarjeta de código de barras (Sección 1) incluida en el kit de control. Nota: asegúrese de que el número de lote del tubo de control coincida con el lote de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo |

Firm. ROBERTA MARÍA MOLINA
PRODUTOS ROCHE S.A. e I.
DIVISÃO DISTRIBUÍDA
DT & APODARADA LEGAL



| | |
|---|--|
| 6 | <p>Retire el tapón del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG. Con la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat, apriete con firmeza el bulbo de succión de la pipeta de transferencia, introduzcala en el líquido del tubo de control negativo (NEG BUF) y suelte el bulbo poco a poco para extraer el control y transferir el control lentamente hasta la abertura del tubo de ensayo apretando el bulbo de succión. Retape el tubo de ensayo y elimine la pipeta de transferencia y el tubo de control.</p> <p>Nota: utilice únicamente la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat para transferir los controles y las muestras al tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG.</p> <p>Nota: vuelva a cerrar el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat inmediatamente después de retirar las pipetas necesarias.</p> <p>Nota: no perfore el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si se producen daños en alguno de estos dos elementos, elimine el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG y la pipeta de transferencia y luego reinicie el procedimiento de análisis con un tubo de ensayo y una pipeta cobas® liat CT/NG/MG nuevos.</p> |
| 7 | Seleccione Escanear y escanee el código de barras del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG. Retire la funda del tubo de ensayo y luego introduzca el tubo de ensayo en la puerta para carga de tubos del analizador hasta que se escuche un clic indicativo de que el tubo está en su sitio. El procesamiento se inicia automáticamente. |
| 8 | <p>Una vez finalizada la prueba, si el analizador cobas® liat muestra el mensaje “Resultado de control negativo aceptado.”, seleccione Confirmar. A continuación, retire y elimine el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG. Seleccione Atrás y repita los pasos 5-8 para el control positivo.</p> <p>Nota: en el paso 5, escanee el código de barras del control positivo de la tarjeta de código de barras del control negativo/positivo.</p> <p>Una vez aceptado el resultado del control positivo, ya puede empezar a utilizar el lote. Nota: si se rechaza el resultado, repita la serie de control. Si no logra obtener el resultado esperado tras repetir la serie de control, póngase en contacto con su representante de Roche.</p> |
| 9 | Opcional: para transferir la información de lote a otros analizadores de su centro, consulte la Guía del usuario del sistema cobas® liat . |

Flujo de trabajo del análisis de muestras **cobas® liat** CT/NG/MG

Materiales necesarios para el análisis de una muestra

- 1 tubo de ensayo **cobas® liat** CT/NG/MG
- 1 pipeta de transferencia
- 1 muestra en un tubo **cobas® PCR Media**

| | |
|---|--|
| 1 | Pulse el botón de encendido y apagado para iniciar el analizador cobas® liat . |
| 2 | Seleccione Inicio ses. Cuando se le solicite, introduzca el nombre de usuario y la contraseña y luego seleccione Introducir . |
| 3 | Obtenga una muestra clínica, un tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG y una pipeta de transferencia del paquete de pipetas de transferencia cobas® liat . |
| 4 | En el menú Principal , seleccione Procesar ensayo . A continuación, seleccione Escanear para escanear el código de barras del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG. |
| 5 | <p>Escanee el ID de la muestra o seleccione Introducir para introducir el ID manualmente.</p> <p>Nota: la configuración del analizador puede requerir la confirmación de la información recibida del paciente. En tal caso, seleccione el botón Confirmar.</p> |
| 6 | <p>Retire el tapón del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG. Tome la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat y apriete con firmeza el bulbo de succión de la pipeta de transferencia; luego, introduzcala en el líquido del tubo de medio de extracción de muestras y suelte el bulbo poco a poco para extraer la muestra y transferirla lentamente hasta la abertura del tubo de ensayo apretando el bulbo de succión. Retape el tubo de ensayo y deseche la pipeta de transferencia.</p> <p>Nota: utilice únicamente la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat para transferir los controles y las muestras al tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG.</p> <p>Nota: vuelva a cerrar el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat inmediatamente después de retirar las pipetas necesarias.</p> <p>Nota: no perfore el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si se producen daños en alguno de estos dos elementos, elimine el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG y la pipeta de transferencia y luego reinicie el procedimiento de análisis con un tubo de ensayo y una pipeta cobas® liat CT/NG/MG nuevos.</p> |
| 7 | <p>Seleccione Escanear y vuelva a escanear el código de barras del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG. Retire la funda del tubo de ensayo y luego introduzca el tubo de ensayo en la puerta para carga de tubos del analizador hasta que se escuche un clic indicativo de que el tubo está en su sitio. El procesamiento se inicia automáticamente.</p> <p>Nota: el procesamiento del tubo de ensayo debe empezar durante las 4 horas siguientes a la adición de la muestra al tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG (paso 5).</p> |

Farm. ROBERTA INF. MARZZA
PRODUCOS ROCHE S.A. de I.
DIVISION Diagnósticos
DT & APODERADA LEGAL

| | |
|---|---|
| 8 | Cuando finalice la serie analítica, retire y elimine el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG. |
| 9 | Seleccione el botón Informe para ver el informe de resultados de validez.* Nota: para saber cómo interpretar los resultados, consulte el apartado de interpretación de los resultados. |

* Consulte la Guía del usuario del sistema **cobas® liat** para obtener información detallada sobre la carga de resultados al LIS.

Nota: para la realización de series adicionales de control positivo y/o control negativo, según los requisitos locales, estatales, federales y/o de acreditación de los requisitos de la organización, siga los procedimientos descritos en el apartado “Flujo de trabajo del análisis de muestras **cobas® liat** CT/NG/MG”. En el paso 5, asegúrese de utilizar los códigos de barras de control suministrados que se incluyen en el kit de control **cobas® liat** CT, NG and MG para escanearlos como códigos de barras de ID de muestra. La interpretación de los resultados de la prueba **cobas® liat** CT/NG/MG cuando se analizan controles positivos o negativos **cobas® liat** CT/NG/MG adicionales se muestran en el apartado “Interpretación de los resultados” (Tabla 6). El uso de códigos de barras de control distintos de los suministrados puede provocar resultados de control incorrectos.

Interpretación de los resultados

Tabla 6: Interpretación de los resultados de **cobas® liat** CT/NG/MG para el procedimiento “Validación de lote” o series de control adicionales

| Pantalla del analizador cobas® liat | Interpretación de los resultados |
|---|--|
| Control negativo válido | Control negativo válido El control es negativo para la presencia de CT/NG/MG. |
| Ctrol. neg. no válido. Repita la serie.* | Ctrol. neg. no válido El resultado no es válido. El control negativo debe volver a analizarse para obtener un resultado válido. Repita la serie. |
| Control positivo válido | Control positivo válido El control es positivo para la presencia de CT/NG/MG. |
| Ctrol. pos. no válido. Repita la serie.* | Ctrol. pos. no válido El resultado no es válido. El control positivo debe volver a analizarse para obtener resultados válidos. Repita la serie. |

Si la serie de repetición sigue siendo no válida, póngase en contacto con su representante de Roche.

* Para series de control adicionales, la opción “Repita la serie” no formará parte del informe de resultados si se producen resultados no válidos.

Tabla 7: Interpretación de los resultados de la prueba **cobas® liat** CT/NG/MG para el análisis de una muestra

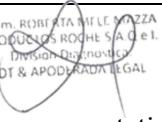
| Pantalla del analizador cobas® liat | Interpretación de los resultados |
|--|---|
| CT No detectado | Prueba negativa válida para CT (No se ha detectado CT) |
| CT Detectado | Prueba positiva válida para CT (Presencia de CT) |
| CT No válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de CT. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| NG No detectado | Prueba negativa válida para NG (No se ha detectado NG) |
| NG Detectado | Prueba positiva válida para NG (Presencia de NG) |
| NG No válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de NG. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| MG No detectado | Prueba negativa válida para MG (No se detectado MG) |
| MG Detectado | Prueba positiva válida para MG (Presencia de MG) |
| MG No válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de MG. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo no válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de CT, NG o MG. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo anulado por el sistema | Serie errónea o anulada por el sistema. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo anulado por el script: anulado por el script | Serie errónea o anulada por el script. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo anulado por el usuario | Proceso anulado por el usuario. |

Evaluación no clínica del rendimiento

Sensibilidad analítica (límite de detección)

La sensibilidad analítica se determinó mediante el análisis de una serie de dilución de dos cepas/serotipos representativos de *Chlamydia trachomatis* (CT, serotipos D e I), *Neisseria gonorrhoeae* (NG, cepas 2948 y 891) y *Mycoplasma genitalium* (MG, cepas M30 y G37). Los cultivos de CT, NG y MG se diluyeron en pootes de muestras clínicas de orina (OR) negativas o en pootes de muestras clínicas de frotis vaginales (FV) negativos en siete (7) niveles de concentración. Se analizaron todos los niveles con un mínimo de 20 réplicas por concentración analizada con 3 lotes de reactivo únicos. En la Tabla 8, la Tabla 9 y la Tabla 10 se muestra el LoD de cada tipo de muestra para CT, NG y MG respectivamente según la concentración de la diana que se puede detectar en ≥ 95 % de las réplicas para todos los lotes. En la Tabla 11, la Tabla 12

Farm. ROBERTA M. LEONARDO
PRODUCIONES ROCHE S.A. DE C.V.
División Diagnósticos
DT & APODERACIÓN LEGAL



y la Tabla 13 se muestra el LoD de cada tipo de muestra para CT, NG y MG respectivamente según la tasa de aciertos del 95 % esperada del análisis Probit.

Tabla 8: Niveles de concentración de CT con una tasa de aciertos observada mínima del 95 % para todos los lotes analizados

| Tipos de muestra | LoD de CT serotipo D (CE/ml) | Valor Ct medio de CT serotipo D | LoD de CT serotipo I (CE/ml) | Valor Ct medio de CT serotipo I |
|--|------------------------------|---------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Orina recogida en cobas® PCR Media | 0,085 | 36,2 | 0,784 | 36,0 |
| Frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media | 0,170 | 35,3 | 0,784 | 35,7 |

CE = cuerpos elementales

Tabla 9: Niveles de concentración de NG con una tasa de aciertos observada mínima del 95 % para todos los lotes analizados

| Tipos de muestra | LoD de NG cepa 2948 (UFC/ml) | Valor Ct medio de NG cepa 2948 | LoD de NG cepa 891 (UFC/ml) | Valor Ct medio de NG cepa 891 |
|--|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Orina recogida en cobas® PCR Media | 0,250 | 34,7 | 0,200 | 34,5 |
| Frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media | 0,500 | 34,2 | 0,200 | 34,5 |

UFC = unidades formadoras de colonias

Tabla 10: Niveles de concentración de MG con una tasa de aciertos observada mínima del 95 % para todos los lotes analizados

| Tipos de muestra | LoD de MG M30 (cp/ml) | MG valor Ct medio M30 | LoD de MG G37 (cp/ml) | MG valor Ct medio G37 |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Orina recogida en cobas® PCR Media | 0,250 | 35,2 | 0,500 | 33,7 |
| Frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media | 0,250 | 34,4 | 0,250 | 33,9 |

cp = copias

Tabla 11: Concentraciones de tasa de aciertos del 95 % esperada según el análisis Probit para CT

| Tipos de muestra | LoD de CT serotipo D (CE/ml) | LoD de CT serotipo I (CE/ml) |
|--|--|--|
| Orina recogida en cobas® PCR Media | 0,095 (IC del 95 %: 0,065-0,194) | 0,796 (IC del 95 %: 0,504-1,768) |
| Frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media | 0,178 (IC del 95 %: 0,117-0,358) | 0,773 (IC del 95 %: 0,510-1,554) |

CE = cuerpos elementales

Tabla 12: Concentraciones de tasa de aciertos del 95 % esperada según el análisis Probit para NG

| Tipos de muestra | LoD de NG cepa 2948 (UFC/ml) | LoD de NG cepa 891 (UFC/ml) |
|--|--|--|
| Orina recogida en cobas® PCR Media | 0,241 (IC del 95 %: 0,165-0,449) | 0,140 (IC del 95 %: 0,092-0,294) |
| Frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media | 0,342 (IC del 95 %: 0,230-0,650) | 0,129 (IC del 95 %: 0,088-0,257) |

UFC = unidades formadoras de colonias

Tabla 13: Concentraciones de tasa de aciertos del 95 % esperada según el análisis Probit para MG

| Tipos de muestra | LoD de MG M30 (cp/ml) | LoD de MG G37 (cp/ml) |
|--|--|--|
| Orina recogida en cobas® PCR Media | 0,229 (IC del 95 %: 0,158-0,602) | 0,255 (IC del 95 %: 0,143-1,552) |
| Frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media | 0,264 (IC del 95 %: 0,182-0,650) | 0,178 (IC del 95 %: 0,114-1,233) |

cp = copias

Inclusividad

Se realizaron pruebas de inclusividad para 15 serotipos de CT, 43 cepas de NG y 6 cepas de MG adicionales utilizando un lote de reactivos. Las pruebas se efectuaron a partir de cultivos de CT, NG y MG diluidos en pools de muestras clínicas negativas. Se analizaron tres réplicas por nivel de dilución para cada subtipo por tipo de muestra. El nivel más bajo al que las tres réplicas resultaron positivas se indica en la Tabla 14, la Tabla 15 y la Tabla 16 para CT, NG y MG respectivamente.

Tabla 14: Pruebas de inclusividad para serotipos de CT

| Serotipo o variante | Muestras de orina (CE/ml) | Muestras de frotis vaginal (CE/ml) |
|---------------------|------------------------------|------------------------------------|
| A | 0,1 | 0,2 |
| B | 0,4 | 0,2 |
| Ba | 0,4 | 1 |
| C | 0,7 | 0,7 |
| E | 2 | 36 |
| F | 0,4 | 0,04 |
| G | 0,4 | 0,4 |
| H | 0,4 | 3 |
| J | 0,1 | 0,2 |
| K | 0,1 | 0,04 |
| LGV tipo 1 | 0,1 | 0,04 |
| LGV tipo 2 | 1600 | 200 |
| LGV tipo 3 | 0,1 | 0,7 |
| nvCT | 0,1 | 0,7 |
| Fl-nvCT | 1:100 de muestra de paciente | 1:100 de muestra de paciente |

Tabla 15: Pruebas de inclusividad para cepas de NG

| ID de la cepa | Muestras de orina (UFC/ml) | Muestras de frotis vaginal (UFC/ml) |
|--------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| ATCC 27633 | 0,2 | 0,5 |
| ATCC 49226 | 1 | 0,006 |
| ATCC 700825 | 0,01 | 0,001 |
| Aislado clínico SS169 | 0,06 | 0,02 |
| NBL 1606 | 0,3 | 0,08 |
| NBL 1952 | 0,2 | 0,1 |
| NBL 2012 | 0,2 | 0,3 |
| NRL 1977 | 0,02 | 0,02 |
| NRL 8042 — Bélgica | 0,02 | 0,02 |
| NRL 13477 | 0,09 | 0,1 |
| NRL 13819 | 0,006 | 0,004 |
| NRL 33155 — Atlanta | 0,09 | 0,001 |
| NRL 33641 | 0,01 | 0,07 |
| NRL 35495 | 0,01 | 0,07 |
| NRL DAN 09612 | 0,02 | 0,03 |
| NRL DN 7896 — DINAMARCA | 0,9 | 0,3 |
| NRL DN 7901 — DINAMARCA | 0,02 | 0,02 |
| NRL DOM 362 — República Dominicana | 0,09 | 0,09 |
| NRL DOM 1271 — República Dominicana | 0,4 | 0,1 |
| NRL KPO 1148 — KENIA (KPO) | 0,2 | 0,07 |
| NRL KPO 1161 — KENIA (KPO) | 0,02 | 0,02 |
| NRL Peru 33 | 0,07 | 0,07 |
| NRL Peru 83 | 0,02 | 0,02 |
| NRL PITT 94-4833 — PITTSBURGH (PITT) | 0,02 | 0,02 |
| NRL PITT 94-8561 — PITTSBURGH (PITT) | 0,09 | 0,1 |

| ID de la cepa | Muestras de orina (UFC/ml) | Muestras de frotis vaginal (UFC/ml) |
|--|----------------------------|-------------------------------------|
| NRL PP 132 — FILIPINAS | 0,09 | 0,1 |
| NRL SEN 97 P-292 — SENEGRAL (SEN) | 0,006 | 0,02 |
| NRL SEN 97 P-301 — SENEGRAL (SEN) | 0,006 | 0,07 |
| Roche Diagnostics K.K., Japan RDN001-00193 | 0,02 | 0,03 |
| Roche Diagnostics, Australia 04D125: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,09 | 0,1 |
| Roche Diagnostics, Australia 04D127: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,09 | 0,1 |
| Roche Diagnostics, Australia 04D129: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,09 | 0,1 |
| Roche Diagnostics, Australia 04D130: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,4 | 0,1 |
| Roche Diagnostics, Australia 04D132: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,09 | 0,09 |
| Roche Diagnostics, Australia 05D003: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,02 | 0,03 |
| Roche Diagnostics, Australia 05D004: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,006 | 0,004 |
| Roche Diagnostics, Australia 4551 — Australia Occidental | 0,02 | 0,02 |
| Statens Serum Institut 223/06 | 0,006 | 0,006 |
| Statens Serum Institut 1498/46 | 0,02 | 0,02 |
| Statens Serum Institut 2170/46 | 0,02 | 0,02 |
| Statens Serum Institut 2222/46 | 0,4 | 0,09 |
| Statens Serum Institut 6973/45 | 0,09 | 0,09 |
| UCSF58 | 0,06 | 0,07 |

Tabla 16: Pruebas de inclusividad para cepas de MG

| ID de la cepa | Muestras de orina (copias/ml) | Muestras de frotis vaginal (copias/ml) |
|---------------|-------------------------------|--|
| M2288 | 2 | 1 |
| M2300 | 0,8 | 0,3 |
| M2341 | 0,8 | 1 |
| SEA-1 | 8 | 33 |
| M2321 | 0,8 | 0,3 |
| TW 10-5G | 0,08 | 0,08 |

Especificidad analítica/reactividad cruzada

Se analizó un panel de 181 cepas de bacterias, hongos y virus, incluidos los de mayor presencia en las muestras de paciente, 52 cepas representativas de especies *Neisseria* no gonorrhoeae y otros organismos no relacionados filogenéticamente a fin de valorar su especificidad analítica. Se añadieron los organismos indicados en la Tabla 17, con concentraciones $\geq 1 \times 10^6$ unidades/ml* para las bacterias y concentraciones $\geq 1 \times 10^5$ unidades/ml para los virus, a pools de muestras de frotis vaginal negativos recogidos en **cobas®** PCR Media y muestras de orina negativas estabilizadas en **cobas®** PCR Media. Se realizó el análisis con cada uno de los posibles organismos interferentes tanto en ausencia CT, NG y MG como mezclado con estos cultivos con concentraciones de $\sim 3 \times$ LoD. Los resultados indican que 180 de los organismos diferentes de la diana analizados no generaron ningún resultado falso positivo o falso negativo debido a la reactividad cruzada o a interferencias. Una cepa de *Neisseria lactamica* (CCUG 26479), a concentraciones superiores a 1×10^4 UFC/ml, generó interferencias de detección de NG a $\sim 3 \times$ LoD. A 1×10^4 UFC/ml, esta cepa de *N. lactamica* no interfirió con la detección de NG a $\sim 3 \times$ LoD, así como tampoco 8 cepas adicionales de *N. lactamica* cuando se analizaron con concentraciones $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml.

* Cuatro bacterias solo pudieron analizarse con una concentración inferior a 1×10^6 unidades/ml y superior a 7×10^4 unidades/ml debido a títulos de stock bajos.

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUKTES ROCHE S.p.A. e.l.
DIVISIONE DIAGNOSTICS
DT & APOTERADA LEGAL

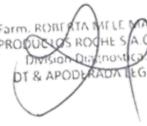


Tabla 17: Microorganismos analizados para la especificidad analítica/reactividad cruzada

| | | | |
|--|--|---|--|
| <i>Acholeplasma laidlawii</i> | <i>Eikenella corrodens</i> | <i>Mobiluncus curtisi</i> | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> |
| <i>Acholeplasma oculi</i> ^{a, c} | <i>Enterobacter aerogenes</i> (<i>Klebsiella aerogenes</i>) | <i>Moraxella catarrhalis</i> | <i>Plesiomonas shigelloides</i> |
| <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> | <i>Enterobacter cloacae</i> | <i>Moraxella lacunata</i> | <i>Prevotella bivia</i> |
| <i>Acinetobacter lwoffii</i> | <i>Enterococcus avium</i> | <i>Moraxella osloensis</i> | <i>Cutibacterium acnes</i> |
| <i>Actinomyces israelii</i> ^{a, c} | <i>Enterococcus faecalis</i> (2 cepas) | <i>Morganella morganii</i> | <i>Proteus mirabilis</i> |
| <i>Actinomyces pyogenes</i> (<i>Trueperella pyogenes</i>) | <i>Enterococcus faecium</i> (2 cepas) | <i>Mycobacterium smegmatis</i> | <i>Proteus vulgaris</i> |
| <i>Aerococcus viridans</i> | <i>Erwinia herbicola</i> (<i>Pantoea agglomerans</i>) | <i>Mycoplasma faecium</i> ^{a, c} | <i>Providencia stuartii</i> |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> | <i>Mycoplasma fermentans</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>Alcaligenes faecalis</i> | <i>Escherichia coli</i> | <i>Mycoplasma hominis</i> | <i>Pseudomonas fluorescens</i> |
| <i>Atopobium vaginae</i> (<i>Fannhyessea vaginiae</i>) | <i>Flavobacterium meningosepticum</i> (<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>) | <i>Mycoplasma orale</i> | <i>Pseudomonas putida</i> |
| <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Fusobacterium nucleatum</i> | <i>Mycoplasma penetrans</i> | <i>Rahnella aquatilis</i> |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | <i>Gardnerella vaginalis</i> | <i>Mycoplasma pirum</i> | <i>Rhizobium radiobacter</i> (<i>Agrobacterium tumefaciens</i>) |
| <i>Bacteroides ureolyticus</i> (<i>Campylobacter ureolyticus</i>) | <i>Gemella haemolysans</i> | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | <i>Rhodospirillum rubrum</i> |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | <i>Giardia intestinalis</i> | <i>Mycoplasma primatum</i> | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> |
| <i>Bifidobacterium breve</i> | <i>Haemophilus ducreyi</i> | <i>Mycoplasma salivarium</i> | <i>Salmonella minnesota</i> |
| <i>Blautia producta</i> | <i>Haemophilus influenzae</i> | <i>Mycoplasma spermophilum</i> | <i>Salmonella typhimurium</i> |
| <i>Brevibacterium linens</i> | Virus del herpes simple I | <i>Neisseria cinerea</i> (4 cepas) | <i>Serratia marcescens</i> |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | Virus del herpes simple II | <i>Neisseria denitrificans</i> (<i>Bergeriella denitrifican</i>) | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| <i>Candida albicans</i> (2 cepas) | HIV-1 | <i>Neisseria elongata</i> (3 cepas) | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| <i>Candida glabrata</i> (<i>Nakaseomyces glabratus</i>) | Virus del papiloma humano tipo 16 (células CaSki) | <i>Neisseria flava</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> |
| <i>Candida parapsilosis</i> | <i>Kingella denitrificans</i> | <i>Neisseria flavescens</i> (2 cepas) | <i>Streptococcus agalactiae</i> |
| <i>Candida tropicalis</i> | <i>Kingella kingae</i> | <i>Neisseria lactamica</i> (9 cepas) ^b | <i>Streptococcus bovis</i> |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | <i>Klebsiella oxytoca</i> | <i>Neisseria macacae</i> | <i>Streptococcus mitis</i> |
| <i>Chlamydia psittaci</i> | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo A | <i>Streptococcus mutans</i> |
| <i>Chromobacterium violaceum</i> | <i>Lactobacillus acidophilus</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo B | <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| <i>Citrobacter braakii</i> | <i>Lactobacillus brevis</i> (<i>Levilactobacillus brevis</i>) | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo C (4 cepas) | <i>Streptococcus pyogenes</i> |
| <i>Citrobacter freundii</i> | <i>Lactobacillus crispatus</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo D | <i>Streptococcus salivarius</i> |
| <i>Clostridium difficile</i> (<i>Clostridioides difficile</i>) | <i>Lactobacillus jensenii</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo W135 | <i>Streptococcus sanguinis</i> |
| <i>Clostridium perfringens</i> | <i>Lactobacillus lactis</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo Y | <i>Streptomyces griseus</i> |
| <i>Corynebacterium genitalium</i> | <i>Lactobacillus vaginalis</i> (<i>Limosilactobacillus vaginalis</i>) | <i>Neisseria mucosa</i> (3 cepas) | <i>Trichomonas tenax</i> |
| <i>Corynebacterium xerosis</i> | <i>Legionella pneumophila</i> (2 cepas) | <i>Neisseria perflava</i> | <i>Ureaplasma parvum</i> |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | <i>Leptotrichia buccalis</i> | <i>Neisseria polysaccharea</i> | <i>Ureaplasma urealyticum</i> ^{a, c} |
| <i>Citomegalovirus</i> | <i>Leuconostoc mesenteroides</i> | <i>Neisseria sicca</i> (3 cepas) | <i>Veillonella parvula</i> |
| <i>Deinococcus radiodurans</i> | <i>Leuconostoc paramesenteroides</i> (<i>Weissella paramesenteroides</i>) | <i>Neisseria subflava</i> (14 cepas) | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> |
| <i>Derkia gummosa</i> | <i>Listeria monocytogenes</i> | <i>Paracoccus denitrificans</i> | <i>Yersinia enterocolitica</i> |
| <i>Dientamoeba fragilis</i> | <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Pentatrichomonas hominis</i> | - |

^a El organismo se analizó con una concentración de < 1,0e+6 unidades/ml y > 7,0e+4 unidades/ml.^b Se analizó una cepa del organismo con una concentración de < 1,0e+6 unidades/ml y > 1,0e+4 unidades/ml.^c Analizado con la concentración más alta posible por concentración de stock.

Farm. ROMITA M.L.E. ROCCA
 PRODUTTI ROCHE S.p.A. e I.
 DIVISIONE DIAGNOSTICA
 DT & APOTERAPIA LEGALE



Interferencia

Se evaluaron los efectos de productos disponibles en el mercado o mediante receta médica que podían aparecer en muestras de orina o de frotis vaginal con el nivel de concentración indicado en la Tabla 18. El análisis se realizó a partir de pools de muestras clínicas a las que se añadieron posibles sustancias interferentes según los niveles esperados de uso normal del paciente. Se analizaron las sustancias interferentes en pools de muestras negativas para CT/NG/MG y en pools de muestras positivas a los que se añadió CT/NG/MG con concentraciones de ~3 × LoD para cada tipo de muestra utilizando un lote de reactivos. Se analizaron cinco réplicas de cada muestra negativa para CT/NG/MG y cada muestra positiva para CT/NG/MG (para cada uno de los dos subtipos de cultivo por microorganismo) con cada sustancia exógena en cada tipo de muestra, excepto Azo Urinary Pain Relief, que se analizó solamente en orina.

De los productos disponibles en el mercado (OTC) y con receta analizados no se observó ninguna interferencia con quince (15) sustancias cuando se analizaron con concentraciones de 1,5 mg/ml. Tanto Azo Urinary Pain Relief como

Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer con carbómero generaron resultados falsos negativos en como mínimo una réplica cuando se analizaron con concentraciones más altas. Azo Urinary Pain Relief y Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer con concentraciones superiores a 0,5 mg/ml y 1,0 mg/ml, respectivamente, pueden interferir con el rendimiento del ensayo. En la Tabla 18 se muestran los niveles de sustancias toleradas por el ensayo para todos los tipos de muestras.

Tabla 18: Lista de productos analizados para la detección de interferencias

| Nombre del producto | Orina (mg/ml) | Torundas vaginales (mg/ml) |
|---|---------------|----------------------------|
| Azo Urinary Pain Relief (solo orina) | 0,5* | - |
| Crema vaginal clindamicina fosfato | 1,5 | 1,5 |
| Equate tioconazole 1 día | 1,5 | 1,5 |
| Crema antipicores Equate Vagicaine | 1,5 | 1,5 |
| Crema vaginal Estradiol | 1,5 | 1,5 |
| Crema vaginal 7 días | 1,5 | 1,5 |
| Ultrigel K-Y® | 1,5 | 1,5 |
| Gel vaginal metronidazol | 1,5 | 1,5 |
| Crema vaginal Monistat con nitrato de miconazol (2 %) | 1,5 | 1,5 |
| Crema para el alivio instantáneo del picor Monistat® | 1,5 | 1,5 |
| Supositorios de desodorante Norforms | 1,5 | 1,5 |
| Crema vaginal Premarin | 1,5 | 1,5 |
| Humectante vaginal de larga duración Replens™ | 1,0* | 1,5 |
| Espray refrescante Summer's Eve Ultra | 1,5 | 1,5 |
| VCF (gel anticonceptivo vaginal) | 1,5 | 1,5 |
| Gel de tratamiento Yeast Gard | 1,5 | 1,5 |
| Gel vaginal RepHresh™ | 1,5 | 1,5 |

* Nota: las concentraciones por encima de este nivel pueden provocar interferencias en las muestras clínicas.

Se evaluaron las sustancias endógenas que podían aparecer en muestras clínicas de orina o de frotis vaginal con el nivel de concentración indicado en la Tabla 19. El análisis se realizó con pooles de muestras clínicas a las que se añadieron las posibles sustancias interferentes según los niveles esperados de una muestra clínica normal. Se analizaron las sustancias endógenas en pooles de muestras negativas para CT/NG/MG y en pooles de muestras positivas a las que se añadió CT/NG/MG con concentraciones de $\sim 3 \times \text{LoD}$ para cada tipo de muestra relevante utilizando un lote de reactivos. Se analizaron cinco réplicas de cada muestra negativa para CT/NG/MG y cada muestra positiva para CT/NG/MG (para cada uno de los dos subtipos de cultivo por microorganismo) con cada sustancia endógena en cada tipo de muestra relevante. No se observaron interferencias con ninguna de las sustancias endógenas analizadas. En la Tabla 19 se muestran los niveles de sustancias endógenas toleradas por el ensayo para cada tipo de muestra.

Inhibición competitiva

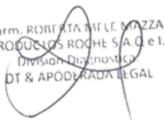
Para valorar la inhibición competitiva entre CT, NG y MG, se mezcló un total de seis combinaciones diferentes de concentración baja de la diana ($\sim 2 \times \text{LoD}$) con concentraciones altas de las otras dianas en matrices de muestras clínicas tanto de orina como de frotis vaginales. Se analizó cada combinación en réplicas de 10 utilizando un lote de reactivos. Los resultados del análisis indicaron que la presencia de uno o dos microorganismos diana a altas concentraciones no generaba interferencias con los microorganismos presentes a concentraciones bajas ($\sim 2 \times \text{LoD}$) cuando se analizaron matrices de muestras clínicas tanto de orina como de frotis vaginales.

Fallo de todo el sistema

La determinación de la tasa de fallo de todo el sistema se realizó mediante el análisis de 100 réplicas de CT, NG y MG añadidas a dos tipos de muestra (muestras clínicas de orina y frotis vaginal) con una concentración de $\sim 3 \times \text{LoD}$. Los resultados del análisis indicaron que las 100 réplicas de cada tipo de muestra resultaron positivas para CT, NG y MG, lo que supone una tasa de fallo de todo el sistema del 0 %.

Tabla 19: Resumen de concentraciones de sustancias endógenas que no generan interferencias

| Sustancia endógena | Orina | Frotis vaginal |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Células humanas (CMSP) células/ml | 1,0E+06 | 1,0E+06 |
| Moco cervical | 1 hisopo sumergido en moco | 1 hisopo sumergido en moco |
| Sangre total (v/v) | 10 % | 10 % |
| Semen (únicamente frotis vaginal) | - | 1,5 % |
| Albúmina (p/v) (solo orina) | 5 % | - |
| Bilirrubina (p/v) (solo orina) | 1 % (p/v) | - |
| Glucosa (p/v) (solo orina) | 1 % (p/v) | - |
| pH acídico (solo orina) | pH 4 | - |
| pH alcalino (solo orina) | pH 9 | - |


 Farm. RÖNTGEN ITALIA S.p.A.
 PRODUKTEN ROCHE S.A. e.i.
 DIVISION Diagnósticos
 DT & APODERADA LEGAL

Evaluación clínica del rendimiento

Estudio de reproducibilidad

Se llevó a cabo un estudio de reproducibilidad entre diferentes centros, lotes, días, operadores, instrumentos para paneles de **cobas® liat CT/NG/MG** preparados a partir de muestras de frotis vaginales y de orina en **cobas® PCR Media**. El análisis se realizó en tres centros externos con un mínimo de 3 analizadores **cobas® liat** por centro. Los operadores de los 3 centros externos fueron seleccionados de manera que fueran representativos de los operadores POC habituales con formación limitada o sin formación o experiencia práctica en la realización de análisis de laboratorio. También se incluyeron operadores de los centros con certificado de exención CLIA que cumplían la definición de los operadores de uso previsto. Los operadores seleccionados recibieron las instrucciones de uso del ensayo, las instrucciones de referencia rápida y la Guía del usuario del sistema **cobas® liat**. Se solicitó a los operadores que leyieran el material antes de iniciar cualquier análisis del estudio. Los operadores no recibieron formación sobre el ensayo ni el instrumento.

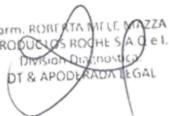
Dos operadores en cada centro analizaron cada uno 1 panel por tipo de muestra y día (1 panel completo está formado por 3 miembros del panel, cada uno analizado por triplicado) durante un total de 15 días. Todas las réplicas de cada miembro del panel se analizaron siempre en el mismo analizador. Cada panel, por tipo de muestra, estaba formado por un miembro de panel negativo (negativo para los 3 analitos), un miembro de panel positivo bajo y un miembro de panel positivo moderado, estando coformulado cada miembro del panel positivo con los 3 analitos.

El estudio de reproducibilidad se realizó con un total de 1618 pruebas, de las que 811 pruebas correspondían al tipo de muestra vaginal y 807, al tipo de muestra de orina.

La Tabla 20 muestra los resultados del estudio de reproducibilidad por centro, lote, día y serie para **cobas® liat CT/NG/MG** por tipo de muestra y concentración del miembro del panel para CT, NG y MG.

Tabla 20: CT, NG y MG — resumen de los resultados por centro, lote, día y serie para **cobas® liat CT/NG/MG** por tipo de muestra y concentración del miembro del panel

Farm. FORFATA MILLE MAZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
División Diagnósticos
DT & APODERADA LEGAL



| Tipo de muestra | Concentración del miembro del panel | Media del Ct | SD total del Ct | CV % total del Ct | Centro | PCP por centro | N.º de lote | PCP por lote | N.º de día | PCP por día | N.º de serie | PCP por serie |
|-----------------|-------------------------------------|--------------|-----------------|-------------------|--------|-----------------|-------------|-----------------|------------|-----------------|--------------|-------------------|
| CT | | | | | | | | | | | | |
| Vaginal | 1-2 × LoD | 33,4 | 1,02 | 3,06 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (89/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (134/134) |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (89/89) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (53/53) | - | - |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | 32,1 | 1,22 | 3,79 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | 34,8 | 1,28 | 3,69 | MCR | 87,8 % (79/90) | 1 | 93,3 % (83/89) | 1 | 96,3 % (52/54) | 1 | 90,3 % (121/134) |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | HFH | 93,3 % (83/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 87,0 % (47/54) | 2 | 91,1 % (123/135) |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | PPN | 91,1 % (82/90) | 3 | 78,9 % (71/90) | 3 | 86,8 % (46/53) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 96,3 % (52/54) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 87,0 % (47/54) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | 34 | 1,24 | 3,65 | MCR | 95,6 % (86/90) | 1 | 95,5 % (85/89) | 1 | 92,6 % (50/54) | 1 | 97,0 % (130/134) |

| Tipo de muestra | Concentración del miembro del panel | Media del Ct | SD total del Ct | CV % total del Ct | Centro | PCP por centro | N.º de lote | PCP por lote | N.º de día | PCP por día | N.º de serie | PCP por serie |
|-----------------|-------------------------------------|--------------|-----------------|-------------------|--------|-----------------|-------------|-----------------|------------|-----------------|--------------|-------------------|
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | HFH | 98,9 % (88/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 95,6 % (129/135) |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | PPN | 94,4 % (85/90) | 3 | 93,3 % (84/90) | 3 | 96,2 % (51/53) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 94,4 % (51/54) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 98,1 % (53/54) | - | - |
| NG | | | | | | | | | | | | |
| Vaginal | 1-2 × LoD | 32,2 | 0,9 | 2,79 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (89/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (134/134) |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (89/89) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (53/53) | - | - |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | 30,9 | 0,48 | 1,56 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | 32,9 | 1,16 | 3,51 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (89/89) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 99,3 % (133/134) |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | HFH | 98,9 % (88/89) | 2 | 98,9 % (89/90) | 2 | 98,1 % (53/54) | 2 | 100,0 % (135/135) |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (53/53) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | 31,4 | 0,64 | 2,04 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (89/89) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (134/134) |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (89/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (135/135) |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (53/53) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| MG | | | | | | | | | | | | |
| Vaginal | 1-2 × LoD | 33,3 | 1,05 | 3,16 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 98,9 % (89/90) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | HFH | 98,9 % (88/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 99,3 % (133/134) |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (89/89) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (53/53) | - | - |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 98,1 % (53/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | 32 | 1,14 | 3,55 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (135/135) |

| Tipo de muestra | Concentración del miembro del panel | Media del Ct | SD total del Ct | CV % total del Ct | Centro | PCP por centro | N.º de lote | PCP por lote | N.º de día | PCP por día | N.º de serie | PCP por serie |
|-----------------|-------------------------------------|--------------|-----------------|-------------------|--------|-----------------|-------------|-----------------|------------|-----------------|--------------|-------------------|
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | 34,2 | 1,28 | 3,73 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (89/89) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (134/134) |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (89/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 99,3 % (134/135) |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | PPN | 98,9 % (89/90) | 3 | 98,9 % (89/90) | 3 | 100,0 % (53/53) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 98,1 % (53/54) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | 33,1 | 1,32 | 4 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (89/89) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (134/134) |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (89/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (135/135) |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (53/53) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |

Ct: ciclo límite; CV: coeficiente de variación; LoD: límite de detección; PCP: porcentaje de concordancia de positividad; SD: desviación estándar.
La Tabla 21 muestra los resultados del porcentaje de concordancia de negatividad (PCN) del estudio de reproducibilidad por centro, lote, día y serie para cobas® liat CT/NG/MG por tipo de muestra para CT, NG y MG.

Tabla 21: CT, NG y MG — PCN por centro, lote, día y serie para cobas® liat CT/NG/MG por tipo de muestra

| Tipo de muestra | Centro | PCN por centro | Número de lote | PCN por lote | Número de día | PCN por día | Número de serie | PCN por serie |
|-----------------|--------|-------------------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| CT | | | | | | | | |
| Vaginal | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (89/89) | 1 | 100,0 % (53/53) | 1 | 100,0 % (132/132) |
| Vaginal | HFH | 100,0 % (83/83) | 2 | 100,0 % (84/84) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (131/131) |
| Vaginal | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (48/48) | - | - |
| Vaginal | Total | 100,0 % (263/263) | - | - | - | - | - | - |
| Orina | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (86/86) | 1 | 100,0 % (50/50) | 1 | 100,0 % (130/130) |
| Orina | HFH | 100,0 % (80/80) | 2 | 100,0 % (84/84) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (130/130) |
| Orina | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (48/48) | - | - |
| Orina | Total | 100,0 % (260/260) | - | - | - | - | - | - |
| NG | | | | | | | | |
| Vaginal | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (89/89) | 1 | 100,0 % (53/53) | 1 | 100,0 % (132/132) |
| Vaginal | HFH | 100,0 % (83/83) | 2 | 100,0 % (84/84) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (131/131) |
| Vaginal | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (48/48) | - | - |
| Vaginal | Total | 100,0 % (263/263) | - | - | - | - | - | - |
| Orina | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (86/86) | 1 | 100,0 % (50/50) | 1 | 100,0 % (130/130) |
| Orina | HFH | 100,0 % (80/80) | 2 | 100,0 % (84/84) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (130/130) |
| Orina | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (48/48) | - | - |
| Orina | Total | 100,0 % (260/260) | - | - | - | - | - | - |

| Tipo de muestra | Centro | PCN por centro | Número de lote | PCN por lote | Número de día | PCN por día | Número de serie | PCN por serie |
|-----------------|--------|-------------------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| MG | | | | | | | | |
| Vaginal | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (89/89) | 1 | 100,0 % (53/53) | 1 | 100,0 % (132/132) |
| Vaginal | HFH | 100,0 % (83/83) | 2 | 100,0 % (84/84) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (131/131) |
| Vaginal | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (48/48) | - | - |
| Vaginal | Total | 100,0 % (263/263) | - | - | - | - | - | - |
| Orina | MCR | 98,9 % (89/90) | 1 | 100,0 % (86/86) | 1 | 100,0 % (50/50) | 1 | 99,2 % (129/130) |
| Orina | HFH | 100,0 % (80/80) | 2 | 98,8 % (83/84) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (130/130) |
| Orina | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | - | - | - | - | 5 | 97,9 % (47/48) | - | - |
| Orina | Total | 99,6 % (259/260) | - | - | - | - | - | - |

PCN: porcentaje de concordancia de negatividad.

En la Tabla 22 se muestra la SD total y el porcentaje total de CV (%) obtenidos para los valores del ciclo límite del estudio de reproducibilidad para cada tipo de serie de panel de muestra en **cobas® liat** CT/NG/MG para CT, NG y MG.

Tabla 22: CT, NG y MG — estimación de media global, desviaciones estándar y coeficientes de variación (%) para los valores del ciclo límite por tipo de muestra y concentración esperada para **cobas® liat** CT/NG/MG por tipo de muestra y concentración del miembro del panel positivo

| Tipo de muestra | Concentra-ción del miembro del panel | n/N ^a | Ct medio | SD del centro | CV% del centro | SD del lote | CV% del lote | SD del día | CV% del día | SD de la serie | CV% de la serie | SD intra-serie | CV% intra-serie | SD total | CV% total |
|-----------------|--------------------------------------|------------------|----------|---------------|----------------|-------------|--------------|------------|-------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|----------|-----------|
| CT | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vaginal | 1-2 × LoD | 269/269 | 33,4 | 0,00 | 0,00 | 0,53 | 1,60 | 0,22 | 0,67 | 0,00 | 0,00 | 0,84 | 2,52 | 1,02 | 3,06 |
| Vaginal | 3-5 × LoD | 270/270 | 32,1 | 0,21 | 0,64 | 0,58 | 1,82 | 0,30 | 0,93 | 0,00 | 0,00 | 1,00 | 3,13 | 1,22 | 3,79 |
| Orina | 1-2 × LoD | 244/269 | 34,8 | 0,15 | 0,44 | 0,84 | 2,41 | 0,31 | 0,88 | 0,00 | 0,00 | 0,91 | 2,61 | 1,28 | 3,69 |
| Orina | 3-5 × LoD | 259/269 | 34,0 | 0,15 | 0,45 | 0,70 | 2,07 | 0,23 | 0,68 | 0,00 | 0,00 | 0,98 | 2,89 | 1,24 | 3,65 |
| NG | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vaginal | 1-2 × LoD | 269/269 | 32,2 | 0,11 | 0,34 | 0,59 | 1,83 | 0,29 | 0,89 | 0,14 | 0,42 | 0,59 | 1,83 | 0,90 | 2,79 |
| Vaginal | 3-5 × LoD | 270/270 | 30,9 | 0,10 | 0,33 | 0,15 | 0,50 | 0,18 | 0,57 | 0,00 | 0,00 | 0,41 | 1,33 | 0,48 | 1,56 |
| Orina | 1-2 × LoD | 268/269 | 32,9 | 0,16 | 0,47 | 0,70 | 2,12 | 0,26 | 0,78 | 0,46 | 1,41 | 0,74 | 2,25 | 1,16 | 3,51 |
| Orina | 3-5 × LoD | 269/269 | 31,4 | 0,07 | 0,23 | 0,25 | 0,80 | 0,16 | 0,51 | 0,00 | 0,00 | 0,56 | 1,79 | 0,64 | 2,04 |
| MG | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vaginal | 1-2 × LoD | 268/269 | 33,3 | 0,18 | 0,54 | 0,52 | 1,58 | 0,08 | 0,23 | 0,00 | 0,00 | 0,89 | 2,68 | 1,05 | 3,16 |
| Vaginal | 3-5 × LoD | 270/270 | 32,0 | 0,21 | 0,65 | 0,66 | 2,07 | 0,11 | 0,34 | 0,14 | 0,44 | 0,88 | 2,76 | 1,14 | 3,55 |
| Orina | 1-2 × LoD | 268/269 | 34,2 | 0,23 | 0,67 | 0,59 | 1,73 | 0,24 | 0,70 | 0,00 | 0,00 | 1,08 | 3,16 | 1,28 | 3,73 |
| Orina | 3-5 × LoD | 269/269 | 33,1 | 0,27 | 0,82 | 0,75 | 2,25 | 0,23 | 0,70 | 0,10 | 0,29 | 1,03 | 3,11 | 1,32 | 4,00 |

Ct: ciclo límite; CV%: porcentaje del coeficiente de variación; LoD: límite de detección; SD: desviación estándar.

^a n es el número de pruebas concordantes con los resultados esperados. N es el número total de pruebas válidas para el miembro del panel.

Estudios clínicos

La utilidad clínica y el rendimiento de la prueba **cobas® liat** CT/NG/MG se establecieron mediante un estudio multicéntrico prospectivo basado en la comparación de los resultados con un estado de infección del paciente (PIS) a partir de la combinación de pruebas NAAT autorizadas por la FDA para los 3 analitos. Se obtuvieron hisopos de orina masculina y femenina e hisopos vaginales y se analizaron en 13 centros de uso clínico distribuidos en diferentes puntos geográficos de los EE. UU. Participaron 48 operadores en las pruebas de **cobas® liat** CT/NG/MG, de los que 43 pertenecían a operadores POC con certificado de exención CLIA. Cinco de los 48 operadores representaban operadores de laboratorio experimentados en un laboratorio de complejidad moderada.

Las mujeres con posibilidad de participar en el estudio suministraron las siguientes muestras urogenitales: primera orina de la mañana y 4 muestras de frotis vaginal. Se llevaron a cabo alícuotas de orina femenina en los dispositivos de obtención de los fabricantes correspondientes para **cobas® liat** CT/NG/MG y la prueba de comparación de referencia. Si la paciente pertenecía al grupo de estudio en el que los frotis vaginales eran obtenidos por el personal médico, uno de los frotis vaginales se colocaba en **cobas® PCR Media** y los otros 3 frotis vaginales restantes, en los dispositivos de obtención de los fabricantes correspondientes para la prueba de comparación de referencia. Si la paciente pertenecía al grupo del estudio en el que los frotis vaginales eran obtenidos por la propia paciente, en primer lugar la propia paciente obtenía 1 frotis vaginal que introducía en **cobas® PCR Media** y, a continuación, el personal médico obtenía 3 frotis vaginales que colocaba en los dispositivos de obtención de los fabricantes correspondientes.

Los hombres con posibilidad de participación en el estudio facilitaron una muestra de orina que se alicuotó en los dispositivos de obtención de los fabricantes correspondientes y en **cobas® PCR Media**.

Los sujetos se clasificaron como sintomáticos si comunicaban síntomas indicativos de una infección por CT, NG o MG. Los sujetos se clasificaron como asintomáticos si no comunicaban síntomas relacionados con la infección por CT, NG o MG.

Se analizaron las muestras para CT, NG y MG mediante la prueba **cobas® liat CT/NG/MG** y las pruebas NAAT de comparación de referencia. Todas las pruebas se analizaron conforme a las instrucciones de uso respectivas.

El rendimiento clínico de la prueba **cobas® liat CT/NG/MG** se evaluó mediante la comparación de los resultados obtenidos de los tipos de muestras recogidos con los de un algoritmo PIS especificado previamente. El PIS de cada analito se obtuvo a partir de una combinación de 3 pruebas NAAT de referencia (NAAT1, NAAT2 y NAAT3). Si los resultados de NAAT1 y NAAT2 son concordantes, el PIS final para el analito respectivo será el resultado concordante obtenido de NAAT1 y NAAT2. Si los resultados de NAAT1 y NAAT2 son discordantes, se lleva a cabo la prueba NAAT3 para elegir el resultado entre los 2 primeros resultados discordantes. En la Tabla 23 se muestra el algoritmo PIS de cada analito.

Tabla 23: Determinación del PIS para CT, NG y MG

| NAAT 1 | NAAT 2 | NAAT 3 (en caso necesario) | Estado de infección del paciente ^a |
|-----------|-----------|----------------------------|---|
| + | + | n.a. | Infectado |
| + | - | + | Infectado |
| - | + | + | Infectado |
| - | - | n.a. | No infectado |
| + | - | - | No infectado |
| - | + | - | No infectado |
| - | No válido | + | Indeterminado |
| - | No válido | - | No infectado |
| No válido | - | + | Indeterminado |
| No válido | - | - | No infectado |
| + | No válido | - | Indeterminado |
| No válido | + | - | Indeterminado |
| + | No válido | + | Infectado |
| No válido | + | + | Infectado |
| No válido | No válido | n.a. | Indeterminado |

N/A: no se aplica; NAAT: prueba de amplificación de ácidos nucleicos.

^a Resultados de NAAT1 y NAAT2 determinados cuando es necesario realizar una prueba NAAT3. El estado de infección “Infectado” o “No infectado” del paciente se obtuvo de la combinación total de resultados obtenidos de las pruebas NAAT de referencia.

Se utilizaron los tipos de muestra de orina masculina y frotis vaginal para crear el PIS respectivo de hombres y mujeres. Se compararon los resultados de **cobas® liat CT/NG/MG** para cada analito de cada tipo de muestra (orina masculina, frotis vaginal y orina femenina) con el PIS para determinar el rendimiento clínico del ensayo. La sensibilidad (SENS), la especificidad (SPEC), los valores predictivos positivos (VPP) y los valores predictivos negativos (VPN) de **cobas® liat CT/NG/MG** se calcularon por separado para CT, NG y MG. También se calcularon los valores predictivos a partir de la sensibilidad y especificidad globales para un rango hipotético de valores de prevalencia.

Se definió una referencia compuesta específica de la zona anatómica para orina femenina como se muestra en la Tabla 23, según la cual la orina femenina se analizó con **cobas® liat CT/NG/MG** y con las pruebas NAAT de comparación (NAAT1, NAAT2, y NAAT3 si es necesario). El porcentaje de concordancia de positividad (PCP), el porcentaje de concordancia de negatividad (PCN) y el porcentaje de concordancia global (PCG) se evaluaron según esta referencia compuesta específica de la zona anatómica.

En el estudio se incluyó la suplementación con muestras archivadas debido a la previsión de una baja prevalencia de NG para orina masculina, frotis vaginales y orina femenina. Las muestras archivadas se obtuvieron de un estudio de ensayo clínico previo (K173887). Para cada muestra positiva para NG se incluyó la correspondiente muestra negativa para NG. Las muestras archivadas se distribuyeron entre los operadores POC de los centros clínicos participantes para que las analizaran con **cobas® liat CT/NG/MG** como parte del flujo de trabajo clínico normal. Se compararon los resultados de **cobas® liat CT/NG/MG** con el PIS establecido en el estudio clínico previo (K173887).

Farm. RONIFITA AL LE MAZZA
 PRODUCCIONES ROCHE S.A.C.I.
 DIVISION DISTRIBUCION
 DT & APODERADA LEGAL

Resultados del rendimiento

Los valores de sensibilidad y especificidad y los valores predictivos de la prueba **cobas® liat** CT/NG/MG definidos según el algoritmo PIS se presentan en la Tabla 24 para CT, NG y MG por sexo, tipo de muestra y estado sintomático.

Tabla 24: CT, NG y MG — rendimiento clínico de **cobas® liat** CT/NG/MG comparado con el estado de infección del paciente por tipo de muestra y estado sintomático — muestras obtenidas prospectivamente

| Tipo de muestra ^a | Estado sintomático | Total (N) | SENS | IC con porcentaje del 95 % | ESP | IC con porcentaje del 95 % | PREV (%) | VPP (%) | IC con porcentaje del 95 % | VPN (%) | IC con porcentaje del 95 % |
|------------------------------|--------------------|-----------|-------------------|----------------------------|--------------------|----------------------------|----------|-------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|
| CT | | | | | | | | | | | |
| OR masculina | Sintomático | 808 | 98,2 % (55/56) | (90,6 %, 99,7 %) | 99,9 % (751/752) | (99,3 %, 100,0 %) | 6,9 % | 98,2 % (55/56) | (90,6 %, 99,7 %) | 99,9 % (751/752) | (99,3 %, 100,0 %) |
| OR masculina | Asintomático | 1488 | 96,4 % (53/55) | (87,7 %, 99,0 %) | 99,9 % (1432/1433) | (99,6 %, 100,0 %) | 3,7 % | 98,1 % (53/54) | (90,2 %, 99,7 %) | 99,9 % (1432/1434) | (99,5 %, 100,0 %) |
| OR masculina | Global | 2296 | 97,3 % (108/111) | (92,4 %, 99,1 %) | 99,9 % (2183/2185) | (99,7 %, 100,0 %) | 4,8 % | 98,2 % (108/110) | (93,6 %, 99,5 %) | 99,9 % (2183/2186) | (99,6 %, 100,0 %) |
| FV-M femenino | Sintomático | 553 | 96,8 % (30/31) | (83,8 %, 99,4 %) | 99,6 % (520/522) | (98,6 %, 99,9 %) | 5,6 % | 93,8 % (30/32) | (79,9 %, 98,3 %) | 99,8 % (520/521) | (98,9 %, 100,0 %) |
| FV-M femenino | Asintomático | 686 | 94,7 % (18/19) | (75,4 %, 99,1 %) | 100,0 % (667/667) | (99,4 %, 100,0 %) | 2,8 % | 100,0 % (18/18) | (82,4 %, 100,0 %) | 99,9 % (667/668) | (99,2 %, 100,0 %) |
| FV-M femenino | Global | 1239 | 96,0 % (48/50) | (86,5 %, 98,9 %) | 99,8 % (1187/1189) | (99,4 %, 100,0 %) | 4,0 % | 96,0 % (48/50) | (86,5 %, 98,9 %) | 99,8 % (1187/1189) | (99,4 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Sintomático | 563 | 100,0 % (30/30) | (88,6 %, 100,0 %) | 99,8 % (532/533) | (98,9 %, 100,0 %) | 5,3 % | 96,8 % (30/31) | (83,8 %, 99,4 %) | 100,0 % (532/532) | (99,3 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Asintomático | 671 | 100,0 % (29/29) | (88,3 %, 100,0 %) | 99,7 % (640/642) | (98,9 %, 99,9 %) | 4,3 % | 93,5 % (29/31) | (79,3 %, 98,2 %) | 100,0 % (640/640) | (99,4 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Global | 1234 | 100,0 % (59/59) | (93,9 %, 100,0 %) | 99,7 % (1172/1175) | (99,3 %, 99,9 %) | 4,8 % | 95,2 % (59/62) | (86,7 %, 98,3 %) | 100,0 % (1172/1172) | (99,7 %, 100,0 %) |
| FV femenino | Sintomático | 1116 | 98,4 % (60/61) | (91,3 %, 99,7 %) | 99,7 % (1052/1055) | (99,2 %, 99,9 %) | 5,5 % | 95,2 % (60/63) | (86,9 %, 98,4 %) | 99,9 % (1052/1053) | (99,5 %, 100,0 %) |
| FV femenino | Asintomático | 1357 | 97,9 % (47/48) | (89,1 %, 99,6 %) | 99,8 % (1307/1309) | (99,4 %, 100,0 %) | 3,5 % | 95,9 % (47/49) | (86,3 %, 98,9 %) | 99,9 % (1307/1308) | (99,6 %, 100,0 %) |
| FV femenino | Global | 2473 | 98,2 % (107/109) | (93,6 %, 99,5 %) | 99,8 % (2359/2364) | (99,5 %, 99,9 %) | 4,4 % | 95,5 % (107/112) | (90,0 %, 98,1 %) | 99,9 % (2359/2361) | (99,7 %, 100,0 %) |
| OR femenina | Sintomático | 1116 | 86,9 % (53/61) | (76,2 %, 93,2 %) | 99,8 % (1053/1055) | (99,3 %, 99,9 %) | 5,5 % | 96,4 % (53/55) | (87,7 %, 99,0 %) | 99,2 % (1053/1061) | (98,5 %, 99,6 %) |
| OR femenina | Asintomático | 1354 | 87,2 % (41/47) | (74,8 %, 94,0 %) | 99,8 % (1304/1307) | (99,3 %, 99,9 %) | 3,5 % | 93,2 % (41/44) | (81,8 %, 97,7 %) | 99,5 % (1304/1310) | (99,0 %, 99,8 %) |
| OR femenina | Global | 2470 | 87,0 % (94/108) | (79,4 %, 92,1 %) | 99,8 % (2357/2362) | (99,5 %, 99,9 %) | 4,4 % | 94,9 % (94/99) | (88,7 %, 97,8 %) | 99,4 % (2357/2371) | (99,0 %, 99,6 %) |
| NG | | | | | | | | | | | |
| OR masculina | Sintomático | 938 | 100,0 % (145/145) | (97,4 %, 100,0 %) | 100,0 % (793/793) | (99,5 %, 100,0 %) | 15,5 % | 100,0 % (145/145) | (97,4 %, 100,0 %) | 100,0 % (793/793) | (99,5 %, 100,0 %) |
| OR masculina | Asintomático | 1526 | 100,0 % (16/16) | (80,6 %, 100,0 %) | 99,8 % (1507/1510) | (99,4 %, 99,9 %) | 1,0 % | 84,2 % (16/19) | (62,4 %, 94,5 %) | 100,0 % (1507/1507) | (99,7 %, 100,0 %) |
| OR masculina | Global | 2464 | 100,0 % (161/161) | (97,7 %, 100,0 %) | 99,9 % (2300/2303) | (99,6 %, 100,0 %) | 6,5 % | 98,2 % (161/164) | (94,8 %, 99,4 %) | 100,0 % (2300/2300) | (99,8 %, 100,0 %) |
| FV-M femenino | Sintomático | 577 | 94,7 % (18/19) | (75,4 %, 99,1 %) | 99,8 % (557/558) | (99,0 %, 100,0 %) | 3,3 % | 94,7 % (18/19) | (75,4 %, 99,1 %) | 99,8 % (557/558) | (99,0 %, 100,0 %) |
| FV-M femenino | Asintomático | 714 | 100,0 % (24/24) | (86,2 %, 100,0 %) | 99,9 % (689/690) | (99,2 %, 100,0 %) | 3,4 % | 96,0 % (24/25) | (80,5 %, 99,3 %) | 100,0 % (689/689) | (99,4 %, 100,0 %) |
| FV-M femenino | Global | 1291 | 97,7 % (42/43) | (87,9 %, 99,6 %) | 99,8 % (1246/1248) | (99,4 %, 100,0 %) | 3,3 % | 95,5 % (42/44) | (84,9 %, 98,7 %) | 99,9 % (1246/1247) | (99,5 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Sintomático | 580 | 96,0 % (24/25) | (80,5 %, 99,3 %) | 99,8 % (554/555) | (99,0 %, 100,0 %) | 4,3 % | 96,0 % (24/25) | (80,5 %, 99,3 %) | 99,8 % (554/555) | (99,0 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Asintomático | 691 | 100,0 % (19/19) | (83,2 %, 100,0 %) | 99,9 % (671/672) | (99,2 %, 100,0 %) | 2,7 % | 95,0 % (19/20) | (76,4 %, 99,1 %) | 100,0 % (671/671) | (99,4 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Global | 1271 | 97,7 % (43/44) | (88,2 %, 99,6 %) | 99,8 % (1225/1227) | (99,4 %, 100,0 %) | 3,5 % | 95,6 % (43/45) | (85,2 %, 98,8 %) | 99,9 % (1225/1226) | (99,5 %, 100,0 %) |
| FV femenino | Sintomático | 1157 | 95,5 % (42/44) | (84,9 %, 98,7 %) | 99,8 % (1111/1113) | (99,3 %, 100,0 %) | 3,8 % | 95,5 % (42/44) | (84,9 %, 98,7 %) | 99,8 % (1111/1113) | (99,3 %, 100,0 %) |
| FV femenino | Asintomático | 1405 | 100,0 % (43/43) | (91,8 %, 100,0 %) | 99,9 % (1360/1362) | (99,5 %, 100,0 %) | 3,1 % | 95,6 % (43/45) | (85,2 %, 98,8 %) | 100,0 % (1360/1360) | (99,7 %, 100,0 %) |
| FV femenino | Global | 2562 | 97,7 % (85/87) | (92,0 %, 99,4 %) | 99,8 % (2471/2475) | (99,6 %, 99,9 %) | 3,4 % | 95,5 % (85/89) | (89,0 %, 98,2 %) | 99,9 % (2471/2473) | (99,7 %, 100,0 %) |

| Tipo de muestra^a | Estado sintomático | Total (N) | SENS | IC con porcentaje del 95 % | ESP | IC con porcentaje del 95 % | PREV (%) | VPP (%) | IC con porcentaje del 95 % | VPN (%) | IC con porcentaje del 95 % |
|------------------------------------|---------------------------|------------------|---------------------|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------|---------------------|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| OR femenina | Sintomático | 1157 | 89,1 % (41/46) | (77,0 %, 95,3 %) | 99,9 % (1110/1111) | (99,5 %, 100,0 %) | 4,0 % | 97,6 % (41/42) | (87,7 %, 99,6 %) | 99,6 % (1110/1115) | (99,0 %, 99,8 %) |
| OR femenina | Asintomático | 1402 | 97,6 % (40/41) | (87,4 %, 99,6 %) | 99,9 % (1360/1361) | (99,6 %, 100,0 %) | 2,9 % | 97,6 % (40/41) | (87,4 %, 99,6 %) | 99,9 % (1360/1361) | (99,6 %, 100,0 %) |
| OR femenina | Global | 2559 | 93,1 % (81/87) | (85,8 %, 96,8 %) | 99,9 % (2470/2472) | (99,7 %, 100,0 %) | 3,4 % | 97,6 % (81/83) | (91,6 %, 99,3 %) | 99,8 % (2470/2476) | (99,5 %, 99,9 %) |
| MG | | | | | | | | | | | |
| OR masculina | Sintomático | 811 | 98,0 % (98/100) | (93,0 %, 99,4 %) | 98,7 % (702/711) | (97,6 %, 99,3 %) | 12,3 % | 91,6 % (98/107) | (84,8 %, 95,5 %) | 99,7 % (702/704) | (99,0 %, 99,9 %) |
| OR masculina | Asintomático | 1487 | 96,3 % (104/108) | (90,9 %, 98,6 %) | 99,5 % (1372/1379) | (99,0 %, 99,8 %) | 7,3 % | 93,7 % (104/111) | (87,6 %, 96,9 %) | 99,7 % (1372/1376) | (99,3 %, 99,9 %) |
| OR masculina | Global | 2298 | 97,1 % (202/208) | (93,9 %, 98,7 %) | 99,2 % (2074/2090) | (98,8 %, 99,5 %) | 9,1 % | 92,7 % (202/218) | (88,4 %, 95,4 %) | 99,7 % (2074/2080) | (99,4 %, 99,9 %) |
| FV-M femenino | Sintomático | 553 | 92,5 % (62/67) | (83,7 %, 96,8 %) | 97,7 % (475/486) | (96,0 %, 98,7 %) | 12,1 % | 84,9 % (62/73) | (75,0 %, 91,4 %) | 99,0 % (475/480) | (97,6 %, 99,6 %) |
| FV-M femenino | Asintomático | 686 | 100,0 % (47/47) | (92,4 %, 100,0 %) | 98,9 % (632/639) | (97,8 %, 99,5 %) | 6,9 % | 87,0 % (47/54) | (75,6 %, 93,6 %) | 100,0 % (632/632) | (99,4 %, 100,0 %) |
| FV-M femenino | Global | 1239 | 95,6 % (109/114) | (90,1 %, 98,1 %) | 98,4 % (1107/1125) | (97,5 %, 99,0 %) | 9,2 % | 85,8 % (109/127) | (78,7 %, 90,8 %) | 99,6 % (1107/1112) | (99,0 %, 99,8 %) |
| FV-P femenino | Sintomático | 563 | 98,3 % (58/59) | (91,0 %, 99,7 %) | 96,8 % (488/504) | (94,9 %, 98,0 %) | 10,5 % | 78,4 % (58/74) | (67,7 %, 86,2 %) | 99,8 % (488/489) | (98,9 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Asintomático | 670 | 92,4 % (73/79) | (84,4 %, 96,5 %) | 97,5 % (576/591) | (95,9 %, 98,5 %) | 11,8 % | 83,0 % (73/88) | (73,8 %, 89,4 %) | 99,0 % (576/582) | (97,8 %, 99,5 %) |
| FV-P femenino | Global | 1233 | 94,9 % (131/138) | (89,9 %, 97,5 %) | 97,2 % (1064/1095) | (96,0 %, 98,0 %) | 11,2 % | 80,9 % (131/162) | (74,1 %, 86,2 %) | 99,3 % (1064/1071) | (98,7 %, 99,7 %) |
| FV femenino | Sintomático | 1116 | 95,2 % (120/126) | (90,0 %, 97,8 %) | 97,3 % (963/990) | (96,1 %, 98,1 %) | 11,3 % | 81,6 % (120/147) | (74,6 %, 87,1 %) | 99,4 % (963/969) | (98,7 %, 99,7 %) |
| FV femenino | Asintomático | 1356 | 95,2 % (120/126) | (90,0 %, 97,8 %) | 98,2 % (1208/1230) | (97,3 %, 98,8 %) | 9,3 % | 84,5 % (120/142) | (77,7 %, 89,5 %) | 99,5 % (1208/1214) | (98,9 %, 99,8 %) |
| FV femenino | Global | 2472 | 95,2 % (240/252) | (91,9 %, 97,3 %) | 97,8 % (2171/2220) | (97,1 %, 98,3 %) | 10,2 % | 83,0 % (240/289) | (78,3 %, 86,9 %) | 99,5 % (2171/2183) | (99,0 %, 99,7 %) |
| OR femenina | Sintomático | 1114 | 77,0 % (97/126) | (68,9 %, 83,5 %) | 97,7 % (965/988) | (96,5 %, 98,4 %) | 11,3 % | 80,8 % (97/120) | (72,9 %, 86,9 %) | 97,1 % (965/994) | (95,8 %, 98,0 %) |
| OR femenina | Asintomático | 1352 | 80,8 % (101/125) | (73,0 %, 86,7 %) | 99,0 % (1215/1227) | (98,3 %, 99,4 %) | 9,2 % | 89,4 % (101/113) | (82,4 %, 93,8 %) | 98,1 % (1215/1239) | (97,1 %, 98,7 %) |
| OR femenina | Global | 2466 | 78,9 % (198/251) | (73,4 %, 83,5 %) | 98,4 % (2180/2215) | (97,8 %, 98,9 %) | 10,2 % | 85,0 % (198/233) | (79,8 %, 89,0 %) | 97,6 % (2180/2233) | (96,9 %, 98,2 %) |

^a En el caso de los pacientes masculinos, el algoritmo PIS combina los resultados NAAT de la muestra de orina. En el caso de las pacientes femeninas, el algoritmo PIS combina los resultados NAAT de los frotis vaginales obtenidos por personal médico. Nota: N es el número total de sujetos evaluables.

Los resultados de NAAT1 y NAAT2 determinan la necesidad de realizar una prueba NAAT3. El estado de infección "Infectado" o "No infectado" del paciente se obtiene de la combinación total de resultados obtenidos de las pruebas NAAT de referencia.

IC: intervalo de confianza; NAAT: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo;

PREV: prevalencia; SENS: sensibilidad; SPEC: especificidad; OR: orina; FV: frotis vaginal (obtenido por personal médico y por la propia paciente);

FV-M: frotis vaginal obtenido por personal médico; FV-P: frotis vaginal obtenido por la propia paciente.

Farm. ROBERTA MILEZZA
 PROCEDIMIENTOS ROCHE S.A.C.E.I.
 División Diagnóstico
 DT & APODIAZADA LEGAL

Rendimiento de la concordancia específica de la zona anatómica para orina femenina

La Tabla 25 muestra los valores PCP, PCN y PCG para las pruebas de orina femenina con **cobas® liat** CT/NG/MG cuando se utiliza este tipo de muestra para crear el estándar de referencia compuesto.

Tabla 25: CT, NG y MG — concordancia entre **cobas® liat** CT/NG/MG y la referencia compuesta específica de la zona anatómica para muestras de orina femenina

| Tipo de muestra ^a | Estado sintomático | Total (N) | PCP | IC con porcentaje del 95 % | PCN | IC con porcentaje del 95 % | PCG | IC con porcentaje del 95 % |
|------------------------------|--------------------|-----------|---------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|
| CT | | | | | | | | |
| OR femenina | Sintomático | 1113 | 93,0 % (53/57) | (83,3 %, 97,2 %) | 99,8 % (1054/1056) | (99,3 %, 99,9 %) | 99,5 % (1107/1113) | (98,8 %, 99,8 %) |
| OR femenina | Asintomático | 1346 | 97,6 % (40/41) | (87,4 %, 99,6 %) | 99,8 % (1302/1305) | (99,3 %, 99,9 %) | 99,7 % (1342/1346) | (99,2 %, 99,9 %) |
| OR femenina | Global | 2459 | 94,9 % (93/98) | (88,6 %, 97,8 %) | 99,8 % (2356/2361) | (99,5 %, 99,9 %) | 99,6 % (2449/2459) | (99,3 %, 99,8 %) |
| NG | | | | | | | | |
| OR femenina | Sintomático | 1111 | 100,0 % (20/20) | (83,9 %, 100,0 %) | 99,9 % (1090/1091) | (99,5 %, 100,0 %) | 99,9 % (1110/1111) | (99,5 %, 100,0 %) |
| OR femenina | Asintomático | 1347 | 100,0 % (17/17) | (81,6 %, 100,0 %) | 99,9 % (1329/1330) | (99,6 %, 100,0 %) | 99,9 % (1346/1347) | (99,6 %, 100,0 %) |
| OR femenina | Global | 2458 | 100,0 % (37/37) | (90,6 %, 100,0 %) | 99,9 % (2419/2421) | (99,7 %, 100,0 %) | 99,9 % (2456/2458) | (99,7 %, 100,0 %) |
| MG | | | | | | | | |
| OR femenina | Sintomático | 1108 | 91,0 % (101/111) | (84,2 %, 95,0 %) | 98,1 % (978/997) | (97,0 %, 98,8 %) | 97,4 % (1079/1108) | (96,3 %, 98,2 %) |
| OR femenina | Asintomático | 1343 | 95,1 % (98/103) | (89,1 %, 97,9 %) | 99,0 % (1227/1240) | (98,2 %, 99,4 %) | 98,7 % (1325/1343) | (97,9 %, 99,2 %) |
| OR femenina | Global | 2451 | 93,0 % (199/214) | (88,8 %, 95,7 %) | 98,6 % (2205/2237) | (98,0 %, 99,0 %) | 98,1 % (2404/2451) | (97,5 %, 98,6 %) |

^a Evaluación de la concordancia de **cobas® liat** CT/NG/MG para orina femenina calculada con relación a la referencia compuesta específica de la zona anatómica.

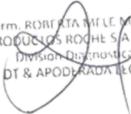
Nota: N es el número total de sujetos evaluables.

Los resultados de NAAT1 y NAAT2 determinan la necesidad de realizar una prueba NAAT3. El estado de referencia compuesta “Infectado” o “No infectado” del paciente se obtiene de la combinación total de resultados obtenidos de las pruebas NAAT de referencia.

IC: intervalo de confianza; NAAT: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; PCP: porcentaje de concordancia de positividad; PCN: porcentaje de concordancia de negatividad; PCG: porcentaje de concordancia global; OR: orina.

Valores esperados para muestras urogenitales

Los valores VPP y VPN hipotéticos de la prueba **cobas® liat** CT/NG/MG obtenidos de las prevalencias de enfermedades comprendidas entre el 1 % y el 50 % se muestran en la Tabla 26 para CT, NG y MG.


 Farm. ROFFEATA M.L. MAZZA
 PRODUCTOS ROCHE S.A.C.E.I.
 División Diagnóstico
 DT & APODERADA LEGAL

Resumen del valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo para la prevalencia hipotética

Tabla 26: CT, NG y MG — valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la prevalencia hipotética de CT

| Tipo de muestra ^a | Prevalencia hipotética (%) | Sensibilidad ^a (%) | Especificidad ^a (%) | VPP (%) | VPN (%) |
|------------------------------|----------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------|---------|
| CT | | | | | |
| OR masculina | 1 | 97,3 | 99,9 | 91,5 | 100 |
| OR masculina | 3 | 97,3 | 99,9 | 97 | 99,9 |
| OR masculina | 5 | 97,3 | 99,9 | 98,2 | 99,9 |
| OR masculina | 10 | 97,3 | 99,9 | 99,2 | 99,7 |
| OR masculina | 15 | 97,3 | 99,9 | 99,5 | 99,5 |
| OR masculina | 20 | 97,3 | 99,9 | 99,6 | 99,3 |
| OR masculina | 30 | 97,3 | 99,9 | 99,8 | 98,9 |
| OR masculina | 50 | 97,3 | 99,9 | 99,9 | 97,4 |
| FV-M femenino | 1 | 96 | 99,8 | 85,2 | 100 |
| FV-M femenino | 3 | 96 | 99,8 | 94,6 | 99,9 |
| FV-M femenino | 5 | 96 | 99,8 | 96,8 | 99,8 |
| FV-M femenino | 10 | 96 | 99,8 | 98,4 | 99,6 |
| FV-M femenino | 15 | 96 | 99,8 | 99 | 99,3 |
| FV-M femenino | 20 | 96 | 99,8 | 99,3 | 99 |
| FV-M femenino | 30 | 96 | 99,8 | 99,6 | 98,3 |
| FV-M femenino | 50 | 96 | 99,8 | 99,8 | 96,1 |
| FV-P femenino | 1 | 100 | 99,7 | 79,8 | 100 |
| FV-P femenino | 3 | 100 | 99,7 | 92,4 | 100 |
| FV-P femenino | 5 | 100 | 99,7 | 95,4 | 100 |
| FV-P femenino | 10 | 100 | 99,7 | 97,8 | 100 |
| FV-P femenino | 15 | 100 | 99,7 | 98,6 | 100 |
| FV-P femenino | 20 | 100 | 99,7 | 99 | 100 |
| FV-P femenino | 30 | 100 | 99,7 | 99,4 | 100 |
| FV-P femenino | 50 | 100 | 99,7 | 99,7 | 100 |
| OR femenina | 1 | 87 | 99,8 | 80,6 | 99,9 |
| OR femenina | 3 | 87 | 99,8 | 92,7 | 99,6 |
| OR femenina | 5 | 87 | 99,8 | 95,6 | 99,3 |
| OR femenina | 10 | 87 | 99,8 | 97,9 | 98,6 |
| OR femenina | 15 | 87 | 99,8 | 98,6 | 97,8 |
| OR femenina | 20 | 87 | 99,8 | 99 | 96,9 |
| OR femenina | 30 | 87 | 99,8 | 99,4 | 94,7 |
| OR femenina | 50 | 87 | 99,8 | 99,8 | 88,5 |
| NG | | | | | |
| OR masculina | 1 | 100 | 99,9 | 88,2 | 100 |
| OR masculina | 3 | 100 | 99,9 | 95,8 | 100 |
| OR masculina | 5 | 100 | 99,9 | 97,5 | 100 |
| OR masculina | 10 | 100 | 99,9 | 98,8 | 100 |
| OR masculina | 15 | 100 | 99,9 | 99,2 | 100 |
| OR masculina | 20 | 100 | 99,9 | 99,5 | 100 |
| OR masculina | 30 | 100 | 99,9 | 99,7 | 100 |
| OR masculina | 50 | 100 | 99,9 | 99,9 | 100 |
| FV-M femenino | 1 | 94,7 | 99,8 | 85,4 | 99,9 |
| FV-M femenino | 3 | 94,7 | 99,8 | 94,7 | 99,8 |
| FV-M femenino | 5 | 94,7 | 99,8 | 96,8 | 99,7 |
| FV-M femenino | 10 | 94,7 | 99,8 | 98,5 | 99,4 |
| FV-M femenino | 15 | 94,7 | 99,8 | 99 | 99,1 |
| FV-M femenino | 20 | 94,7 | 99,8 | 99,3 | 98,7 |
| FV-M femenino | 30 | 94,7 | 99,8 | 99,6 | 97,8 |
| FV-M femenino | 50 | 94,7 | 99,8 | 99,8 | 95 |
| FV-P femenino | 1 | 95,7 | 99,8 | 85,4 | 100 |
| FV-P femenino | 3 | 95,7 | 99,8 | 94,7 | 99,9 |
| FV-P femenino | 5 | 95,7 | 99,8 | 96,8 | 99,8 |
| FV-P femenino | 10 | 95,7 | 99,8 | 98,5 | 99,5 |
| FV-P femenino | 15 | 95,7 | 99,8 | 99 | 99,2 |
| FV-P femenino | 20 | 95,7 | 99,8 | 99,3 | 98,9 |
| FV-P femenino | 30 | 95,7 | 99,8 | 99,6 | 98,2 |
| FV-P femenino | 50 | 95,7 | 99,8 | 99,8 | 95,8 |
| OR femenina | 1 | 88,1 | 99,9 | 91,5 | 99,9 |

| Tipo de muestra^a | Prevalencia hipotética (%) | Sensibilidad^a (%) | Especificidad^a (%) | VPP (%) | VPN (%) |
|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|----------------|----------------|
| OR femenina | 3 | 88,1 | 99,9 | 97,1 | 99,6 |
| OR femenina | 5 | 88,1 | 99,9 | 98,3 | 99,4 |
| OR femenina | 10 | 88,1 | 99,9 | 99,2 | 98,7 |
| OR femenina | 15 | 88,1 | 99,9 | 99,5 | 97,9 |
| OR femenina | 20 | 88,1 | 99,9 | 99,6 | 97,1 |
| OR femenina | 30 | 88,1 | 99,9 | 99,8 | 95,1 |
| OR femenina | 50 | 88,1 | 99,9 | 99,9 | 89,4 |
| MG | | | | | |
| OR masculina | 1 | 97,1 | 99,2 | 56,2 | 100 |
| OR masculina | 3 | 97,1 | 99,2 | 79,7 | 99,9 |
| OR masculina | 5 | 97,1 | 99,2 | 87 | 99,8 |
| OR masculina | 10 | 97,1 | 99,2 | 93,4 | 99,7 |
| OR masculina | 15 | 97,1 | 99,2 | 95,7 | 99,5 |
| OR masculina | 20 | 97,1 | 99,2 | 96,9 | 99,3 |
| OR masculina | 30 | 97,1 | 99,2 | 98,2 | 98,8 |
| OR masculina | 50 | 97,1 | 99,2 | 99,2 | 97,2 |
| FV-M femenino | 1 | 95,6 | 98,4 | 37,6 | 100 |
| FV-M femenino | 3 | 95,6 | 98,4 | 64,9 | 99,9 |
| FV-M femenino | 5 | 95,6 | 98,4 | 75,9 | 99,8 |
| FV-M femenino | 10 | 95,6 | 98,4 | 86,9 | 99,5 |
| FV-M femenino | 15 | 95,6 | 98,4 | 91,3 | 99,2 |
| FV-M femenino | 20 | 95,6 | 98,4 | 93,7 | 98,9 |
| FV-M femenino | 30 | 95,6 | 98,4 | 96,2 | 98,1 |
| FV-M femenino | 50 | 95,6 | 98,4 | 98,4 | 95,7 |
| FV-P femenino | 1 | 94,9 | 97,2 | 25,3 | 99,9 |
| FV-P femenino | 3 | 94,9 | 97,2 | 50,9 | 99,8 |
| FV-P femenino | 5 | 94,9 | 97,2 | 63,8 | 99,7 |
| FV-P femenino | 10 | 94,9 | 97,2 | 78,8 | 99,4 |
| FV-P femenino | 15 | 94,9 | 97,2 | 85,5 | 99,1 |
| FV-P femenino | 20 | 94,9 | 97,2 | 89,3 | 98,7 |
| FV-P femenino | 30 | 94,9 | 97,2 | 93,5 | 97,8 |
| FV-P femenino | 50 | 94,9 | 97,2 | 97,1 | 95 |
| OR femenina | 1 | 78,9 | 98,4 | 33,5 | 99,8 |
| OR femenina | 3 | 78,9 | 98,4 | 60,7 | 99,3 |
| OR femenina | 5 | 78,9 | 98,4 | 72,4 | 98,9 |
| OR femenina | 10 | 78,9 | 98,4 | 84,7 | 97,7 |
| OR femenina | 15 | 78,9 | 98,4 | 89,8 | 96,4 |
| OR femenina | 20 | 78,9 | 98,4 | 92,6 | 94,9 |
| OR femenina | 30 | 78,9 | 98,4 | 95,5 | 91,6 |
| OR femenina | 50 | 78,9 | 98,4 | 98 | 82,3 |

^a La estimación de la sensibilidad y la especificidad globales se llevó a cabo mediante comparación de los resultados de la prueba cobas® liat CT/NG/MG con el estado de infección del paciente para cada tipo de muestra.

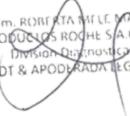
Nota: VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; OR: orina; FV-M: frotis vaginal obtenido por personal médico; FV-P: frotis vaginal obtenido por la propia paciente.

Códigos de error

El informe de resultados puede contener códigos de error como los descritos en la Tabla 27, según los posibles errores de la serie. Si tiene alguna pregunta, póngase en contacto con su representante del servicio técnico de Roche.

Tabla 27: Códigos de error y definiciones

| Códigos de error | Muestra | Control negativo | Control positivo |
|-------------------------|---|---|---|
| g0/g1 | El IC está fuera de rango. | El IC está fuera de rango. | El IC está fuera de rango. |
| x4 | La diana de CT/NG/MG está fuera de rango. | n.a. | La diana de CT/NG/MG está fuera de rango. |
| FP | n.a. | La diana de CT/NG/MG está fuera de rango. | n.a. |
| x5 | El volumen de muestra es bajo. | El volumen de muestra es bajo. | n.a. |


 Farm. ROBERTA M. Mazzola
 PRODUCOS ROCHE S.A. de I.
 División Diagnósticos
 DT & APODERADA LEGAL

Información adicional

Símbolos

Los símbolos siguientes se emplean en el rotulado de los ensayos de PCR de Roche.

Age/DOB Edad o fecha de nacimiento



Software auxiliar



Dispositivo no apto para análisis en el lugar de asistencia al paciente



Dispositivo no apto para autodiagnóstico



Distribuidor
(Nota: el país o la región se indicará debajo de este símbolo.)



No deben reutilizarse



Mujeres



Para evaluación del rendimiento IVD únicamente

EC REP Representante autorizado en la Comunidad Europea



Hoja de datos del código de barras

LOT Código de lote



Riesgo biológico

REF Número de catálogo

CE Marcado CE de conformidad; este dispositivo cumple con los requisitos aplicables para el marcado CE de un dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*.

Collect Date Fecha de recogida



Consulte las instrucciones de uso



Suficiente para *<n>* pruebas

CONTENT Contenido del kit



Fecha de fabricación



Prueba diagnóstica en el lugar de asistencia al paciente



Dispositivo para autodiagnóstico

GTIN

Número mundial de artículo comercial



Importador

IVD

Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

LLR

Límite inferior del intervalo asignado



Hombres



Fabricante

CONTROL -

Control negativo



Sin esterilizar



Nombre del paciente



Número del paciente



Abrir aquí

CONTROL +

Control positivo

QS copies / PCR

Copias QS por reacción de PCR, utilice copias QS por reacción de PCR para el cálculo de los resultados.

QS IU/PCR

UI de QS por reacción de PCR, utilice las unidades internacionales (UI) de QS por reacción de PCR para el cálculo de los resultados.

SN

Número de serie

Site

Centro

Procedure Standard

Procedimiento estándar

STERILE EO

Esterilizado con óxido de etileno



Almacenar en la oscuridad



Límite de temperatura



Archivo de definición de pruebas



Este lado hacia arriba

Procedure UltraSensitive

Procedimiento ultrasensible

UDI

Identificador único del producto

ULR

Límite superior del intervalo asignado

Urine Fill Line

Línea de llenado de orina

Solamente para EE. UU.: la ley federal de los Estados Unidos solo autoriza la venta de este dispositivo a través de un facultativo autorizado o bajo prescripción médica.



Fecha de caducidad

Farm. RONALDO MARCELO MOZZA
PRODUCCIONES ROCHE S.A.C.e.I.
División Diagnósticos
DT & APODERADA LEGAL

Asistencia técnica

Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con su afiliada local:

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

Fabricante e importador



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

Fabricado en los EE. UU.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marcas registradas y patentes

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

Derechos de autor

©2024 Roche Molecular Systems, Inc



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Bibliografía

- Herbst de Cortina S, Bristow CC, Joseph Davey D, Klausner JD. A systematic review of point of care testing for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis*. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016;2016:4386127.
- Karellis A, Naeem F, Nair S, et al. Multiplexed rapid technologies for sexually transmitted infections: A systematic review. *Lancet Microbe*. 2022;3:e303-e15.
- Chosewood LC, Wilson DE, eds. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. Atlanta, GA (USA): Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*. 4th ed. M29-A4. Wayne, PA (USA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

Revisión del documento

Información de revisión del documento

Doc Rev. 1.0
10/2024

Primera publicación.

Puede consultar el resumen del informe de seguridad y rendimiento en el siguiente enlace:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Farm. ROBERTA M.F. MOLINAZZA
PRODUCCIONES ROCHE S.A. C.I.E.I.
DIVISION DIAGNOSTICOS
DT & APODERADA LEGAL

Instrucciones de referencia rápida

Prueba de ácidos nucleicos cobas® liat CT/NG/MG

Componentes del kit del ensayo
cobas® liat CT/NG/MG



- 20 tubos de ensayo
- 2 paquetes de pipetas de transferencia cobas® liat (12 pipetas/paquete)
- 1 tarjeta de códigos de barras del prospecto

REF 09449604190

Componentes del kit del ensayo
cobas® liat CT, NG y MG



- 3 juegos de controles
- 1 tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo

Nota: los códigos de barras de los controles negativo y positivo de la prueba cobas® liat CT/NG/MG se indican en la Sección 1 de la tarjeta de códigos de barras de los controles.

REF 09449639190

cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit



- 100 envases individuales de muestras de frotis

cobas® PCR Urine Sample Kit



- 100 envases de muestras de orina

Transporte y almacenamiento de las muestras

Siga los estándares y reglamentos detallados en las instrucciones de uso para el transporte y el envío de las muestras.

Si no es posible realizar la prueba de inmediato, almacene las muestras de orina en cobas® PCR Media un máximo de 3 horas a temperatura ambiental (15-30 °C) o hasta un máximo de 48 horas a 2-8 °C.

Si no es posible realizar la prueba de inmediato, almacene las muestras de frotis vaginal en cobas® PCR Media un máximo de 24 horas a temperatura ambiental (15-30 °C) o hasta un máximo de 72 horas a 2-8 °C.

Analice la muestra transferida a un tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG lo antes posible o consérvela un máximo de 4 horas a temperatura ambiental (15-30 °C).

Farm. ROBERTA M.L. PIZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A.C.I.
División Diagnóstico
DT & APODERADA LEGAL

Obtención de la muestra y realización de la prueba cobas® liat CT/NG/MG

i Lea las Instrucciones de uso y la Guía del usuario para conocer el procedimiento completo de la prueba y obtener información antes de realizarla.

Esta prueba debe utilizarse exclusivamente con muestras de orina o frotis vaginal.

Obtenga los materiales siguientes:

Para la obtención de la muestra

Para la obtención de muestras de orina

- 1 envase de muestra de orina

o

Para la obtención de muestras de frotis vaginal

- 1 envase individual de muestra de frotis

Para la realización de la prueba cobas® liat CT/NG/MG

- 1 tubo de ensayo cobas® liat CT/NG/MG
- 1 tubo de cobas® PCR Media con muestra
- 1 pipeta de transferencia

Nota: no utilice tubos de ensayo dañados, que hayan caído al suelo o que se hayan utilizado previamente.

3 Escanea el código de barras del ID de la muestra o seleccione Introducir para especificar el ID manualmente.

Nota: la configuración del analizador puede requerir la confirmación de la información recibida del paciente. En tal caso, seleccione el botón Confirmar.



6 Gire el tubo de ensayo. Retire la funda del tubo de ensayo y luego introduzca el tubo en la puerta para carga de tubos del analizador. El procesamiento se inicia automáticamente.



1A Obtención de muestras de orina

Obtenga la muestra de orina según las instrucciones de uso del cobas® PCR Urine Sample Kit.



o

1B Obtención de muestras de frotis vaginal

Obtenga la muestra de frotis vaginal según las instrucciones de uso del cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit.



4 Apríete firmemente el bulbo de succión de la pipeta de transferencia, Introdúzcalo en el líquido de la muestra y suéltelo para aspirar la muestra. Apriete el bulbo de transferencia lentamente para transferir la muestra al tubo de ensayo y retape el tubo de ensayo.

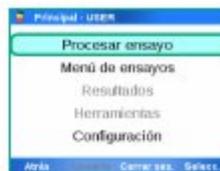
Nota: no perfore el tubo de ensayo ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si alguno de estos elementos está dañado, descarte el tubo de ensayo y la pipeta de transferencia. Reinicie el procedimiento de análisis con componentes nuevos del ensayo.



2 Realización de la prueba cobas® liat

En el menú Principal, seleccione Procesar ensayo y, luego, el botón Seleccionar.

A continuación, seleccione Escanear para escanear el código de barras del tubo de ensayo.



7 Una vez finalizado el ensayo, retire y deseche el tubo de ensayo.



8 Seleccione el botón Informe para ver el informe de resultados.

Para volver al menú Principal, seleccione Atrás y, luego, el botón Principal.



Nota: consulte la tabla 1 para interpretar los resultados.

Procedimiento de validación de lote

Deben analizarse los controles para cada lote nuevo de tubos de ensayo. Utilice el procedimiento de validación de lote para validar los lotes de tubos de ensayo en el analizador cobas® Ilat.

Obtenga los materiales siguientes:

- 2 tubos de ensayo cobas® Ilat CT/NG/MG
- 1 juego de controles
- 1 tarjeta de códigos de barras del prospecto
- Códigos de barras del control negativo/positivo en la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo
- 2 pipetas de transferencia

Nota: deberían realizarse otros controles adicionales de acuerdo con los requisitos locales, estatales, federales y/o de organizaciones de acreditación.

3 Ensayo del control negativo

Compruebe que el número de lote de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo se corresponde con el número de lote del tubo de control.

Seleccione **Escanear** y escanee el código de barras del control negativo indicado en la **Sección 1** de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo.



6 Gire el tubo de ensayo. Retire la funda del tubo de ensayo y luego introduzca el tubo en la puerta para carga de tubos del analizador. El procesamiento se inicia automáticamente.



1 Inicio de un procedimiento de validación de lote

En el menú **Principal**, seleccione **Menú de ensayos**.

En **Menú de ensayos**, seleccione **[Lote nuevo]**.



2 Seleccione **Escanear** y escanee el código de barras del prospecto de la tarjeta de códigos de barras del prospecto.

Nota: es posible que se le solicite confirmación de la lectura del prospecto (instrucciones de uso).

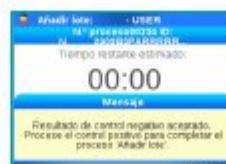


4 Apríete firmemente el bulbo de succión de la pipeta de transferencia, Introdúzcalo en el líquido y suéltelo para aspirar el control. Apriete el bulbo de transferencia lentamente para transferir el control al tubo de ensayo y retape el tubo de ensayo.

Nota: no perfore el tubo de ensayo ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si alguno de estos elementos está dañado, descarte el tubo de ensayo y la pipeta de transferencia. Reinicie el procedimiento de análisis con componentes nuevos del ensayo.



7 Una vez aceptado el resultado del control negativo, seleccione **Confirmar**. A continuación, retire y elimine el tubo de ensayo.



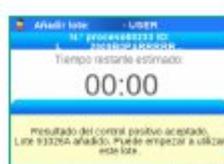
5 Seleccione **Escanear** y escanee el código de barras del tubo de ensayo.



8 Seleccione **Atrás** y repita los pasos 3-6 para el control positivo con el código de barras del control positivo que encontrará en la **Sección 1** de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo.

Una vez aceptado el resultado del control positivo, ya puede empezar a utilizar el lote. Seleccione **Confirmar** y utilice el botón **Atrás** para volver al menú **Principal**.

Nota: si se rechaza el resultado, repita la serie de control. Si la serie de control repetida sigue siendo no válida, póngase en contacto con su representante local de Roche.



Nota: consulte la tabla 2 para interpretar los resultados.

Interpretación de los resultados

Tabla 1. Interpretación de los resultados de la prueba cobas® llat CT/NG/MG para el análisis de una muestra

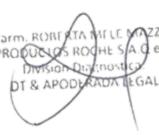
| Pantalla del analizador cobas® llat | Interpretación de los resultados |
|---|--|
| CT No detectado | Prueba negativa válida para CT (CT no detectado). |
| CT Detectado | Prueba positiva válida para CT (presencia de CT). |
| CT No válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de CT. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| NG No detectado | Prueba negativa válida para NG (NG no detectado). |
| NG Detectado | Prueba positiva válida para NG (presencia de NG). |
| NG No válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de NG. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| MG No detectado | Prueba negativa válida para MG (MG no detectado). |
| MG Detectado | Prueba positiva válida para MG (presencia de MG). |
| MG No válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de MG. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo no válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de MG, NG y CT. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo anulado por el sistema | Serie errónea o anulada por el sistema. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo anulado por el script: anulado por el script | Serie errónea o anulada por el script. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo anulado por el usuario | Proceso anulado por el usuario. |

Tabla 2. Interpretación de los resultados de cobas® llat CT/NG/MG para el procedimiento de validación de lote o series de control adicionales

| Pantalla del analizador cobas® llat | Interpretación de los resultados |
|---------------------------------------|---|
| Control negativo válido | El control es negativo para la presencia de CT, NG y MG. |
| Ctrol. neg. no válido. Repita proceso | El resultado no es válido. El control negativo debe volver a analizarse para obtener un resultado válido. Repita la serie.* |
| Control positivo válido | El control es positivo para la presencia de CT, NG y MG. |
| Ctrol. pos. no válido. Repita proceso | El resultado no es válido. El control positivo debe volver a analizarse para obtener resultados válidos. Repita la serie.* |

Nota: * si la serie de repetición sigue siendo no válida, póngase en contacto con su representante local de Roche.

Farm. ROBERTA MILETTA
PRODUTOS ROCHE S.A. de L.
DIVISÃO Diagnóstico
DT & APODURADA LEGAL



Asistencia técnica de Roche

Si tiene alguna duda o pregunta, póngase en contacto con su representante local de Roche:

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

Marcas registradas y patentes

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



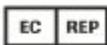
Roche Molecular Systems, Inc.

1080 US Highway 202 South

Branchburg, NJ 08876, USA

www.roche.com

Fabricado en los EE. UU.



Roche Diagnostics GmbH

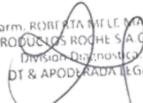
Sandhofer Strasse 116

68305 Mannheim

Germany



Farm. ROBERTA MILE MEZZA
PRODUTOS ROCHE S.A. e I.
División Diagnóstico
DT & APODEMARADA LEGAL




IVD

CE
2797

**Derechos de autor**

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.

Advertencias y precauciones

Manipule las muestras, los tubos de ensayo usados y las pipetas de transferencia según las mejores prácticas de laboratorio.

Limpie los instrumentos y las superficies próximas conforme a las instrucciones suministradas en el apartado de limpieza de la Guía del usuario del sistema **cobas® llat**.

Siga los procedimientos de seguridad de su institución para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.

Información de revisión del documento

| | | |
|--------------|---------|----------------------|
| Doc Rev. 1.0 | 12/2024 | Primera publicación. |
|--------------|---------|----------------------|

cobas[®]



cobas[®] liat CT/NG

prueba de ácidos nucleicos

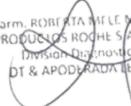
Para diagnóstico *in vitro*

cobas[®] liat CT/NG

P/N: 10030933190

cobas[®] liat CT, NG and MG control kit

P/N: 09449639190

Farm. ROBERTA MIRLE MAZZA
PRODUCIONES ROCHE S.A. e I.
DIVISION Diagnostics
DT & APODRADA LEGAL


Uso previsto

cobas® liat CT/NG

La prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat CT/NG** es una prueba cualitativa automatizada de diagnóstico *in vitro* de ácidos nucleicos que utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real para la detección directa de ácido nucleico de *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en muestras de orina masculina/femenina y frotis vaginales (obtenidos por personal médico y por la propia paciente) en **cobas® PCR Media** (Roche Molecular Systems, Inc.).

La prueba se ha diseñado para uso profesional en contextos de laboratorios clínicos, análisis en el lugar de asistencia al paciente o en puntos de atención (POC) como ayuda para el diagnóstico de infecciones urogenitales tanto en sujetos sintomáticos como asintomáticos.

Kit de control cobas® liat CT, NG y MG

El kit de control **cobas® liat CT, NG y MG** se ha diseñado para la validación del lote de tubos de ensayo con la prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat CT/NG**.

Resumen

La *Chlamydia trachomatis* y la *Neisseria gonorrhoeae* son las bacterias principales causantes de infecciones de transmisión sexual en todo el mundo. Aunque los pacientes con estas infecciones suelen presentar síntomas clínicos (como disuria, secreción y/o dolor), una parte significativa puede permanecer asintomática y, por lo tanto, estar desprevenida. Si no se tratan, las infecciones causadas por CT y NG pueden generar complicaciones en la uretra, las trompas de Falopio o los ovarios y desencadenar consecuencias a largo plazo como el síndrome inflamatorio pélvico, embarazos ectópicos, infertilidad o perjuicios psicosociales, lo que supone una carga sanitaria y económica importante a nivel mundial. Las infecciones urogenitales suelen ser asintomáticas, por lo que un gran número de pacientes infectados no solicitan atención. Además, los pacientes suelen volver a infectarse si su pareja sexual no recibe el diagnóstico y tratamiento adecuados.

Una prueba molecular de diagnóstico rápido y sensible puede ayudar a tomar decisiones médicas efectivas, optimizar el uso de terapias dirigidas y antimicrobianas y simplificar los esfuerzos de control de infecciones.^{1,2}

Principio de la prueba

La prueba se realiza en el analizador **cobas® liat**, que automatiza e integra la purificación de muestras, la amplificación de ácidos nucleicos y la detección de la secuencia diana en muestras biológicas mediante ensayos de PCR en tiempo real.

El ensayo es capaz de detectar el plásmido críptico y el ARNr 23S de *Chlamydia trachomatis* y el gen pivNG y NGR9 de *Neisseria gonorrhoeae*. También se incluye un control interno (IC). La finalidad del IC consiste en supervisar el procesamiento adecuado de las bacterias diana en los diferentes pasos de purificación de las muestras y amplificación de los ácidos nucleicos además de controlar la presencia de inhibidores en los procesos de PCR.

El tiempo transcurrido desde la obtención de la muestra hasta el resultado es de unos 20 minutos.

Precauciones y advertencias

- Antes de utilizar la prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat CT/NG**, el operador debería leer con detenimiento las instrucciones de la prueba, las advertencias y las precauciones que figuran en la Guía del usuario del sistema **cobas® liat**.
- Trate todas las muestras biológicas, incluidos los tubos de ensayo y las pipetas de transferencia **cobas® liat CT/NG** utilizados, como si pudieran transmitir agentes infecciosos. Todas las muestras biológicas deben tratarse siguiendo las precauciones universales. Los centros para el control y la prevención de enfermedades de EE. UU. y el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) disponen de las directrices para la manipulación de muestras.^{3,4}
- Siga los procedimientos de seguridad de su institución para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Puede solicitar ficha de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) al representante local de Roche.
- Utilice únicamente las pipetas de transferencia contenidas en el paquete de pipetas de transferencia **cobas® liat**. El uso de otro tipo de pipetas de transferencia puede derivar en la obtención de resultados no válidos.
- El **cobas® PCR Media** contiene hidrocloruro de guanidina. Evite el contacto directo entre hidrocloruro de guanidina y el hipoclorito de sodio (lejía) u otros reactivos altamente reactivos como ácidos o bases. Tales mezclas pueden producir gases nocivos. Si se derrama líquido que contenga hidrocloruro de guanidina, límpielo con jabón y agua. Si el líquido vertido contiene agentes potencialmente infecciosos, limpie PRIMERO el área afectada con jabón y agua y, a continuación, con una solución de hipoclorito de sodio al 0,5 %.

- Siga estrictamente los procedimientos especificados en este documento de instrucciones de uso. Utilice guantes de laboratorio, bata de laboratorio y protección ocular cuando manipule las muestras y los reactivos. Cámbiese los guantes antes de retirar la pipeta de transferencia del paquete de pipetas de transferencia **cobas® liat** y después de manipular cada muestra o control. Después de manipular las muestras y los reactivos del kit, deseche los guantes y lávese bien las manos.
- Debido a la elevada sensibilidad de los ensayos que se ejecutan en el analizador **cobas® liat**, la contaminación en el área de trabajo con muestras anteriores podría causar resultados falsos positivos. Manipule las muestras con precaución. Si se produce un derrame en el analizador **cobas® liat**, siga las instrucciones de limpieza correspondientes que se detallan en la Guía del usuario del sistema **cobas® liat**.
- Informe a la autoridad competente local de cualquier incidente grave que pueda tener lugar durante la realización del ensayo.

Extracción, transporte y almacenamiento de las muestras

Consulte la Tabla 4 para obtener una lista de kits de obtención que pueden utilizarse con la prueba **cobas® liat** CT/NG. Siga las instrucciones para obtener todas las muestras de frotis y de orina que encontrará en las instrucciones de uso de los respectivos kits de obtención de muestras.

Muestras de orina

- Utilice solamente un recipiente para la obtención de orina (no suministrado) para obtener las muestras de orina para la prueba **cobas® liat** CT/NG.
- Utilice únicamente el **cobas®** PCR Urine Sample Kit para transferir las muestras de orina para **cobas® liat** CT/NG.
- Las muestras de orina transferidas deben presentar la parte superior del nivel de líquido entre las dos líneas negras del visor de la etiqueta del tubo **cobas®** PCR Media. Si el nivel de líquido se encuentra por encima o por debajo de estas líneas, significa que la muestra no se ha transferido correctamente y no se puede utilizar para las pruebas.

Muestras de frotis vaginal

- Utilice únicamente el hisopo suministrado con el **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit para obtener las muestras de frotis vaginal. NO humedezca el hisopo en **cobas®** PCR Media antes de la recogida.
- La existencia de tubos de muestras de frotis entrantes sin hisopo o con dos hisopos significa que no se han recogido de acuerdo con las instrucciones de uso de su respectivo kit de obtención de muestras y, por lo tanto, no deberían analizarse.

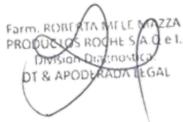
Transporte y almacenamiento

El transporte de las muestras obtenidas debe cumplir todas las normativas aplicables para el transporte de agentes etiológicos.

- Las muestras de orina y de frotis vaginal en **cobas®** PCR Media deberían analizarse lo antes posible.
 - Si es necesario, las muestras de orina pueden almacenarse a 2-30 °C durante un máximo de 3 horas tras su obtención. Si las muestras de orina no se pueden añadir al tubo de ensayo durante las 3 horas posteriores a la obtención, pueden almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 48 horas tras su obtención.
 - Si es necesario, las muestras de frotis vaginal pueden almacenarse a 2-30 °C durante un máximo de 24 horas tras la obtención. Si las muestras de frotis vaginal no se pueden añadir al tubo de ensayo durante las 24 horas posteriores a la recogida, pueden almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 72 horas tras su recogida.
- Una vez que las muestras se han transferido a un tubo de ensayo **cobas® liat** CT/NG, inicie la serie analítica en el analizador **cobas® liat** lo antes posible, antes de 4 horas, y asegúrese de que el almacenamiento se realice a temperatura ambiental (15-30 °C).

Materiales necesarios, almacenamiento y manipulación

Los materiales suministrados para la prueba **cobas® liat** CT/NG se detallan en la Tabla 1 y la Tabla 2. Puede encontrar información sobre la manipulación y el almacenamiento de los reactivos en la Tabla 3. Los materiales necesarios, pero no suministrados, pueden encontrarse en la Tabla 4; los instrumentos y el software necesarios, pero no suministrados, se detallan en la Tabla 5.



Reactivos y controles de cobas® liat CT/NG

Todos los tubos de ensayo y controles sin abrir deben almacenarse como se recomienda de la Tabla 1 a la Tabla 3.

Tabla 1: cobas® liat CT/NG

Almacenar a 2-8 °C, 20 pruebas (P/N 10030933190)

2 paquetes de pipetas de transferencia **cobas® liat** (12 pipetas/paquete - P/N 09329676001), 1 tarjeta de códigos de barras del prospecto

| Reactivos del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG | Composición del reactivo | Símbolo de seguridad y advertencia ^a |
|---|---|---|
| Control interno | Buffer Tris, EDTA, constructo de Armored RNA diferente de la diana que contiene regiones de secuencia específicas del cebador y la sonda (ARN no infeccioso encapsulado en bacteriófago MS2), azida sódica | n.a. |
| Partículas magnéticas de Liat | Micropartículas magnéticas | n.a. |
| Buffer de lisis | Tiocianato de guanidina ^b , Brij® 35 ^b , ácido cítrico monohidrato | <p>Peligro H302: Nocivo por ingestión. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H412: Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. EUH032: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. EUH071: Corrosivo para las vías respiratorias. P273: Evítese su liberación al medio ambiente. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección/protección para los oídos. P301 + P330 + P331: EN CASO DE INGESTIÓN: enjuagarse la boca. NO provocar el vómito. P303 + P361 + P353: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): quitar inmediatamente todas las prendas contaminadas. Enjuagar la piel con agua. P304 + P340 + P310: EN CASO DE INHALACIÓN: transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. P305 + P351 + P338 + P310: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Brij® 35</p> |
| Buffer de lavado | Citrato de sodio dihidratado, metil p-hidroxibenzoato | n.a. |
| Buffer de elución | Tris, poli Ar, EDTA, azida sódica | n.a. |
| Master Mix-1 de CT/NG | Tricina, acetato de potasio, hidróxido potásico, EDTA deshidratado disódico, DMSO, azida sódica, Tween 20, glicerol, rHSA, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, cebadores de diana y control interno, enzima AmpErase (uracil-N glicosilasa), transcriptasa inversa Z05D C21, aptámero | n.a. |
| Cofactor | Acetato de magnesio, acetato de manganeso, azida sódica, ácido acético | n.a. |

Farm. ROBERTA INF LE MAZZA
PRODUCCIONES ROCHE S.A. e I.
División Diagnósticos
DT & APODERADA LEGAL

| Reactivos del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG | Composición del reactivo | Símbolo de seguridad y advertencia ^a |
|--|---|---|
| Master Mix-2 de CT/NG | Tricina, acetato de potasio, hidróxido potásico, EDTA deshidratado disódico, DMSO, azida sódica, Tween 20, rHSA, glicerol, cebadores que van en un sentido y en sentido contrario para el control interno, cebadores diana que van en un sentido y en sentido contrario, sondas oligonucleótidas marcadas con fluorescente específicas del control interno y la diana, ADN polimerasa Z05, aptámero | n.a. |

* Las etiquetas de seguridad del producto se basan fundamentalmente en la regulación GHS de la UE.

^b Mezcla o sustancia peligrosa

Tabla 2: cobas® liat CT, NG and MG control kit

Almacenar a 2-8 °C

1 tarjeta de códigos de barras para el kit de control (P/N 09449639190)

| Componentes del kit | Composición del reactivo | Cantidad por kit |
|---|---|------------------|
| Tubo de control positivo para cobas® liat CT, NG y MG (P/N: 09449647001) | Azida sódica, poli Ar, EDTA, Tris, ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con secuencia de <i>C. trachomatis</i> , ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con secuencia de <i>N. gonorrhoeae</i> , Armored RNA no infeccioso (microbiano) con secuencia de <i>M. genitalium</i> | 3 × 0,3 ml |
| Tubo de control negativo (NEG BUF) para cobas® liat CT, NG y MG (P/N: 09587373001) | Buffer Tris, azida sódica, EDTA, ARN poli Ar (sintético) | 3 × 0,3 ml |

Tabla 3: Materiales suministrados

| P/N | Descripción del material | Cantidad | Temperatura de almacenamiento | Periodo de almacenamiento |
|-------------|--|------------|-------------------------------|--|
| 10030933190 | cobas® liat CT/NG | 20 pruebas | 2-8 °C* | Estable hasta la fecha de caducidad indicada |
| 09449639190 | cobas® liat CT, NG and MG control kit | 3 juegos | 2-8 °C | Estable hasta la fecha de caducidad indicada |

Nota: no congele los reactivos.

* Para el almacenamiento a corto plazo, los kits de tubo de ensayo **cobas® liat CT/NG** pueden almacenarse un máximo de 3 días a temperatura ambiental. Los kits deben etiquetarse con la fecha de inicio del almacenamiento a temperatura ambiental y eliminarse si se no se utilizan en 3 días. El paquete de pipetas de transferencia **cobas® liat** puede conservarse a temperatura ambiental una vez extraídas las primeras pipetas del kit.

Tabla 4: Materiales necesarios no suministrados

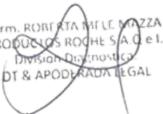
| P/N | Descripción del material |
|-------------|--|
| 05170486190 | Kit para la obtención de orina: cobas® PCR Urine Sample Kit |
| 07958030190 | Kit para la obtención de frotis vaginales: cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit |

Tabla 5: Equipos y software necesarios pero no suministrados

| Equipos y software |
|--|
| Analizador cobas® liat (P/N 07341920190) |
| Incluye el software del sistema cobas® liat versión 3.4 o posterior |
| Script cobas® liat CT/NG (CNDA) v1.0 (IVD) o posterior |

Nota: para obtener información adicional sobre el analizador **cobas® liat**, consulte la Guía del usuario del sistema **cobas® liat**.

Farm. RIBERATÀ M. L. MAZZA
PRODUKTOS ROCHE S.p.A e I.
Division Diagnóstico
DT & APODERADA LEGAL



Procedimiento analítico

Notas sobre el procedimiento

- No utilice el tubo de ensayo **cobas® liat CT/NG** ni el kit de control **cobas® liat CT, NG and MG control kit** después de la fecha de caducidad.
- No abra el embalaje del tubo de ensayo individual hasta que el operador esté preparado para realizar la prueba.
- No reutilice los tubos de ensayo, los controles positivo y negativo ni las pipetas de transferencia. Son de un solo uso.
- No utilice tubos de ensayo **cobas® liat CT/NG** dañados. No utilice tubos de ensayo **cobas® liat CT/NG** que se hayan caído tras sacarlos de la bolsa.
- Asegúrese de que el tubo de recogida no presenta signos de fugas antes de realizar la prueba.
- Asegúrese de que las etiquetas adicionales se colocan únicamente en la parte posterior de la funda del tubo de ensayo o alrededor del lado del tapón; no coloque las etiquetas encima de los códigos de barras o sobre el tapón del tubo de ensayo.
- No abra el tapón del tubo de ensayo **cobas® liat CT/NG** durante o después de la serie en el analizador **cobas® liat**.
- Elimine todos los materiales que hayan estado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con la reglamentación nacional, estatal y local.

Limitaciones del procedimiento

- La prueba **cobas® liat CT/NG** ha sido evaluada únicamente para su uso junto con el kit de control **cobas® liat CT, NG and MG control kit** y las presentes Instrucciones de uso. Las modificaciones que se realicen en los procedimientos pueden alterar el rendimiento de la prueba.
- Esta prueba se ha concebido para la detección de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en muestras de orina y frotis vaginal (obtenidas por personal médico y por la propia paciente) en **cobas® PCR Media** (Roche Molecular Systems, Inc.). La realización de la prueba en otros tipos de muestras o medios puede generar resultados inexactos.
- Pueden producirse resultados no válidos si no hay volumen de muestra suficiente o si la muestra contiene sustancias inhibidoras que eviten la extracción y/o amplificación y detección de los ácidos nucleicos de la diana.
- También pueden producirse resultados falsos negativos si la muestra se obtiene, transporta o manipula incorrectamente o si no contiene suficiente ácido nucleico para la detección.
- Una muestra de frotis vaginal (recogida mediante auto-toma u obtenida por personal médico) es el tipo de muestra preferido para las pruebas de CT y NG en mujeres por su mayor sensibilidad en comparación con las muestras de orina femenina. Si se recoge una muestra de orina femenina y se obtienen resultados negativos para cualquiera de los analitos pero aun así sigue la sospecha de una infección, cabe plantearse la opción de realizar el análisis con una muestra de frotis vaginal.
- Aunque es poco común, la existencia de mutaciones en las regiones diana de *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) cubiertas por los cebadores o las sondas de la prueba **cobas® liat CT/NG** pueden impedir la detección de la presencia de bacterias.

Validación del lote del tubo de ensayo **cobas® liat CT/NG**

Antes de utilizar un lote nuevo de tubos de ensayo **cobas® liat CT/NG** es preciso realizar un procedimiento de validación de lote en el analizador **cobas® liat** con el objetivo de validar el lote de tubos de ensayo **cobas® liat CT/NG** en su centro. El procedimiento incluye el análisis de un control negativo (NEG BUF) y un control positivo.

Nota: consulte la Guía del usuario del sistema **cobas® liat** para obtener información detallada sobre el funcionamiento.

Form. ROBERTA MELANZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. Q.e.I.
DIVISION Diagnósticos
DT & APODERADA LEGAL

Materiales necesarios para la validación del lote

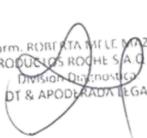
| Del kit de tubos de ensayo cobas® liat CT/NG: | Del kit de control cobas® liat CT, NG and MG control kit: |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 2 tubos de ensayo cobas® liat CT/NG <input type="checkbox"/> 2 pipetas de transferencia <input type="checkbox"/> Tarjeta de códigos de barras del prospecto | <input type="checkbox"/> 1 tubo de control negativo (NEG BUF) para cobas® liat CT, NG y MG <input type="checkbox"/> 1 tubo de control positivo para cobas® liat CT, NG y MG <input type="checkbox"/> Tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo* |

* Nota: los códigos de barras de los controles negativo y positivo de la prueba **cobas® liat** CT/NG se indican en la Sección 2 de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo.

Flujo de trabajo de validación de lote para tubos de ensayo

| | |
|---|--|
| 1 | Pulse el botón de encendido y apagado para iniciar el analizador cobas® liat . |
| 2 | Seleccione Inicio ses . Cuando se le solicite, introduzca el nombre de usuario y la contraseña y luego seleccione Introducir . |
| 3 | En el menú Principal , seleccione Menú de ensayos . En el menú de ensayos, seleccione [Lote nuevo] . |
| 4 | Seleccione Escanear y escanee el código de barras del prospecto de la tarjeta de códigos de barras del prospecto. |
| 5 | Seleccione Escanear y escanee el código de barras del control negativo de la tarjeta de código de barras (Sección 2) incluida en el kit de control. Nota: asegúrese de que el número de lote del tubo de control coincida con el lote de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo |
| 6 | Retire el tapón del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Con la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat , apriete con firmeza el bulbo de succión de la pipeta de transferencia, intodúzcalo en el líquido del tubo de control negativo (NEG BUF) y suelte el bulbo poco a poco para extraer el control y transferir el control lentamente hasta la abertura del tubo de ensayo apretando el bulbo de succión. Retape el tubo de ensayo y elimine la pipeta de transferencia y el tubo de control. Nota: utilice únicamente la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat para transferir los controles y las muestras al tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Nota: vuelva a cerrar el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat inmediatamente después de retirar las pipetas necesarias. Nota: no perfure el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si se producen daños en alguno de estos dos elementos, elimine el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG y la pipeta de transferencia y luego reinicie el procedimiento de análisis con un tubo de ensayo y una pipeta cobas® liat CT/NG nuevos. |
| 7 | Seleccione Escanear y escanee el código de barras del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Retire la funda del tubo de ensayo y luego introduzca el tubo de ensayo en la puerta para carga de tubos del analizador hasta que se escuche un clic indicativo de que el tubo está en su sitio. El procesamiento se inicia automáticamente. |
| 8 | Una vez finalizada la prueba, si el analizador cobas® liat muestra el mensaje “ Resultado de control negativo aceptado. ”, seleccione Confirmar . A continuación, retire y elimine el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Seleccione Atrás y repita los pasos 5-8 para el control positivo. Nota: en el paso 5, escanee el código de barras del control positivo de la tarjeta de código de barras del control negativo/positivo. Una vez aceptado el resultado del control positivo, ya puede empezar a utilizar el lote. Nota: si se rechaza el resultado, repita la serie de control. Si no logra obtener el resultado esperado tras repetir la serie de control, póngase en contacto con su representante de Roche. |
| 9 | Opcional: para transferir la información de lote a otros analizadores de su centro, consulte la Guía del usuario del sistema cobas® liat . |

Farm. ROBERTA MILENA MAZZA
PROYECTOS ROCHE S.A de I.C.
División Diagnósticos
DT & APODURADA LEGAL



Flujo de trabajo del análisis de muestras cobas® liat CT/NG

Materiales necesarios para el análisis de una muestra

- 1 tubo de ensayo cobas® liat CT/NG
- 1 pipeta de transferencia
- 1 muestra en un tubo cobas® PCR Media

| | |
|---|--|
| 1 | Pulse el botón de encendido y apagado para iniciar el analizador cobas® liat. |
| 2 | Seleccione Inicio ses. Cuando se le solicite, introduzca el nombre de usuario y la contraseña y luego seleccione Introducir. |
| 3 | Obtenga una muestra clínica, un tubo de ensayo cobas® liat CT/NG y una pipeta de transferencia del paquete de pipetas de transferencia cobas® liat. |
| 4 | En el menú Principal , seleccione Procesar ensayo. A continuación, seleccione Escanear para escanear el código de barras del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. |
| 5 | Escanee el ID de la muestra o seleccione Introducir para introducir el ID manualmente. Nota: la configuración del analizador puede requerir la confirmación de la información recibida del paciente. En tal caso, seleccione el botón Confirmar. |
| 6 | Retire el tapón del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Tome la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat y apriete con firmeza el bulbo de succión de la pipeta de transferencia; luego, introduzcalo en el líquido del tubo de medio de extracción de muestras y suelte el bulbo poco a poco para extraer la muestra y transferirla lentamente hasta la abertura del tubo de ensayo apretando el bulbo de succión. Retape el tubo de ensayo y deseche la pipeta de transferencia. Nota: utilice únicamente la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat para transferir los controles y las muestras al tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Nota: vuelva a cerrar el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat inmediatamente después de retirar las pipetas necesarias. Nota: no perfure el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si se producen daños en alguno de estos dos elementos, elimine el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG y la pipeta de transferencia y luego reinicie el procedimiento de análisis con un tubo de ensayo y una pipeta cobas® liat CT/NG nuevos. |
| 7 | Seleccione Escanear y vuelva a escanear el código de barras del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Retire la funda del tubo de ensayo y luego introduzca el tubo de ensayo en la puerta para carga de tubos del analizador hasta que se escuche un clic indicativo de que el tubo está en su sitio. El procesamiento se inicia automáticamente. Nota: el procesamiento del tubo de ensayo debe empezar durante las 4 horas siguientes a la adición de la muestra al tubo de ensayo cobas® liat CT/NG (paso 5). |
| 8 | Cuando finalice la serie analítica, retire y elimine el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. |
| 9 | Seleccione el botón Informe para ver el informe de resultados de validez.* Nota: para saber cómo interpretar los resultados, consulte el apartado de interpretación de los resultados. |

* Consulte la Guía del usuario del sistema cobas® liat para obtener información detallada sobre la carga de resultados al LIS.

Nota: para la realización de series adicionales de control positivo y/o control negativo, según los requisitos locales, estatales, federales y/o de acreditación de los requisitos de la organización, siga los procedimientos descritos en el apartado "Flujo de trabajo del análisis de muestras cobas® liat CT/NG". En el paso 5, asegúrese de utilizar los códigos de barras de control suministrados que se incluyen en el kit de control cobas® liat CT, NG and MG para escanearlos como códigos de barras de ID de muestra. La interpretación de los resultados de la prueba cobas® liat CT/NG cuando se analizan controles positivos o negativos cobas® liat CT/NG/MG adicionales se muestran en el apartado "Interpretación de los resultados" (Tabla 6). El uso de códigos de barras de control distintos de los suministrados puede provocar resultados de control incorrectos.

Farm. ROCHE ITALIA S.p.A.
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
DIVISION Diagnóstico
DT & APODURADA REGAL

Interpretación de los resultados

Tabla 6: Interpretación de los resultados de **cobas® liat** CT/NG para el procedimiento “Validación de lote” o series de control adicionales

| Pantalla del analizador cobas® liat | Interpretación de los resultados |
|---|--|
| Control negativo válido | Control negativo válido El control es negativo para la presencia de CT/NG. |
| Ctrol. neg. no válido. Repita la serie.* | Ctrol. neg. no válido El resultado no es válido. El control negativo debe volver a analizarse para obtener un resultado válido. Repita la serie. |
| Control positivo válido | Control positivo válido El control es positivo para la presencia de CT/NG. |
| Ctrol. pos. no válido. Repita la serie.* | Ctrol. pos. no válido El resultado no es válido. El control positivo debe volver a analizarse para obtener resultados válidos. Repita la serie. |

Si la serie de repetición sigue siendo no válida, póngase en contacto con su representante de Roche.

* Para series de control adicionales, la opción “Repita la serie” no formará parte del informe de resultados si se producen resultados no válidos.

Tabla 7: Interpretación de los resultados de la prueba **cobas® liat** CT/NG para el análisis de una muestra

| Pantalla del analizador cobas® liat | Interpretación de los resultados |
|--|---|
| CT No detectado | Prueba negativa válida para CT (No se ha detectado CT) |
| CT Detectado | Prueba positiva válida para CT (Presencia de CT) |
| CT No válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de CT. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| NG No detectado | Prueba negativa válida para NG (No se ha detectado NG) |
| NG Detectado | Prueba positiva válida para NG (Presencia de NG) |
| NG No válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de NG. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo no válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de CT o NG. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo anulado por el sistema | Serie errónea o anulada por el sistema. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo anulado por el script: anulado por el script | Serie errónea o anulada por el script. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo anulado por el usuario | Proceso anulado por el usuario. |

Evaluación no clínica del rendimiento

Sensibilidad analítica (límite de detección)

La sensibilidad analítica se determinó mediante el análisis de una serie de dilución de dos cepas/serotipos representativos de *Chlamydia trachomatis* (CT, serotipos D e I) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG, cepas 2948 y 891). Los cultivos de CT y NG se diluyeron en pools de muestras clínicas de orina (OR) negativas o en pools de muestras clínicas de frotis vaginales (FV) negativos en 7 niveles de concentración. Se analizaron todos los niveles con un mínimo de 20 réplicas por concentración analizada con 3 lotes de reactivo únicos. En la Tabla 8 y la Tabla 9 se muestra el LoD de cada tipo de muestra para CT y NG respectivamente según la concentración de la diana que se puede detectar en $\geq 95\%$ de las réplicas para todos los lotes. En la Tabla 10 y la Tabla 11 se muestra el LoD de cada tipo de muestra para CT y NG respectivamente según la tasa de aciertos del 95 % esperada del análisis Probit.

Tabla 8: Niveles de concentración de CT con una tasa de aciertos observada mínima del 95 % para todos los lotes analizados

| Tipos de muestra | Serotipo D LoD (CE/ml) | Valor Ct medio de serotipo D | Serotipo I LoD (CE/ml) | Valor Ct medio de serotipo I |
|--|------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------------|
| Orina recogida en cobas® PCR Media | 0,085 | 36,2 | 0,784 | 36,0 |
| Frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media | 0,170 | 35,3 | 0,784 | 35,7 |

CE = cuerpos elementales

Tabla 9: Niveles de concentración de NG con una tasa de aciertos observada mínima del 95 % para todos los lotes analizados

| Tipos de muestra | Cepa 2948 LoD (UFC/ml) | Valor Ct medio de cepa 2948 | Cepa 891 LoD (UFC/ml) | Valor Ct medio de cepa 891 |
|--|------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------------|
| Orina recogida en cobas® PCR Media | 0,250 | 34,7 | 0,200 | 34,5 |
| Frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media | 0,500 | 34,2 | 0,200 | 34,5 |

UFC = unidades formadoras de colonias

Tabla 10: Concentraciones de tasa de aciertos del 95 % esperada según el análisis Probit para CT

| Tipos de muestra | LoD de CT serotipo D (CE/ml) | LoD de CT serotipo I (CE/ml) |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Orina recogida en cobas® PCR Media | 0,095 (IC del 95 %: 0,065-0,194) | 0,796 (IC del 95 %: 0,504-1,768) |
| Frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media | 0,178 (IC del 95 %: 0,117-0,358) | 0,773 (IC del 95 %: 0,510-1,554) |

CE = cuerpos elementales

Tabla 11: Concentraciones de tasa de aciertos del 95 % esperada según el análisis Probit para NG

| Tipos de muestra | LoD de NG cepa 2948 (UFC/ml) | LoD de NG cepa 891 (UFC/ml) |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Orina recogida en cobas® PCR Media | 0,241 (IC del 95 %: 0,165-0,449) | 0,140 (IC del 95 %: 0,092-0,294) |
| Frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media | 0,342 (IC del 95 %: 0,230-0,650) | 0,129 (IC del 95 %: 0,088-0,257) |

UFC = unidades formadoras de colonias

Inclusividad

Se realizaron pruebas de inclusividad para 15 serotipos de CT y 43 cepas de NG adicionales utilizando un lote de reactivos. Las pruebas se efectuaron a partir de cultivos de CT y NG diluidos en pootes de muestras clínicas negativas. Se analizaron tres réplicas por nivel de dilución para cada subtipo por tipo de muestra. El nivel más bajo al que las tres réplicas resultaron positivas se indica en la Tabla 12 y la Tabla 13 para CT y NG respectivamente.

Tabla 12: Pruebas de inclusividad para serotipos de CT

| Serotipo o variante | Muestras de orina (CE/ml) | Muestras de frotis vaginal (CE/ml) |
|----------------------------|----------------------------------|---|
| A | 0,1 | 0,2 |
| B | 0,4 | 0,2 |
| Ba | 0,4 | 1 |
| C | 0,7 | 0,7 |
| E | 2 | 36 |
| F | 0,4 | 0,04 |
| G | 0,4 | 0,4 |
| H | 0,4 | 3 |
| J | 0,1 | 0,2 |
| K | 0,1 | 0,04 |
| LGV tipo 1 | 0,1 | 0,04 |
| LGV tipo 2 | 1600 | 200 |
| LGV tipo 3 | 0,1 | 0,7 |
| nvCT | 0,1 | 0,7 |
| Fl-nvCT | 1:100 de muestra de paciente | 1:100 de muestra de paciente |

Farm. ROBERTA M.F. MEZZA
PRODUTOS ROCHE S/A e I.
División Diagnóstico
DT & APODERADA LEGAL

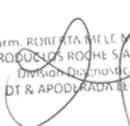


Tabla 13: Pruebas de inclusividad para cepas de NG

| ID de la cepa | Muestras de orina (UFC/ml) | Muestras de frotis vaginal (UFC/ml) | ID de la cepa | Muestras de orina (UFC/ml) | Muestras de frotis vaginal (UFC/ml) |
|--------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|--|----------------------------|-------------------------------------|
| ATCC 27633 | 0,2 | 0,5 | NRL SEN 97 P-292 — SENE GAL (SEN) | 0,006 | 0,02 |
| ATCC 49226 | 1 | 0,006 | NRL SEN 97 P-301 — SENE GAL (SEN) | 0,006 | 0,07 |
| ATCC 700825 | 0,01 | 0,001 | Roche Diagnostics K.K., Japan RDN001-00193 | 0,02 | 0,03 |
| Aislado clínico SS169 | 0,06 | 0,02 | Roche Diagnostics, Australia 04D125: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,09 | 0,1 |
| NBL 1606 | 0,3 | 0,08 | Roche Diagnostics, Australia 04D127: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,09 | 0,1 |
| NBL 1952 | 0,2 | 0,1 | Roche Diagnostics, Australia 04D129: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,09 | 0,1 |
| NBL 2012 | 0,2 | 0,3 | Roche Diagnostics, Australia 04D130: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,4 | 0,1 |
| NRL 1977 | 0,02 | 0,02 | Roche Diagnostics, Australia 04D132: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,09 | 0,09 |
| NRL 8042 — Bélgica | 0,02 | 0,02 | Roche Diagnostics, Australia 05D003: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,02 | 0,03 |
| NRL 13477 | 0,09 | 0,1 | Roche Diagnostics, Australia 05D004: Darwin, Territorio del Norte, Australia | 0,006 | 0,004 |
| NRL 13819 | 0,006 | 0,004 | Roche Diagnostics, Australia 4551 — Australia Occidental | 0,02 | 0,02 |
| NRL 33155 - Atlanta | 0,09 | 0,001 | Statens Serum Institut 223/06 | 0,006 | 0,006 |
| NRL 33641 | 0,01 | 0,07 | Statens Serum Institut 1498/46 | 0,02 | 0,02 |
| NRL 35495 | 0,01 | 0,07 | Statens Serum Institut 2170/46 | 0,02 | 0,02 |
| NRL DAN 09612 | 0,02 | 0,03 | Statens Serum Institut 2222/46 | 0,4 | 0,09 |
| NRL DN 7896 — DINAMARCA | 0,9 | 0,3 | Statens Serum Institut 6973/45 | 0,09 | 0,09 |
| NRL DN 7901 — DINAMARCA | 0,02 | 0,02 | UCSF58 | 0,06 | 0,07 |
| NRL DOM 362 — República Dominicana | 0,09 | 0,09 | | | |
| NRL DOM 1271 — República Dominicana | 0,4 | 0,1 | | | |
| NRL KPO 1148 — KENIA (KPO) | 0,2 | 0,07 | | | |
| NRL KPO 1161 — KENIA (KPO) | 0,02 | 0,02 | | | |
| NRL Peru 33 | 0,07 | 0,07 | | | |
| NRL Peru 83 | 0,02 | 0,02 | | | |
| NRL PITT 94-4833 — PITTSBURGH (PITT) | 0,02 | 0,02 | | | |
| NRL PITT 94-8561 — PITTSBURGH (PITT) | 0,09 | 0,1 | | | |
| NRL PP 132 — FILIPINAS | 0,09 | 0,1 | | | |

Especificidad analítica/reactividad cruzada

Se analizó un panel de 181 cepas de bacterias, hongos y virus, incluidos los de mayor presencia en las muestras de paciente, así como 52 cepas representativas de especies *Neisseria* no gonorrhoeae y otros organismos no relacionados filogenéticamente a fin de valorar su especificidad analítica. Se añadieron los organismos indicados en la Tabla 14, con concentraciones $\geq 1 \times 10^6$ unidades/ml* para las bacterias y concentraciones $\geq 1 \times 10^5$ unidades/ml para los virus, a pools de muestras de frotis vaginal negativos recogidos en cobas® PCR Media y muestras de orina negativas estabilizadas en cobas® PCR Media. Se realizó el análisis con cada uno de los posibles organismos interferentes tanto en ausencia CT y NG como mezclado con estos cultivos con concentraciones de $\sim 3 \times$ LoD. Los resultados indican que 180 de los organismos diferentes de la diana analizados no generaron ningún resultado falso positivo o falso negativo debido a la reactividad cruzada o a interferencias. Una cepa de *Neisseria lactamica* (CCUG 26479), a concentraciones superiores a 1×10^4 UFC/ml, generó interferencias de detección de NG a $\sim 3 \times$ LoD. A 1×10^4 UFC/ml, esta cepa de *N. lactamica* no interfirió con la detección de NG a $\sim 3 \times$ LoD, así como tampoco 8 cepas adicionales de *N. lactamica* cuando se analizaron con concentraciones $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml.

* Cuatro bacterias solo pudieron analizarse con una concentración inferior a 1×10^6 unidades/ml y superior a 7×10^4 unidades/ml debido a títulos de stock bajos.

Farm. ROBERTA MARÍA MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A de I.
División Diagnóstico
DT & APODURADA LEGAL

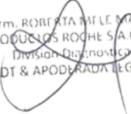


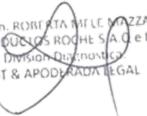
Tabla 14: Microorganismos analizados para la especificidad analítica/reactividad cruzada

| | | | |
|--|--|---|--|
| <i>Acholeplasma laidlawii</i> | <i>Eikenella corrodens</i> | <i>Mobiluncus curtisi</i> | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> |
| <i>Acholeplasma oculi</i> ^{1, 3} | <i>Enterobacter aerogenes</i> (<i>Klebsiella aerogenes</i>) | <i>Moraxella catarrhalis</i> | <i>Plesiomonas shigelloides</i> |
| <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> | <i>Enterobacter cloacae</i> | <i>Moraxella lacunata</i> | <i>Prevotella bivia</i> |
| <i>Acinetobacter lwoffii</i> | <i>Enterococcus avium</i> | <i>Moraxella osloensis</i> | <i>Cutibacterium acnes</i> |
| <i>Actinomyces israelii</i> ^{1, 3} | <i>Enterococcus faecalis</i> (2 cepas) | <i>Morganella morganii</i> | <i>Proteus mirabilis</i> |
| <i>Actinomyces pyogenes</i> (<i>Trueperella pyogenes</i>) | <i>Enterococcus faecium</i> (2 cepas) | <i>Mycobacterium smegmatis</i> | <i>Proteus vulgaris</i> |
| <i>Aerococcus viridans</i> | <i>Erwinia herbicola</i> (<i>Pantoea agglomerans</i>) | <i>Mycoplasma faecium</i> ^{1, 3} | <i>Providencia stuartii</i> |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> | <i>Mycoplasma fermentans</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>Alcaligenes faecalis</i> | <i>Escherichia coli</i> | <i>Mycoplasma hominis</i> | <i>Pseudomonas fluorescens</i> |
| <i>Atopobium vaginae</i> (<i>Fannhyessea vaginae</i>) | <i>Flavobacterium meningosepticum</i> (<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>) | <i>Mycoplasma orale</i> | <i>Pseudomonas putida</i> |
| <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Fusobacterium nucleatum</i> | <i>Mycoplasma penetrans</i> | <i>Rahnella aquatilis</i> |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | <i>Gardnerella vaginalis</i> | <i>Mycoplasma pirum</i> | <i>Rhizobium radiobacter</i> (<i>Agrobacterium tumefaciens</i>) |
| <i>Bacteroides ureolyticus</i> (<i>Campylobacter ureolyticus</i>) | <i>Gemella haemolysans</i> | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | <i>Rhodospirillum rubrum</i> |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | <i>Giardia Intestinalis</i> | <i>Mycoplasma primatum</i> | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> |
| <i>Bifidobacterium breve</i> | <i>Haemophilus ducreyi</i> | <i>Mycoplasma salivarium</i> | <i>Salmonella minnesota</i> |
| <i>Blautia producta</i> | <i>Haemophilus influenzae</i> | <i>Mycoplasma spermophilum</i> | <i>Salmonella typhimurium</i> |
| <i>Brevibacterium linens</i> | Virus del herpes simple I | <i>Neisseria cinerea</i> (4 cepas) | <i>Serratia marcescens</i> |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | Virus del herpes simple II | <i>Neisseria denitrificans</i> (<i>Bergeriella denitrifican</i>) | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| <i>Candida albicans</i> (2 cepas) | HIV-1 | <i>Neisseria elongata</i> (3 cepas) | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| <i>Candida glabrata</i> (<i>Nakaseomyces glabratus</i>) | Virus del papiloma humano tipo 16 (células CaSki) | <i>Neisseria flava</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> |
| <i>Candida parapsilosis</i> | <i>Kingella denitrificans</i> | <i>Neisseria flavescens</i> (2 cepas) | <i>Streptococcus agalactiae</i> |
| <i>Candida tropicalis</i> | <i>Kingella kingae</i> | <i>Neisseria lactamica</i> (9 cepas) ² | <i>Streptococcus bovis</i> |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | <i>Klebsiella oxytoca</i> | <i>Neisseria macacae</i> | <i>Streptococcus mitis</i> |
| <i>Chlamydia psittaci</i> | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo A | <i>Streptococcus mutans</i> |
| <i>Chromobacterium violaceum</i> | <i>Lactobacillus acidophilus</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo B | <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| <i>Citrobacter braakii</i> | <i>Lactobacillus brevis</i> (<i>Levilactobacillus brevis</i>) | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo C (4 cepas) | <i>Streptococcus pyogenes</i> |
| <i>Citrobacter freundii</i> | <i>Lactobacillus crispatus</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo D | <i>Streptococcus salivarius</i> |
| <i>Clostridium difficile</i> (<i>Clostridioides difficile</i>) | <i>Lactobacillus jensenii</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo W135 | <i>Streptococcus sanguinis</i> |
| <i>Clostridium perfringens</i> | <i>Lactobacillus lactis</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo Y | <i>Streptomyces griseus</i> |
| <i>Corynebacterium genitalium</i> | <i>Lactobacillus vaginalis</i> (<i>Limosilactobacillus vaginalis</i>) | <i>Neisseria mucosa</i> (3 cepas) | <i>Trichomonas tenax</i> |
| <i>Corynebacterium xerosis</i> | <i>Legionella pneumophila</i> (2 cepas) | <i>Neisseria perflava</i> | <i>Ureaplasma parvum</i> |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | <i>Leptotrichia buccalis</i> | <i>Neisseria polysaccharea</i> | <i>Ureaplasma urealyticum</i> ^{1, 3} |
| <i>Citomegalovirus</i> | <i>Leuconostoc mesenteroides</i> | <i>Neisseria sicca</i> (3 cepas) | <i>Veillonella parvula</i> |
| <i>Deinococcus radiodurans</i> | <i>Leuconostoc paramesenteroides</i> (<i>Weissella paramesenteroides</i>) | <i>Neisseria subflava</i> (14 cepas) | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> |
| <i>Derkia gummosa</i> | <i>Listeria monocytogenes</i> | <i>Paracoccus denitrificans</i> | <i>Yersinia enterocolitica</i> |
| <i>Dientamoeba fragilis</i> | <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Pentatrichomonas hominis</i> | - |

¹ El organismo se analizó con una concentración de < 1,0e+6 unidades/ml y > 7,0e+4 unidades/ml.² Se analizó una cepa del organismo con una concentración de < 1,0e+6 unidades/ml y > 1,0e+4 unidades/ml.³ Analizado con la concentración más alta posible por concentración de stock.

Interferencia

Se evaluaron los efectos de productos disponibles en el mercado o mediante receta médica que podían aparecer en muestras de orina o de frotis vaginal con el nivel de concentración indicado en la Tabla 15. El análisis se realizó a partir de pools de muestras clínicas a las que se añadieron posibles sustancias interferentes según los niveles esperados de uso normal del paciente. Se analizaron las sustancias interferentes en pools de muestras negativas para CT/NG y en pools de muestras positivas a los que se añadió CT/NG con concentraciones de ~3 × LoD para cada tipo de muestra utilizando un lote de reactivos. Se analizaron cinco réplicas de cada muestra negativa para CT/NG y cada muestra positiva para CT/NG (para cada uno de los dos subtipos de cultivo por microorganismo) con cada sustancia exógena en cada tipo de muestra, excepto Azo Urinary Pain Relief, que se analizó solamente en orina.


 Farm. ROBERTA MAZZATORTA
 PRODUCCIONES ROCHE S.A.C.I.
 DIVISION Diagnóstico
 DT & APOTERAPIA LEGAL

De los productos disponibles en el mercado (OTC) y con receta analizados no se observó ninguna interferencia con 15 sustancias cuando se analizaron con concentraciones de 1,5 mg/ml. Tanto Azo Urinary Pain Relief como Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer con carbómero generaron resultados falsos negativos en como mínimo una réplica cuando se analizaron con concentraciones más altas. Azo Urinary Pain Relief y Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer con concentraciones superiores a 0,5 mg/ml y 1,0 mg/ml, respectivamente, pueden interferir con el rendimiento del ensayo. En la Tabla 15 se muestran los niveles de sustancias toleradas por el ensayo para todos los tipos de muestras.

Tabla 15: Lista de productos analizados para la detección de interferencias

| Nombre del producto | Orina (mg/ml) | Torundas vaginales (mg/ml) |
|---|---------------|----------------------------|
| Azo Urinary Pain Relief (solo orina) | 0,5* | - |
| Crema vaginal clindamicina fosfato | 1,5 | 1,5 |
| Equate tioconazole 1 día | 1,5 | 1,5 |
| Crema antipicores Equate Vagaine | 1,5 | 1,5 |
| Crema vaginal Estradiol | 1,5 | 1,5 |
| Crema vaginal 7 días | 1,5 | 1,5 |
| Ultrigel K-Y® | 1,5 | 1,5 |
| Gel vaginal metronidazol | 1,5 | 1,5 |
| Crema vaginal Monistat con nitrato de miconazol (2 %) | 1,5 | 1,5 |
| Crema para el alivio instantáneo del picor Monistat® | 1,5 | 1,5 |
| Supositorios de desodorante Norforms | 1,5 | 1,5 |
| Crema vaginal Premarin | 1,5 | 1,5 |
| Humectante vaginal de larga duración Replens™ | 1,0* | 1,5 |
| Espray refrescante Summer's Eve Ultra | 1,5 | 1,5 |
| VCF (gel anticonceptivo vaginal) | 1,5 | 1,5 |
| Gel de tratamiento Yeast Gard | 1,5 | 1,5 |
| Gel vaginal RepHresh™ | 1,5 | 1,5 |

* Nota: las concentraciones por encima de este nivel pueden provocar interferencias en las muestras clínicas.

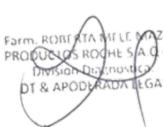
Se evaluaron las sustancias endógenas que podían aparecer en muestras clínicas de orina o de frotis vaginal con el nivel de concentración indicado en la Tabla 16. El análisis se realizó con pools de muestras clínicas a las que se añadieron las posibles sustancias interferentes según los niveles esperados de una muestra clínica normal. Se analizaron las sustancias endógenas en pools de muestras negativas para CT/NG y en pools de muestras positivas a las que se añadió CT/NG con concentraciones de $\sim 3 \times$ LoD para cada tipo de muestra relevante utilizando un lote de reactivos. Se analizaron cinco réplicas de cada muestra negativa para CT/NG y cada muestra positiva para CT/NG (para cada uno de los dos subtipos de cultivo por microorganismo) con cada sustancia endógena en cada tipo de muestra relevante.

No se observaron interferencias con ninguna de las sustancias endógenas analizadas. En la Tabla 16 se muestran los niveles de sustancias endógenas toleradas por el ensayo para cada tipo de muestra.

Tabla 16: Resumen de concentraciones de sustancias endógenas que no generan interferencias

| Sustancia endógena | Orina | Frotis vaginal |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Células humanas (CMSP) células/ml | 1,0E+06 | 1,0E+06 |
| Moco cervical | 1 hisopo sumergido en moco | 1 hisopo sumergido en moco |
| Sangre total (v/v) | 10 % | 10 % |
| Semen (únicamente frotis vaginal) | - | 1,5 % |
| Albúmina (p/v) (solo orina) | 5 % | - |
| Bilirrubina (p/v) (solo orina) | 1 % (p/v) | - |
| Glucosa (p/v) (solo orina) | 1 % (p/v) | - |
| pH acídico (solo orina) | pH 4 | - |
| pH alcalino (solo orina) | pH 9 | - |

Farm. ROIVETTA M.F. MARZZA
PRODUCCIONES ROCHE S.A.C.I.
DIVISION DIAGNOSTICO
DT & APODERADA LEGAL



Inhibición competitiva

Para valorar la inhibición competitiva entre CT y NG, se mezcló un total de seis combinaciones diferentes de concentración baja de la diana ($\sim 2 \times \text{LoD}$) con concentraciones altas de las otras dianas en matrices de muestras clínicas tanto de orina como de frotis vaginales. Se analizó cada combinación en réplicas de 10 utilizando un lote de reactivos.

Los resultados del análisis indicaron que la presencia de uno o dos microorganismos diana a altas concentraciones no generaba interferencias con los microorganismos presentes a concentraciones bajas ($\sim 2 \times \text{LoD}$) cuando se analizaron matrices de muestras clínicas tanto de orina como de frotis vaginales.

Fallo de todo el sistema

La determinación de la tasa de fallo de todo el sistema se realizó mediante el análisis de 100 réplicas de CT y NG añadidas a dos tipos de muestra (muestras clínicas de orina y frotis vaginal) con una concentración de $\sim 3 \times \text{LoD}$. Los resultados del análisis indicaron que las 100 réplicas de cada tipo de muestra resultaron positivas para CT y NG, lo que supone una tasa de fallo de todo el sistema del 0 %.

Evaluación clínica del rendimiento

Estudio de reproducibilidad

Se llevó a cabo un estudio de reproducibilidad entre diferentes centros, lotes, días, operadores, instrumentos para paneles de **cobas® liat** CT/NG preparados a partir de muestras de frotis vaginales y de orina en **cobas® PCR Media**. El análisis se realizó en tres centros externos con un mínimo de 3 analizadores **cobas® liat** por centro. Los operadores de los 3 centros externos fueron seleccionados de manera que fueran representativos de los operadores POC habituales con formación limitada o sin formación o experiencia práctica en la realización de análisis de laboratorio. También se incluyeron operadores de los centros con certificado de exención CLIA que cumplían la definición de los operadores de uso previsto. Los operadores seleccionados recibieron las instrucciones de uso del ensayo, las instrucciones de referencia rápida y la Guía del usuario del sistema **cobas® liat**. Se solicitó a los operadores que leyieran el material antes de iniciar cualquier análisis del estudio. Los operadores no recibieron formación sobre el ensayo ni el instrumento.

Dos operadores en cada centro analizaron cada uno 1 panel por tipo de muestra y día (1 panel completo está formado por 3 miembros del panel, cada uno analizado por triplicado) durante un total de 15 días. Todas las réplicas de cada miembro del panel se analizaron siempre en el mismo analizador. Cada panel, por tipo de muestra, estaba formado por un miembro de panel negativo (negativo para los 3 analitos), un miembro de panel positivo bajo y un miembro de panel positivo moderado, estando coformulado cada miembro del panel positivo con los 3 analitos.

El estudio de reproducibilidad se realizó con un total de 1618 pruebas, de las que 811 pruebas correspondían al tipo de muestra vaginal y 807, al tipo de muestra de orina.

La Tabla 17 y la Tabla 18 muestra los resultados del estudio de reproducibilidad por centro, lote, día y serie para **cobas® liat** CT/NG por tipo de muestra y concentración del miembro del panel para CT y NG.

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUCCIONES ROCHE S.A.C.e.I.
DIVISION Diagnósticos
DT & APODRADA LEGAL

Tabla 17: CT — resumen de los resultados por centro, lote, día y serie para **cobas® liat** CT/NG por tipo de muestra y concentración del miembro del panel

| Tipo de muestra | Concentración del miembro del panel | Media del Ct | SD total del Ct | CV % total del Ct | Centro | PCP por centro | N.º de lote | PCP por lote | N.º de día | PCP por día | N.º de serie | PCP por serie |
|-----------------|-------------------------------------|--------------|-----------------|-------------------|--------|-----------------|-------------|-----------------|------------|-----------------|--------------|-------------------|
| Vaginal | 1-2 × LoD | 33,4 | 1,02 | 3,06 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (89/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (134/134) |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (89/89) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (53/53) | - | - |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | 32,1 | 1,22 | 3,79 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | 34,8 | 1,28 | 3,69 | MCR | 87,8 % (79/90) | 1 | 93,3 % (83/89) | 1 | 96,3 % (52/54) | 1 | 90,3 % (121/134) |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | HFH | 93,3 % (83/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 87,0 % (47/54) | 2 | 91,1 % (123/135) |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | PPN | 91,1 % (82/90) | 3 | 78,9 % (71/90) | 3 | 86,8 % (46/53) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 96,3 % (52/54) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 87,0 % (47/54) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | 34,0 | 1,24 | 3,65 | MCR | 95,6 % (86/90) | 1 | 95,5 % (85/89) | 1 | 92,6 % (50/54) | 1 | 97,0 % (130/134) |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | HFH | 98,9 % (88/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 95,6 % (129/135) |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | PPN | 94,4 % (85/90) | 3 | 93,3 % (84/90) | 3 | 96,2 % (51/53) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 94,4 % (51/54) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 98,1 % (53/54) | - | - |

Ct: ciclo límite; CV: coeficiente de variación; LoD: límite de detección; PCP: porcentaje de concordancia de positividad; SD: desviación estándar.

Farm. ROBERTA INF LE MIZZA
PRODUCCIONES ROCHE S.A.C.E.I.
DIVISION DIAGNOSTICOS
DT & APODERADA LEGAL

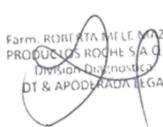
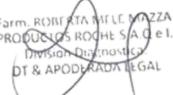


Tabla 18: NG — resumen de los resultados por centro, lote, día y serie para **cobas® liat** CT/NG por tipo de muestra y concentración del miembro del panel

| Tipo de muestra | Concentración del miembro del panel | Media del Ct | SD total del Ct | CV % total del Ct | Centro | PCP por centro | N.º de lote | PCP por lote | N.º de día | PCP por día | N.º de serie | PCP por serie |
|-----------------|-------------------------------------|--------------|-----------------|-------------------|--------|-----------------|-------------|-----------------|------------|-----------------|--------------|-------------------|
| Vaginal | 1-2 × LoD | 32,2 | 0,90 | 2,79 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (89/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (134/134) |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (89/89) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (53/53) | - | - |
| Vaginal | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | 30,9 | 0,48 | 1,56 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (135/135) |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | 32,9 | 1,16 | 3,51 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (89/89) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 99,3 % (133/134) |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | HFH | 98,9 % (88/89) | 2 | 98,9 % (89/90) | 2 | 98,1 % (53/54) | 2 | 100,0 % (135/135) |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (53/53) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 1-2 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | 31,4 | 0,64 | 2,04 | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (89/89) | 1 | 100,0 % (54/54) | 1 | 100,0 % (134/134) |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | HFH | 100,0 % (89/89) | 2 | 100,0 % (90/90) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (135/135) |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (53/53) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | 3-5 × LoD | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (54/54) | - | - |

Ct: ciclo límite; CV: coeficiente de variación; LoD: límite de detección; PCP: porcentaje de concordancia de positividad; SD: desviación estándar.

Farm. RONALDO MILENAZZA
PRODUCCIONES ROCHE S.A de I.
DIVISION Diagnósticos
DT & APODURADA LEGAL



La Tabla 19 muestra los resultados del porcentaje de concordancia de negatividad (PCN) del estudio de reproducibilidad por centro, lote, día y serie para **cobas® liat** CT/NG por tipo de muestra para CT y NG.

Tabla 19: PCN por centro, lote, día y serie para **cobas® liat** CT/NG por tipo de muestra

| Tipo de muestra | Centro | PCN por centro | N.º de lote | PCN por lote | N.º de día | PCN por día | N.º de serie | PCN por serie |
|-----------------|--------|-------------------|-------------|-----------------|------------|-----------------|--------------|-------------------|
| CT | | | | | | | | |
| Vaginal | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (89/89) | 1 | 100,0 % (53/53) | 1 | 100,0 % (132/132) |
| Vaginal | HFH | 100,0 % (83/83) | 2 | 100,0 % (84/84) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (131/131) |
| Vaginal | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (48/48) | - | - |
| Vaginal | Total | 100,0 % (263/263) | - | - | - | - | - | - |
| Orina | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (86/86) | 1 | 100,0 % (50/50) | 1 | 100,0 % (130/130) |
| Orina | HFH | 100,0 % (80/80) | 2 | 100,0 % (84/84) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (130/130) |
| Orina | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (48/48) | - | - |
| Orina | Total | 100,0 % (260/260) | - | - | - | - | - | - |
| NG | | | | | | | | |
| Vaginal | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (89/89) | 1 | 100,0 % (53/53) | 1 | 100,0 % (132/132) |
| Vaginal | HFH | 100,0 % (83/83) | 2 | 100,0 % (84/84) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (131/131) |
| Vaginal | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Vaginal | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (48/48) | - | - |
| Vaginal | Total | 100,0 % (263/263) | - | - | - | - | - | - |
| Orina | MCR | 100,0 % (90/90) | 1 | 100,0 % (86/86) | 1 | 100,0 % (50/50) | 1 | 100,0 % (130/130) |
| Orina | HFH | 100,0 % (80/80) | 2 | 100,0 % (84/84) | 2 | 100,0 % (54/54) | 2 | 100,0 % (130/130) |
| Orina | PPN | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (90/90) | 3 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | - | - | - | - | 4 | 100,0 % (54/54) | - | - |
| Orina | - | - | - | - | 5 | 100,0 % (48/48) | - | - |
| Orina | Total | 100,0 % (260/260) | - | - | - | - | - | - |

PCN: porcentaje de concordancia de negatividad.

En la Tabla 20 se muestra la SD total y el porcentaje total de CV (%) obtenidos para los valores del ciclo límite del estudio de reproducibilidad para cada tipo de serie de panel de muestra en **cobas® liat** CT/NG para CT y NG.

Tabla 20: Estimación de media global, desviaciones estándar y coeficientes de variación (%) para los valores del ciclo límite por tipo de muestra y concentración esperada para **cobas® liat** CT/NG por tipo de muestra y concentración del miembro del panel positivo

| Tipo de muestra | Concen-tración del miembro del panel | n/N ^a | Ct medio | SD del centro | CV% del centro | SD del lote | CV% del lote | SD del día | CV% del día | SD de la serie | CV% de la serie | SD intra-serie | CV% intra-serie | SD total | CV% total |
|-----------------|--------------------------------------|------------------|----------|---------------|----------------|-------------|--------------|------------|-------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|----------|-----------|
| CT | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vaginal | 1-2 × LoD | 269/269 | 33,4 | 0,00 | 0,00 | 0,53 | 1,60 | 0,22 | 0,67 | 0,00 | 0,00 | 0,84 | 2,52 | 1,02 | 3,06 |
| Vaginal | 3-5 × LoD | 270/270 | 32,1 | 0,21 | 0,64 | 0,58 | 1,82 | 0,30 | 0,93 | 0,00 | 0,00 | 1,00 | 3,13 | 1,22 | 3,79 |
| Orina | 1-2 × LoD | 244/269 | 34,8 | 0,15 | 0,44 | 0,84 | 2,41 | 0,31 | 0,88 | 0,00 | 0,00 | 0,91 | 2,61 | 1,28 | 3,69 |
| Orina | 3-5 × LoD | 259/269 | 34,0 | 0,15 | 0,45 | 0,70 | 2,07 | 0,23 | 0,68 | 0,00 | 0,00 | 0,98 | 2,89 | 1,24 | 3,65 |
| NG | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vaginal | 1-2 × LoD | 269/269 | 32,2 | 0,11 | 0,34 | 0,59 | 1,83 | 0,29 | 0,89 | 0,14 | 0,42 | 0,59 | 1,83 | 0,90 | 2,79 |
| Vaginal | 3-5 × LoD | 270/270 | 30,9 | 0,10 | 0,33 | 0,15 | 0,50 | 0,18 | 0,57 | 0,00 | 0,00 | 0,41 | 1,33 | 0,48 | 1,56 |
| Orina | 1-2 × LoD | 268/269 | 32,9 | 0,16 | 0,47 | 0,70 | 2,12 | 0,26 | 0,78 | 0,46 | 1,41 | 0,74 | 2,25 | 1,16 | 3,51 |
| Orina | 3-5 × LoD | 269/269 | 31,4 | 0,07 | 0,23 | 0,25 | 0,80 | 0,16 | 0,51 | 0,00 | 0,00 | 0,56 | 1,79 | 0,64 | 2,04 |

Ct: ciclo límite; CV%: porcentaje del coeficiente de variación; LoD: límite de detección; SD: desviación estándar.

^a n es el número de pruebas concordantes con los resultados esperados. N es el número total de pruebas válidas para el miembro del panel.

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUTOS ROCHE S.A.C.E.I.
División Diagnóstico
DT & APODRADA LEGAL

Estudios clínicos

La utilidad clínica y el rendimiento de la prueba **cobas® liat** CT/NG se establecieron mediante un estudio multicéntrico prospectivo basado en la comparación de los resultados con un estado de infección del paciente (PIS) a partir de la combinación de pruebas NAAT autorizadas por la FDA para los 2 analitos. Se obtuvieron hisopos de orina masculina y femenina e hisopos vaginales y se analizaron en 13 centros de uso clínico distribuidos en diferentes puntos geográficos de los EE. UU. Participaron 48 operadores en las pruebas de **cobas® liat** CT/NG, de los que 43 pertenecían a operadores POC con certificado de exención CLIA. Cinco de los 48 operadores representaban operadores de laboratorio experimentados en un laboratorio de complejidad moderada.

Las mujeres con posibilidad de participar en el estudio suministraron las siguientes muestras urogenitales: primera orina de la mañana y 4 muestras de frotis vaginal. Se llevaron a cabo alícuotas de orina femenina en los dispositivos de obtención correspondientes del fabricante para **cobas® liat** CT/NG y la prueba de comparación de referencia. Si la paciente pertenecía al grupo de estudio en el que los frotis vaginales eran obtenidos por el personal médico, uno de los frotis vaginales se colocaba en **cobas® PCR Media** y los otros 3 frotis vaginales restantes, en los dispositivos de recogida correspondientes del fabricante para la prueba de comparación de referencia. Si la paciente pertenecía al grupo del estudio en el que los frotis vaginales eran obtenidos por la propia paciente, en primer lugar la propia paciente obtenía 1 frotis vaginal que introducía en **cobas® PCR Media** y, a continuación, el personal médico obtenía 3 frotis vaginales que colocaba en los dispositivos de recogida de los fabricantes correspondientes.

Los hombres con posibilidad de participación en el estudio facilitaron una muestra de orina que se alicuotó en el dispositivo de recogida del fabricante correspondiente y en **cobas® PCR Media**.

Los sujetos se clasificaron como sintomáticos si comunicaban síntomas indicativos de una infección por CT o NG. Los sujetos se clasificaron como asintomáticos si no comunicaban síntomas relacionados con la infección por CT o NG.

Se analizaron las muestras para CT y NG mediante las pruebas NAAT de comparación de investigación y de referencia. Todas las pruebas se analizaron conforme a las instrucciones de uso respectivas.

El rendimiento clínico de la prueba **cobas® liat** CT/NG se evaluó mediante la comparación de los resultados obtenidos de los tipos de muestras recogidos con los de un algoritmo PIS especificado previamente. El PIS de cada analito se obtuvo a partir de una combinación de 3 pruebas NAAT de referencia (NAAT1, NAAT2 y NAAT3). Si los resultados de NAAT1 y NAAT2 son concordantes, el PIS final para el analito respectivo será el resultado concordante obtenido de NAAT1 y NAAT2. Si los resultados de NAAT1 y NAAT2 son discordantes, se lleva a cabo la prueba NAAT3 para elegir el resultado entre los 2 primeros resultados discordantes. En la Tabla 21 se muestra el algoritmo PIS de cada analito.

Tabla 21: Determinación del PIS para CT y NG

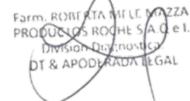
| NAAT 1 | NAAT 2 | NAAT 3 (en caso necesario) | Estado de infección del paciente ^a |
|-----------|-----------|----------------------------|---|
| + | + | n.a. | Infectado |
| + | - | + | Infectado |
| - | + | + | Infectado |
| - | - | n.a. | No infectado |
| + | - | - | No infectado |
| - | + | - | No infectado |
| - | No válido | + | Indeterminado |
| - | No válido | - | No infectado |
| No válido | - | + | Indeterminado |
| No válido | - | - | No infectado |
| + | No válido | - | Indeterminado |
| No válido | + | - | Indeterminado |
| + | No válido | + | Infectado |
| No válido | + | + | Infectado |
| No válido | No válido | n.a. | Indeterminado |

N/A: no se aplica; NAAT: prueba de amplificación de ácidos nucleicos.

^a Resultados de NAAT1 y NAAT2 determinados cuando es necesario realizar una prueba NAAT3. El estado de infección “Infectado”

o “No infectado” del paciente se obtuvo de la combinación total de resultados obtenidos de las pruebas NAAT de referencia.

Se utilizaron los tipos de muestra de orina masculina y frotis vaginal para crear el PIS respectivo de hombres y mujeres. Se compararon los resultados de **cobas® liat** CT/NG para cada analito de cada tipo de muestra (orina masculina, frotis vaginal y orina femenina) con el PIS para determinar el rendimiento clínico del ensayo. La sensibilidad (SENS), la especificidad (SPEC), los valores predictivos positivos (VPP) y los valores predictivos negativos (VPN) de **cobas® liat** CT/NG se calcularon por separado para CT y NG. También se calcularon los valores predictivos a partir de la sensibilidad y especificidad globales para un rango hipotético de valores de prevalencia.



Se definió una referencia compuesta específica de la zona anatómica para orina femenina como se muestra en la Tabla 21, según la cual la orina femenina se analizó con **cobas® liat** CT/NG y con las pruebas NAAT de comparación (NAAT1, NAAT2, y NAAT3 si es necesario). El porcentaje de concordancia de positividad (PCP), el porcentaje de concordancia de negatividad (PCN) y el porcentaje de concordancia global (PCG) se evaluaron según esta referencia compuesta específica de la zona anatómica.

En el estudio se incluyó la suplementación con muestras archivadas debido a la previsión de una baja prevalencia de NG para orina masculina, frotis vaginales y orina femenina. Las muestras archivadas se obtuvieron de un estudio de ensayo clínico previo (K173887). Para cada muestra positiva para NG se incluyó la correspondiente muestra negativa para NG. Las muestras archivadas se distribuyeron entre los operadores POC de los centros clínicos participantes para que las analizaran con **cobas® liat** CT/NG como parte del flujo de trabajo clínico normal. Se compararon los resultados de **cobas® liat** CT/NG con el PIS establecido en el estudio clínico previo (K173887).

Resultados del rendimiento

Los valores de sensibilidad y especificidad y los valores predictivos de la prueba **cobas® liat** CT/NG definidos según el algoritmo PIS se presentan en la Tabla 22 para CT y NG por sexo, tipo de muestra y estado sintomático.

Tabla 22: Rendimiento clínico de **cobas® liat** CT/NG comparado con el estado de infección del paciente por tipo de muestra y estado sintomático — muestras obtenidas prospectivamente

| Tipo de muestra ^a | Estado sintomático | Total (N) | SENS | IC con porcentaje del 95 % | ESP | IC con porcentaje del 95 % | PREV (%) | VPP (%) | IC con porcentaje del 95 % | VPN (%) | IC con porcentaje del 95 % |
|------------------------------|--------------------|-----------|-------------------|----------------------------|--------------------|----------------------------|----------|-------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|
| CT | | | | | | | | | | | |
| OR masculina | Sintomático | 808 | 98,2 % (55/56) | (90,6 %, 99,7 %) | 99,9 % (751/752) | (99,3 %, 100,0 %) | 6,9 % | 98,2 % (55/56) | (90,6 %, 99,7 %) | 99,9 % (751/752) | (99,3 %, 100,0 %) |
| OR masculina | Asintomático | 1488 | 96,4 % (53/55) | (87,7 %, 99,0 %) | 99,9 % (1432/1433) | (99,6 %, 100,0 %) | 3,7 % | 98,1 % (53/54) | (90,2 %, 99,7 %) | 99,9 % (1432/1434) | (99,5 %, 100,0 %) |
| OR masculina | Global | 2296 | 97,3 % (108/111) | (92,4 %, 99,1 %) | 99,9 % (2183/2185) | (99,7 %, 100,0 %) | 4,8 % | 98,2 % (108/110) | (93,6 %, 99,5 %) | 99,9 % (2183/2186) | (99,6 %, 100,0 %) |
| FV-M femenino | Sintomático | 553 | 96,8 % (30/31) | (83,8 %, 99,4 %) | 99,6 % (520/522) | (98,6 %, 99,9 %) | 5,6 % | 93,8 % (30/32) | (79,9 %, 98,3 %) | 99,8 % (520/521) | (98,9 %, 100,0 %) |
| FV-M femenino | Asintomático | 686 | 94,7 % (18/19) | (75,4 %, 99,1 %) | 100,0 % (667/667) | (99,4 %, 100,0 %) | 2,8 % | 100,0 % (18/18) | (82,4 %, 100,0 %) | 99,9 % (667/668) | (99,2 %, 100,0 %) |
| FV-M femenino | Global | 1239 | 96,0 % (48/50) | (86,5 %, 98,9 %) | 99,8 % (1187/1189) | (99,4 %, 100,0 %) | 4,0 % | 96,0 % (48/50) | (86,5 %, 98,9 %) | 99,8 % (1187/1189) | (99,4 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Sintomático | 563 | 100,0 % (30/30) | (88,6 %, 100,0 %) | 99,8 % (532/533) | (98,9 %, 100,0 %) | 5,3 % | 96,8 % (30/31) | (83,8 %, 99,4 %) | 100,0 % (532/532) | (99,3 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Asintomático | 671 | 100,0 % (29/29) | (88,3 %, 100,0 %) | 99,7 % (640/642) | (98,9 %, 99,9 %) | 4,3 % | 93,5 % (29/31) | (79,3 %, 98,2 %) | 100,0 % (640/640) | (99,4 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Global | 1234 | 100,0 % (59/59) | (93,9 %, 100,0 %) | 99,7 % (1172/1175) | (99,3 %, 99,9 %) | 4,8 % | 95,2 % (59/62) | (86,7 %, 98,3 %) | 100,0 % (1172/1172) | (99,7 %, 100,0 %) |
| FV femenino | Sintomático | 1116 | 98,4 % (60/61) | (91,3 %, 99,7 %) | 99,7 % (1052/1055) | (99,2 %, 99,9 %) | 5,5 % | 95,2 % (60/63) | (86,9 %, 98,4 %) | 99,9 % (1052/1053) | (99,5 %, 100,0 %) |
| FV femenino | Asintomático | 1357 | 97,9 % (47/48) | (89,1 %, 99,6 %) | 99,8 % (1307/1309) | (99,4 %, 100,0 %) | 3,5 % | 95,9 % (47/49) | (86,3 %, 98,9 %) | 99,9 % (1307/1308) | (99,6 %, 100,0 %) |
| FV femenino | Global | 2473 | 98,2 % (107/109) | (93,6 %, 99,5 %) | 99,8 % (2359/2364) | (99,5 %, 99,9 %) | 4,4 % | 95,5 % (107/112) | (90,0 %, 98,1 %) | 99,9 % (2359/2361) | (99,7 %, 100,0 %) |
| OR femenina | Sintomático | 1116 | 86,9 % (53/61) | (76,2 %, 93,2 %) | 99,8 % (1053/1055) | (99,3 %, 99,9 %) | 5,5 % | 96,4 % (53/55) | (87,7 %, 99,0 %) | 99,2 % (1053/1061) | (98,5 %, 99,6 %) |
| OR femenina | Asintomático | 1354 | 87,2 % (41/47) | (74,8 %, 94,0 %) | 99,8 % (1304/1307) | (99,3 %, 99,9 %) | 3,5 % | 93,2 % (41/44) | (81,8 %, 97,7 %) | 99,5 % (1304/1310) | (99,0 %, 99,8 %) |
| OR femenina | Global | 2470 | 87,0 % (94/108) | (79,4 %, 92,1 %) | 99,8 % (2357/2362) | (99,5 %, 99,9 %) | 4,4 % | 94,9 % (94/99) | (88,7 %, 97,8 %) | 99,4 % (2357/2371) | (99,0 %, 99,6 %) |
| NG | | | | | | | | | | | |
| OR masculina | Sintomático | 938 | 100,0 % (145/145) | (97,4 %, 100,0 %) | 100,0 % (793/793) | (99,5 %, 100,0 %) | 15,5 % | 100,0 % (145/145) | (97,4 %, 100,0 %) | 100,0 % (793/793) | (99,5 %, 100,0 %) |
| OR masculina | Asintomático | 1526 | 100,0 % (16/16) | (80,6 %, 100,0 %) | 99,8 % (1507/1510) | (99,4 %, 99,9 %) | 1,0 % | 84,2 % (16/19) | (62,4 %, 94,5 %) | 100,0 % (1507/1507) | (99,7 %, 100,0 %) |
| OR masculina | Global | 2464 | 100,0 % (161/161) | (97,7 %, 100,0 %) | 99,9 % (2300/2303) | (99,6 %, 100,0 %) | 6,5 % | 98,2 % (161/164) | (94,8 %, 99,4 %) | 100,0 % (2300/2300) | (99,8 %, 100,0 %) |
| FV-M femenino | Sintomático | 577 | 94,7 % (18/19) | (75,4 %, 99,1 %) | 99,8 % (557/558) | (99,0 %, 100,0 %) | 3,3 % | 94,7 % (18/19) | (75,4 %, 99,1 %) | 99,8 % (557/558) | (99,0 %, 100,0 %) |
| FV-M femenino | Asintomático | 714 | 100,0 % (24/24) | (86,2 %, 100,0 %) | 99,9 % (689/690) | (99,2 %, 100,0 %) | 3,4 % | 96,0 % (24/25) | (80,5 %, 99,3 %) | 100,0 % (689/689) | (99,4 %, 100,0 %) |

Farm. ROBERTA M. VASZA
PRODUCCIONES ROCHE S.A. de C.V.
División Diagnóstico
DT & APODURADA LEGAL

| Tipo de muestra ^a | Estado sintomático | Total (N) | SENS | IC con porcentaje del 95 % | ESP | IC con porcentaje del 95 % | PREV (%) | VPP (%) | IC con porcentaje del 95 % | VPN (%) | IC con porcentaje del 95 % |
|------------------------------|--------------------|-----------|-----------------|----------------------------|--------------------|----------------------------|----------|----------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|
| FV-M femenino | Global | 1291 | 97,7 % (42/43) | (87,9 %, 99,6 %) | 99,8 % (1246/1248) | (99,4 %, 100,0 %) | 3,3 % | 95,5 % (42/44) | (84,9 %, 98,7 %) | 99,9 % (1246/1247) | (99,5 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Sintomático | 580 | 96,0 % (24/25) | (80,5 %, 99,3 %) | 99,8 % (554/555) | (99,0 %, 100,0 %) | 4,3 % | 96,0 % (24/25) | (80,5 %, 99,3 %) | 99,8 % (554/555) | (99,0 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Asintomático | 691 | 100,0 % (19/19) | (83,2 %, 100,0 %) | 99,9 % (671/672) | (99,2 %, 100,0 %) | 2,7 % | 95,0 % (19/20) | (76,4 %, 99,1 %) | 100,0 % (671/671) | (99,4 %, 100,0 %) |
| FV-P femenino | Global | 1271 | 97,7 % (43/44) | (88,2 %, 99,6 %) | 99,8 % (1225/1227) | (99,4 %, 100,0 %) | 3,5 % | 95,6 % (43/45) | (85,2 %, 98,8 %) | 99,9 % (1225/1226) | (99,5 %, 100,0 %) |
| FV femenino | Sintomático | 1157 | 95,5 % (42/44) | (84,9 %, 98,7 %) | 99,8 % (1111/1113) | (99,3 %, 100,0 %) | 3,8 % | 95,5 % (42/44) | (84,9 %, 98,7 %) | 99,8 % (1111/1113) | (99,3 %, 100,0 %) |
| FV femenino | Asintomático | 1405 | 100,0 % (43/43) | (91,8 %, 100,0 %) | 99,9 % (1360/1362) | (99,5 %, 100,0 %) | 3,1 % | 95,6 % (43/45) | (85,2 %, 98,8 %) | 100,0 % (1360/1360) | (99,7 %, 100,0 %) |
| FV femenino | Global | 2562 | 97,7 % (85/87) | (92,0 %, 99,4 %) | 99,8 % (2471/2475) | (99,6 %, 99,9 %) | 3,4 % | 95,5 % (85/89) | (89,0 %, 98,2 %) | 99,9 % (2471/2473) | (99,7 %, 100,0 %) |
| OR femenina | Sintomático | 1157 | 89,1 % (41/46) | (77,0 %, 95,3 %) | 99,9 % (1110/1111) | (99,5 %, 100,0 %) | 4,0 % | 97,6 % (41/42) | (87,7 %, 99,6 %) | 99,6 % (1110/1115) | (99,0 %, 99,8 %) |
| OR femenina | Asintomático | 1402 | 97,6 % (40/41) | (87,4 %, 99,6 %) | 99,9 % (1360/1361) | (99,6 %, 100,0 %) | 2,9 % | 97,6 % (40/41) | (87,4 %, 99,6 %) | 99,9 % (1360/1361) | (99,6 %, 100,0 %) |
| OR femenina | Global | 2559 | 93,1 % (81/87) | (85,8 %, 96,8 %) | 99,9 % (2470/2472) | (99,7 %, 100,0 %) | 3,4 % | 97,6 % (81/83) | (91,6 %, 99,3 %) | 99,8 % (2470/2476) | (99,5 %, 99,9 %) |

^a En el caso de los pacientes masculinos, el algoritmo PIS combina los resultados NAAT de la muestra de orina. En el caso de las pacientes femeninas, el algoritmo PIS combina los resultados NAAT de los frotis vaginales obtenidos por personal médico. Para NG, se supplementaron muestras obtenidas prospectivamente y muestras frescas de 4788 sujetos con muestras obtenidas prospectivamente y muestras archivadas de 308 sujetos con PIS especificado previamente.

Nota: N es el número total de sujetos evaluables.

Los resultados de NAAT1 y NAAT2 determinan la necesidad de realizar una prueba NAAT3. El estado de infección “Infectado” o “No infectado” del paciente se obtiene de la combinación total de resultados obtenidos de las pruebas NAAT de referencia.

IC: intervalo de confianza; NAAT: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; PREV: prevalencia; SENS: sensibilidad; SPEC: especificidad; OR: orina; FV: frotis vaginal (obtenido por personal médico y por la propia paciente); FV-M: frotis vaginal obtenido por personal médico; FV-P: frotis vaginal obtenido por la propia paciente.

Rendimiento de la concordancia específica de la zona anatómica para orina femenina

La Tabla 23 muestra los valores PCP, PCN y PCG para las pruebas de orina femenina con cobas® liat CT/NG cuando se utiliza este tipo de muestra para crear el estándar de referencia compuesto.

Tabla 23: Concordancia entre cobas® liat CT/NG y la referencia compuesta específica de la zona anatómica para muestras de orina femenina

| Tipo de muestra ^a | Estado sintomático | Total (N) | PCP | IC con porcentaje del 95 % | PCN | IC con porcentaje del 95 % | PCG | IC con porcentaje del 95 % |
|------------------------------|--------------------|-----------|-----------------|----------------------------|--------------------|----------------------------|--------------------|----------------------------|
| CT | | | | | | | | |
| OR femenina | Sintomático | 1113 | 93,0 % (53/57) | (83,3 %, 97,2 %) | 99,8 % (1054/1056) | (99,3 %, 99,9 %) | 99,5 % (1107/1113) | (98,8 %, 99,8 %) |
| OR femenina | Asintomático | 1346 | 97,6 % (40/41) | (87,4 %, 99,6 %) | 99,8 % (1302/1305) | (99,3 %, 99,9 %) | 99,7 % (1342/1346) | (99,2 %, 99,9 %) |
| OR femenina | Global | 2459 | 94,9 % (93/98) | (88,6 %, 97,8 %) | 99,8 % (2356/2361) | (99,5 %, 99,9 %) | 99,6 % (2449/2459) | (99,3 %, 99,8 %) |
| NG | | | | | | | | |
| OR femenina | Sintomático | 1111 | 100,0 % (20/20) | (83,9 %, 100,0 %) | 99,9 % (1090/1091) | (99,5 %, 100,0 %) | 99,9 % (1110/1111) | (99,5 %, 100,0 %) |
| OR femenina | Asintomático | 1347 | 100,0 % (17/17) | (81,6 %, 100,0 %) | 99,9 % (1329/1330) | (99,6 %, 100,0 %) | 99,9 % (1346/1347) | (99,6 %, 100,0 %) |
| OR femenina | Global | 2458 | 100,0 % (37/37) | (90,6 %, 100,0 %) | 99,9 % (2419/2421) | (99,7 %, 100,0 %) | 99,9 % (2456/2458) | (99,7 %, 100,0 %) |

^a Concordancia de cobas® liat CT/NG para orina femenina calculada con relación a la referencia compuesta específica de la zona anatómica.

Nota: N es el número total de sujetos evaluables.

Los resultados de NAAT1 y NAAT2 determinan la necesidad de realizar una prueba NAAT3. El estado de estado de referencia compuesta “Infectado” o “No infectado” del paciente se obtiene de la combinación total de resultados obtenidos de las pruebas NAAT de referencia.

IC: intervalo de confianza; NAAT: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; PCP: porcentaje de concordancia de positividad; PCN: porcentaje de concordancia de negatividad; PCG: porcentaje de concordancia global; OR: orina.

Valores esperados para muestras urogenitales

Los valores VPP y VPN hipotéticos de la prueba **cobas® liat CT/NG** obtenidos de las prevalencias de enfermedades comprendidas entre el 1 % y el 50 % se muestran en la Tabla 24 para CT y NG.

Tabla 24: Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la prevalencia hipotética de CT

| Tipo de muestra ^a | Prevalencia hipotética (%) | Sensibilidad ^a (%) | Especificidad ^a (%) | VPP (%) | VPN (%) |
|------------------------------|----------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------|---------|
| CT | | | | | |
| OR masculina | 1 | 97,3 | 99,9 | 91,5 | 100,0 |
| OR masculina | 3 | 97,3 | 99,9 | 97,0 | 99,9 |
| OR masculina | 5 | 97,3 | 99,9 | 98,2 | 99,9 |
| OR masculina | 10 | 97,3 | 99,9 | 99,2 | 99,7 |
| OR masculina | 15 | 97,3 | 99,9 | 99,5 | 99,5 |
| OR masculina | 20 | 97,3 | 99,9 | 99,6 | 99,3 |
| OR masculina | 30 | 97,3 | 99,9 | 99,8 | 98,9 |
| OR masculina | 50 | 97,3 | 99,9 | 99,9 | 97,4 |
| FV-M femenino | 1 | 96,0 | 99,8 | 85,2 | 100,0 |
| FV-M femenino | 3 | 96,0 | 99,8 | 94,6 | 99,9 |
| FV-M femenino | 5 | 96,0 | 99,8 | 96,8 | 99,8 |
| FV-M femenino | 10 | 96,0 | 99,8 | 98,4 | 99,6 |
| FV-M femenino | 15 | 96,0 | 99,8 | 99,0 | 99,3 |
| FV-M femenino | 20 | 96,0 | 99,8 | 99,3 | 99,0 |
| FV-M femenino | 30 | 96,0 | 99,8 | 99,6 | 98,3 |
| FV-M femenino | 50 | 96,0 | 99,8 | 99,8 | 96,1 |
| FV-P femenino | 1 | 100,0 | 99,7 | 79,8 | 100,0 |
| FV-P femenino | 3 | 100,0 | 99,7 | 92,4 | 100,0 |
| FV-P femenino | 5 | 100,0 | 99,7 | 95,4 | 100,0 |
| FV-P femenino | 10 | 100,0 | 99,7 | 97,8 | 100,0 |
| FV-P femenino | 15 | 100,0 | 99,7 | 98,6 | 100,0 |
| FV-P femenino | 20 | 100,0 | 99,7 | 99,0 | 100,0 |
| FV-P femenino | 30 | 100,0 | 99,7 | 99,4 | 100,0 |
| FV-P femenino | 50 | 100,0 | 99,7 | 99,7 | 100,0 |
| OR femenina | 1 | 87,0 | 99,8 | 80,6 | 99,9 |
| OR femenina | 3 | 87,0 | 99,8 | 92,7 | 99,6 |
| OR femenina | 5 | 87,0 | 99,8 | 95,6 | 99,3 |
| OR femenina | 10 | 87,0 | 99,8 | 97,9 | 98,6 |
| OR femenina | 15 | 87,0 | 99,8 | 98,6 | 97,8 |
| OR femenina | 20 | 87,0 | 99,8 | 99,0 | 96,9 |
| OR femenina | 30 | 87,0 | 99,8 | 99,4 | 94,7 |
| OR femenina | 50 | 87,0 | 99,8 | 99,8 | 88,5 |
| NG | | | | | |
| OR masculina | 1 | 100,0 | 99,9 | 88,2 | 100,0 |
| OR masculina | 3 | 100,0 | 99,9 | 95,8 | 100,0 |
| OR masculina | 5 | 100,0 | 99,9 | 97,5 | 100,0 |
| OR masculina | 10 | 100,0 | 99,9 | 98,8 | 100,0 |
| OR masculina | 15 | 100,0 | 99,9 | 99,2 | 100,0 |
| OR masculina | 20 | 100,0 | 99,9 | 99,5 | 100,0 |
| OR masculina | 30 | 100,0 | 99,9 | 99,7 | 100,0 |
| OR masculina | 50 | 100,0 | 99,9 | 99,9 | 100,0 |
| FV-M femenino | 1 | 94,7 | 99,8 | 85,4 | 99,9 |
| FV-M femenino | 3 | 94,7 | 99,8 | 94,7 | 99,8 |
| FV-M femenino | 5 | 94,7 | 99,8 | 96,8 | 99,7 |
| FV-M femenino | 10 | 94,7 | 99,8 | 98,5 | 99,4 |
| FV-M femenino | 15 | 94,7 | 99,8 | 99,0 | 99,1 |
| FV-M femenino | 20 | 94,7 | 99,8 | 99,3 | 98,7 |
| FV-M femenino | 30 | 94,7 | 99,8 | 99,6 | 97,8 |
| FV-M femenino | 50 | 94,7 | 99,8 | 99,8 | 95,0 |
| FV-P femenino | 1 | 95,7 | 99,8 | 85,4 | 100,0 |
| FV-P femenino | 3 | 95,7 | 99,8 | 94,7 | 99,9 |
| FV-P femenino | 5 | 95,7 | 99,8 | 96,8 | 99,8 |
| FV-P femenino | 10 | 95,7 | 99,8 | 98,5 | 99,5 |
| FV-P femenino | 15 | 95,7 | 99,8 | 99,0 | 99,2 |
| FV-P femenino | 20 | 95,7 | 99,8 | 99,3 | 98,9 |
| FV-P femenino | 30 | 95,7 | 99,8 | 99,6 | 98,2 |
| FV-P femenino | 50 | 95,7 | 99,8 | 99,8 | 95,8 |

| Tipo de muestra^a | Prevalencia hipotética (%) | Sensibilidad^a (%) | Especificidad^a (%) | VPP (%) | VPN (%) |
|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|----------------|----------------|
| OR femenina | 1 | 88,1 | 99,9 | 91,5 | 99,9 |
| OR femenina | 3 | 88,1 | 99,9 | 97,1 | 99,6 |
| OR femenina | 5 | 88,1 | 99,9 | 98,3 | 99,4 |
| OR femenina | 10 | 88,1 | 99,9 | 99,2 | 98,7 |
| OR femenina | 15 | 88,1 | 99,9 | 99,5 | 97,9 |
| OR femenina | 20 | 88,1 | 99,9 | 99,6 | 97,1 |
| OR femenina | 30 | 88,1 | 99,9 | 99,8 | 95,1 |
| OR femenina | 50 | 88,1 | 99,9 | 99,9 | 89,4 |

^a La estimación de la sensibilidad y la especificidad globales se llevó a cabo mediante comparación de los resultados de la prueba cobas® liat CT/NG con el estado de infección del paciente para cada tipo de muestra.

Nota: VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; OR: orina; FV-M: frotis vaginal obtenido por personal médico; FV-P: frotis vaginal obtenido por la propia paciente.

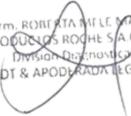
Códigos de error

El informe de resultados puede contener códigos de error como los descritos en la Tabla 25, según los posibles errores de la serie. Si tiene alguna pregunta, póngase en contacto con su representante del servicio técnico de Roche.

Tabla 25: Códigos de error y definiciones

| Códigos de error | Muestra | Control negativo | Control positivo |
|-------------------------|--|--|--|
| g0/g1 | El IC está fuera de rango. | El IC está fuera de rango. | El IC está fuera de rango. |
| x4 | La diana de CT/NG está fuera de rango. | n.a. | La diana de CT/NG está fuera de rango. |
| FP | n.a. | La diana de CT/NG está fuera de rango. | n.a. |
| x5 | El volumen de muestra es bajo. | El volumen de muestra es bajo. | n.a. |

Farm. ROBERTA ANNE MAZZA
PRODUSSES ROCHE S.A.C.I.
DIVISIÓN Diagnóstico
DT & APODERADA LEGAL



Información adicional

Símbolos

Los símbolos siguientes se emplean en el rotulado de los ensayos de PCR de Roche.

Age/DOB Edad o fecha de nacimiento



Software auxiliar

Dispositivo no apto para análisis en el lugar de asistencia al paciente

Dispositivo no apto para autodiagnóstico

Distribuidor
(Nota: el país o la región se indicará debajo de este símbolo.)

No deben reutilizarse

Mujeres

Para evaluación del rendimiento IVD únicamente

GTIN Número mundial de artículo comercial

Importador

IVD Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

LLR Límite inferior del intervalo asignado

Hombres

Fabricante

CONTROL - Control negativo

Sin esterilizar

Nombre del paciente

Número del paciente

Abrir aquí

CONTROL + Control positivo

QS copies / PCR Copias QS por reacción de PCR, utilice copias QS por reacción de PCR para el cálculo de los resultados.

UI/PCR UI de QS por reacción de PCR, utilice las unidades internacionales (UI) de QS por reacción de PCR para el cálculo de los resultados.

SN Número de serie

Site Centro

Procedure Standard Procedimiento estándar

STERILE EO Esterilizado con óxido de etileno

Almacenar en la oscuridad

Límite de temperatura

Archivo de definición de pruebas

Este lado hacia arriba

Procedure UltraSensitive Procedimiento ultrasensible

UDI Identificador único del producto

ULR Límite superior del intervalo asignado

Urine Fill Line Línea de llenado de orina

Solamente para EE. UU.:
la ley federal de los Estados Unidos solo autoriza la venta de este dispositivo a través de un facultativo autorizado o bajo prescripción médica.

Fecha de caducidad

Farm. ROBERTA SRL - PIAZZA PRODUZIONI ROCHE S.p.A. e.i.
Division Diagnóstico
DT & APOTERAPIA LEGAL

Asistencia técnica

Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con su afiliada local:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Fabricante e importador



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

Fabricado en los EE. UU.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marcas registradas y patentes

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

Derechos de autor

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Bibliografía

- Herbst de Cortina S, Bristow CC, Joseph Davey D, Klausner JD. A systematic review of point of care testing for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis*. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016;2016:4386127.
- Karellis A, Naeem F, Nair S, et al. Multiplexed rapid technologies for sexually transmitted infections: A systematic review. *Lancet Microbe*. 2022;3:e303-e15.
- Chosewood LC, Wilson DE, eds. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. Atlanta, GA (USA): Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*. 4th ed. M29-A4. Wayne, PA (USA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

Revisión del documento

| Información de revisión del documento | |
|---------------------------------------|----------------------|
| Doc Rev. 1.0 10/2024 | Primera publicación. |

Puede consultar el resumen del informe de seguridad y rendimiento en el siguiente enlace:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Farm. ROBERTA RIF. LE. MOLAZZA
PRODUCOS ROCHE S.A. de I.
División Diagnóstica
DT & APÓDEGRADA REGAL

Instrucciones de referencia rápida

Prueba de ácidos nucleicos cobas® liat CT/NG

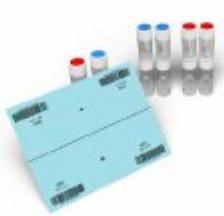
Componentes del kit del ensayo
cobas® liat CT/NG



- 20 tubos de ensayo
- 2 paquetes de pipetas de transferencia cobas® liat (12 pipetas/paquete)
- 1 tarjeta de códigos de barras del prospecto

REF 10030933190

Componentes del kit del ensayo
cobas® liat CT, NG y MG



- 3 juegos de controles
- 1 tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo

Nota: los códigos de barras de los controles negativo y positivo de la prueba cobas® liat CT/NG se indican en la Sección 2 de la tarjeta de códigos de barras de los controles.

REF 09449639190

cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit



- 100 envases individuales de muestras de frotis

cobas® PCR Urine Sample Kit



- 100 envases de muestras de orina

Transporte y almacenamiento de las muestras

Siga los estándares y reglamentos detallados en las instrucciones de uso para el transporte y el envío de las muestras.

Si no es posible realizar la prueba de inmediato, almacene las muestras de orina en cobas® PCR Media un máximo de 3 horas a temperatura ambiental (15-30 °C) o hasta un máximo de 48 horas a 2-8 °C.

Si no es posible realizar la prueba de inmediato, almacene las muestras de frotis vaginal en cobas® PCR Media un máximo de 24 horas a temperatura ambiental (15-30 °C) o hasta un máximo de 72 horas a 2-8 °C.

Analice la muestra transferida a un tubo de ensayo cobas® liat CT/NG lo antes posible o concérvela un máximo de 4 horas a temperatura ambiental (15-30 °C).

Farm. ROBERTA MELI PIAZZA
PRODUCZIONE ROCHÉ S.p.A. e I.
Divisione Diagnosi
DT & APOTERAPIA LEGALE

Obtención de la muestra y realización de la prueba cobas® liat CT/NG

Lea las Instrucciones de uso y la Guía del usuario para conocer el procedimiento completo de la prueba y obtener información antes de realizarla.

Esta prueba debe utilizarse exclusivamente con muestras de orina o frotis vaginal.

Obtenga los materiales siguientes:

Para la obtención de la muestra

Para la obtención de muestras de orina

- 1 envase de muestra de orina

○

Para la obtención de muestras de frotis vaginal

- 1 envase individual de muestra de frotis

Para la realización de la prueba cobas® liat CT/NG

- 1 tubo de ensayo cobas® liat CT/NG

- 1 tubo de cobas® PCR Media con muestra

- 1 pipeta de transferencia

Nota: no utilice tubos de ensayo dañados, que hayan caído al suelo o que se hayan utilizado previamente.

3 Escanee el código de barras del ID de la muestra o seleccione **Introducir** para especificar el ID manualmente.

Nota: la configuración del analizador puede requerir la confirmación de la información recibida del paciente. En tal caso, seleccione el botón **Confirmar**.



6 Gire el tubo de ensayo. Retire la funda del tubo de ensayo y luego introduzca el tubo en la puerta para carga de tubos del analizador. El procesamiento se inicia automáticamente.



1A Obtención de muestras de orina

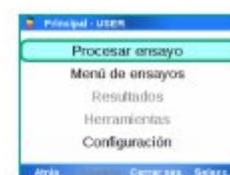
Obtenga la muestra de orina según las instrucciones de uso del cobas® PCR Urine Sample Kit.



○

1B Obtención de muestras de frotis vaginal

Obtenga la muestra de frotis vaginal según las instrucciones de uso del cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit.



4 Aprítele firmemente el bulbo de succión de la pipeta de transferencia, Introdúzcalo en el líquido de la muestra y suéltelo para aspirar la muestra. Apriete el bulbo de transferencia lentamente para transferir la muestra al tubo de ensayo y retape el tubo de ensayo.

Nota: no perforé el tubo de ensayo ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si alguno de estos elementos está dañado, descarte el tubo de ensayo y la pipeta de transferencia. Reinicie el procedimiento de análisis con componentes nuevos del ensayo.



Farm. ROBERTA MELÉN MOZZA
PRODUCIONES ROCHE S.A.C e.I.
División Diagnóstico
DT & APODERADO LEGAL

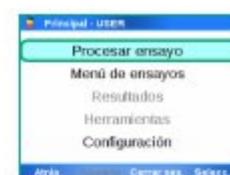
7 Una vez finalizado el ensayo, retire y deseche el tubo de ensayo.



2 Realización de la prueba cobas® liat

En el menú **Principal**, seleccione **Procesar ensayo** y, luego, el botón **Seleccionar**.

A continuación, seleccione **Escanear** para escanear el código de barras del tubo de ensayo.



5 Seleccione **Escanear** y vuelva a escanear el código de barras del tubo de ensayo.



8 Seleccione el botón **Informe** para ver el informe de resultados.

Para volver al menú **Principal**, seleccione **Atrás** y, luego, el botón **Principal**.



Nota: consulte la tabla 1 para interpretar los resultados.

Procedimiento de validación de lote

Deben analizarse los controles para cada lote nuevo de tubos de ensayo. Utilice el procedimiento de validación de lote para validar los lotes de tubos de ensayo en el analizador cobas® IIAT.

Obtenga los materiales siguientes:

- 2 tubos de ensayo cobas® IIAT CT/NG
- 1 juego de controles
- 1 tarjeta de códigos de barras del prospecto
- Códigos de barras del control negativo/positivo en la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo
- 2 pipetas de transferencia

Nota: deberían realizarse otros controles adicionales de acuerdo con los requisitos locales, estatales, federales y/o de organizaciones de acreditación.

3 Ensayo del control negativo

Compruebe que el número de lote de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo se corresponde con el número de lote del tubo de control.

Seleccione **Escanear** y escanee el código de barras del control negativo indicado en la **Sección 2** de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo.



6 Gire el tubo de ensayo. Retire la funda del tubo de ensayo y luego introduzca el tubo en la puerta para carga de tubos del analizador. El procesamiento se inicia automáticamente.



1 Inicio de un procedimiento de validación de lote

En el menú **Principal**, seleccione **Menú de ensayos**.

En **Menú de ensayos**, seleccione **[Lote nuevo]**.



2 Seleccione **Escanear** y escanee el código de barras del prospecto de la tarjeta de códigos de barras del prospecto.

Nota: es posible que se le solicite confirmación de la lectura del prospecto (instrucciones de uso).

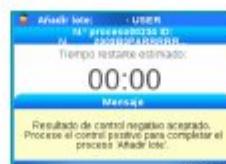


4 Apríete firmemente el bulbo de succión de la pipeta de transferencia, Introdúzcalo en el líquido y suéltelo para aspirar el control. Apriete el bulbo de transferencia lentamente para transferir el control al tubo de ensayo y retape el tubo de ensayo.

Nota: no perfore el tubo de ensayo ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si alguno de estos elementos está dañado, descarte el tubo de ensayo y la pipeta de transferencia. Reinicie el procedimiento de análisis con componentes nuevos del ensayo.



7 Una vez aceptado el resultado del control negativo, seleccione **Confirmar**. A continuación, retire y elimine el tubo de ensayo.



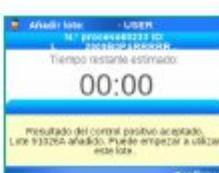
5 Seleccione **Escanear** y escanee el código de barras del tubo de ensayo.



8 Seleccione **Atrás** y repita los pasos 3-6 para el control positivo con el código de barras del control positivo que encontrará en la **Sección 2** de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo.

Una vez aceptado el resultado del control positivo, ya puede empezar a utilizar el lote. Seleccione **Confirmar** y utilice el botón **Atrás** para volver al menú **Principal**.

Nota: si se rechaza el resultado, repita la serie de control. Si la serie de control repetida sigue siendo no válida, póngase en contacto con su representante local de Roche.



Nota: consulte la tabla 2 para interpretar los resultados.

Interpretación de los resultados

Tabla 1. Interpretación de los resultados de la prueba cobas® IIAT CT/NG para el análisis de una muestra

| Pantalla del analizador cobas® IIAT | Interpretación de los resultados |
|---|--|
| CT No detectado | Prueba negativa válida para CT (CT no detectado). |
| CT Detectado | Prueba positiva válida para CT (presencia de CT). |
| CT No válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de CT. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| NG No detectado | Prueba negativa válida para NG (NG no detectado). |
| NG Detectado | Prueba positiva válida para NG (presencia de NG). |
| NG No válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de NG. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo no válido | Es imposible determinar la presencia o ausencia de NG y CT. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo anulado por el sistema | Serie errónea o anulada por el sistema. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo anulado por el script: anulado por el script | Serie errónea o anulada por el script. Repita el ensayo con la misma muestra. |
| Ensayo anulado por el usuario | Proceso anulado por el usuario. |

Tabla 2. Interpretación de los resultados de cobas® IIAT CT/NG para el procedimiento de validación de lote o series de control adicionales

| Pantalla del analizador cobas® IIAT | Interpretación de los resultados |
|---------------------------------------|---|
| Control negativo válido | El control es negativo para la presencia de CT y NG. |
| Ctrol. neg. no válido. Repita proceso | El resultado no es válido. El control negativo debe volver a analizarse para obtener un resultado válido. Repita la serie.* |
| Control positivo válido | El control es positivo para la presencia de CT y NG. |
| Ctrol. pos. no válido. Repita proceso | El resultado no es válido. El control positivo debe volver a analizarse para obtener resultados válidos. Repita la serie.* |

Nota: * si la serie de repetición sigue siendo no válida, póngase en contacto con su representante local de Roche.

Farm. ROBERTA MILETTI
PRODOTTOS ROCHE S.p.A. e.l.
Division Diagnóstico
DT & APODERADA LEGAL

Asistencia técnica de Roche

Si tiene alguna duda o pregunta, póngase en contacto con su representante local de Roche:

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

Marcas registradas y patentes

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



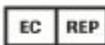
Roche Molecular Systems, Inc.

1080 US Highway 202 South

Branchburg, NJ 08876, USA

www.roche.com

Fabricado en los EE. UU.



Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Strasse 116

68305 Mannheim

Germany



2797

Derechos de autor

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.

**Advertencias y precauciones**

Manipule las muestras, los tubos de ensayo usados y las pipetas de transferencia según las mejores prácticas de laboratorio.

Limpie los instrumentos y las superficies próximas conforme a las instrucciones suministradas en el apartado de limpieza de la Guía del usuario del sistema **cobas® Ilat**.

Siga los procedimientos de seguridad de su institución para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.

Form. ROBERTA MILLETTA
PRODUCCIONES ROCHE S.A.C.I.
Division Diagnóstico
DT & APODIAZADA LEGAL

Información de revisión del documento

Doc Rev. 1.0

12/2024

Primera publicación.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PRODUCTOS ROCHE S.A. ROTULOS E INSTRUCCIONES DE USO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 65 pagina/s.