

II. Proyecto de rotulos internos:

MAGLUMI® Dengue virus NS1 Antigen (CLIA) IVD

CONTENTS

1.0 mL	Magnetic Microbeads	Integral-No.
1.0 mL	Calibrator Low	
1.0 mL	Calibrator High	
3.0 mL	Buffer	LOT
3.3 mL	ABEI Label	
3.5 mL	Diluent	



LABORTEKNIC S.R.L.
ARIEL F. BIRMAN
DNI: 21.522.481
SOC. GERENTE

MAGLUMI® Dengue virus NS1 Antigen (CLIA) IVD

CONTENTS

1.5 mL	Magnetic Microbeads	Integral-No.
1.0 mL	Calibrator Low	
1.0 mL	Calibrator High	
4.0 mL	Buffer	LOT
4.5 mL	ABEI Label	
3.5 mL	Diluent	



MAGLUMI® Dengue virus NS1 Antigen (CLIA) IVD

CONTENTS

2.5 mL	Magnetic Microbeads	Integral-No.
1.0 mL	Calibrator Low	
1.0 mL	Calibrator High	
6.5 mL	Buffer	LOT
7.5 mL	ABEI Label	
5.5 mL	Diluent	



LABORTEKNIC S.R.L.
Dr. IAN GOMEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12482

SOBREROTULO:

Maglumi Dengue Virus NS1 Antigen (CLIA)

Importador: Laborteknic S.R.L

Dom: José A. Cabrera 3878, CABA, Bs As.

DT: Bioq. Dr. Gomez Ian MN: 12482

Autorizado por ANMAT N° PM 2734-333

Venta Exclusiva a laboratorios de análisis clínicos

Uso profesional exclusivo in vitro

LABORTEKNIC S.R.L.
ARIEL F. BIRMAN
DNI: 21.522.481
SOC. GERENTE

2) Maglumi Dengue Virus NS1 Antigen (CLIA) Controls

LABORTEKNIC S.R.L.
Dr. IAN GOMEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12482

MAGLUMI® Dengue virus NS1 Antigen (CLIA) Controls



Control 1: 1×1.0 mL

REF 160201401MT

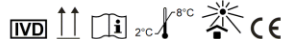
Control 2: 1×1.0 mL

LOT 40100000

0000-00-00

Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122
Shenzhen, P.R. China
Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726



(01) 06947145565329

(17)000000 (10)40100000

(240)160201401MT

LABORTEKNIC S.R.L.
ARIEL F. BIRMAN
DNI: 21.522.481
SOC. GERENTE

MAGLUMI® Dengue virus NS1 Antigen (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL

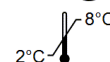
LOT 40100000Q1



Target Value: 5.00 AU/mL

0000-00-00

Range: 3.50 - 6.50 AU/mL



MAGLUMI® Dengue virus NS1 Antigen (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL

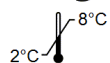
LOT 40100000Q2



Target Value: 50.0 AU/mL

0000-00-00

Range: 35.0 - 65.0 AU/mL



LABORTEKNIC S.R.L.
Dr. IAN GOMEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12482

SOBREROTULO:

Maglumi Dengue Virus NS1 Antigen (CLIA) Controls

Importador: Laborteknic S.R.L

Dom: José A. Cabrera 3878, CABA, Bs As.

DT: Bioq. Dr. Gomez Ian MN: 12482

Autorizado por ANMAT N° PM 2734-333

Venta Exclusiva a laboratorios de análisis clínicos

Uso profesional exclusivo in vitro

LABORTEKNIC S.R.L.
ARIEL F. BIRMAN
DNI: 21.522.481
SOC. GERENTE

LABORTEKNIC S.R.L.
ARIEL F. BIRMAN
DNI: 21.522.481
SOC. GERENTE

LABORTEKNIC S.R.L.
Dr. IAN GOMEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12482

MAGLUMI® Antígeno de NS1 del virus del dengue (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del antígeno de NS1 del virus del dengue (NS1 del DENV) en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el sistema integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico de infecciones por el virus del dengue.

■ RESUMEN

El dengue ha aumentado unas 30 veces en todo el mundo entre los años 1960 y 2010, debido al aumento de la tasa de crecimiento de la población, el calentamiento global, la urbanización no planificada, el control ineficiente de mosquitos, los viajes aéreos frecuentes y la falta de centros de atención médica. Dos mil quinientos millones de personas residen en las regiones endémicas del dengue, en las que ocurren aproximadamente 400 millones de infecciones por año, con una tasa de mortalidad por encima del 5 % al 20 % en algunas áreas¹. En la actualidad, debido al método eficiente de transmisión por mosquitos mediante el cual se transporta el virus, el dengue no se limita dentro de la región tropical, sino que se notifica esporádicamente en muchos países no tropicales².

El dengue es una enfermedad viral aguda causada por el virus del ARN de la familia Flaviviridae y propagada por los mosquitos *Aedes*¹. Un arbovirus llamado virus del dengue (DENV) es el agente causal², este es un virus ARN de hebra positiva³. El virus del dengue incluye cuatro serotipos diferentes (DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4)¹ y causa varios síntomas clínicos, que van desde fiebre asintomática o indiferenciada, conocida como fiebre del dengue (FD), hasta fiebre con pérdida de plasma, llamada fiebre hemorrágica del dengue (FHD). Algunos casos de FHD se convierten en una forma aún más grave, denominada síndrome de choque por dengue (SCD), que provoca la muerte, especialmente entre los niños⁴. La primera infección con el virus del dengue se denomina primoinfección por el virus del dengue, en la que el paciente desarrolla una protección específica de serotipos contra una infección posterior⁵. La exposición posterior a otro serotipo da como resultado una infección secundaria, que es un factor de riesgo para el desarrollo de dengue grave, como la FHD³. El dengue es una enfermedad viral potencialmente mortal. A menudo, los síntomas no son específicos, por lo que es importante confirmar el diagnóstico durante la etapa temprana de la enfermedad⁶. Para el diagnóstico del dengue, la mayoría de los médicos de las zonas tropicales utilizan un diagnóstico de sospecha; sin embargo, el diagnóstico definitivo se debe basar en el inmunodiagnóstico o en el estudio viral². Estos incluyen aquellos que detectan el antígeno de la proteína no estructural 1 (NS1) o los anticuerpos de inmunoglobulina IgM e IgG³.

La proteína viral NS1 es un objetivo de diagnóstico ideal debido a que las células infectadas la secretan, se encuentra en niveles altos circulando en la sangre de las personas infectadas, y se pueden detectar desde la aparición de los síntomas hasta más de 9 días después del inicio de la enfermedad, al menos en las primeras semanas⁷.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, las microperlas magnéticas recubiertas con el anticuerpo monoclonal contra NS1, otro anticuerpo monoclonal contra NS1 marcado con ABEI y el búfer se mezclan por completo y se incuban para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y luego se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador en unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés), que es proporcional a la concentración de antígeno de NS1 del virus del dengue presente en la muestra.

■ REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal contra NS1 (~4,00 µg/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	1,5 ml	1,0 ml
Calibrador bajo	Una concentración baja de antígeno de NS1 de DENV en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
Calibrador alto	Una concentración alta de antígeno de NS1 de DENV en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
Búfer	BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml	3,0 ml
Marcador ABEI	Anticuerpo monoclonal contra NS1 marcado con ABEI (~625 ng/ml) en el búfer Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	7,5 ml	4,5 ml	3,3 ml
Diluyente	Búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	5,5 ml	3,5 ml	3,5 ml
Control 1	Una concentración baja de antígeno de NS1 de DENV (5,00 AU/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
Control 2	Una concentración alta de antígeno de NS1 de DENV (50,0 AU/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlos, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Con el tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie de la membrana de goma. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca de la manipulación de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

Almacenamiento y estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Protéjalos de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abiertos a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abiertos a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C	24 horas
Abiertos a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Congelados a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de muestra	Tubos de obtención de muestras
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.
Plasma	K2-EDTA o heparina sódica

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

Condiciones de la muestra

- No utilice muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra de suero se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para prevenir la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle bien las muestras descongeladas mediante agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observan capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan bien, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni partículas. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipémico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 50 µl.

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta 6 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, durante 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o bien durante 3 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 1 ciclo de congelación/descongelación.

Envío de muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las muestras

- Las muestras, con concentraciones de NS1 de DENV que se encuentren por encima del intervalo de medición analítica, se pueden diluir con diluyente, ya sea por medio del protocolo de dilución automatizado o el procedimiento de dilución manual. La proporción de dilución recomendada es 1:10. La concentración de la muestra diluida debe ser >10 AU/ml.
- Para diluirla manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución. Para diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados

Ensayo de antígeno de NS1 del virus del dengue (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales necesarios (pero no suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8 o sistema integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: módulo de reacción, iniciador 1 + 2, concentrado de lavado, control de luz, punta y vaso de reacción. Las especificaciones de los accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de ensayo

Preparación del reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película de sellado o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película de sellado con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 s); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo recto e introdúzcalo hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, lo que garantiza que las microperlas magnéticas estén totalmente resuspendidas de forma homogénea antes del uso.

Calibración del ensayo

- Seleccione el ensayo que se calibrará y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

Pruebas de la muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se analizará y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos del ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración en los siguientes casos:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de reactivo o el iniciador 1 + 2.
- Cada 7 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse una sola vez para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras pautas publicadas⁷.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlos. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de iniciador 1 + 2 o de concentrado de lavado.
- Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números del lote de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.
- Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlos. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.
- Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:
- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles del kit no son suficientes para su uso, solicite más controles de antígeno de NS1 del virus del dengue (CLIA) (REF: 160201401MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de NS1 de DENV de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de dos puntos. Los resultados se expresan en AU/ml. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de NS1 de DENV se obtuvo mediante el análisis de 154 pacientes con resultados positivos para NS1 de DENV y de 160 personas con resultados negativos para NS1 de DENV en China, lo que proporcionó el siguiente valor esperado mediante la curva ROC:

- No reactivo: Un resultado inferior a 10,0 AU/ml (<10,0 AU/ml) se considera negativo.
- Reactivo: Un resultado mayor que o igual a 10,0 AU/ml (≥10,0 AU/ml) se considera positivo.

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a las variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de NS1 de DENV no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se analizan con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{8,9}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con los inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que habitualmente están expuestos a animales o productos de suero de animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹⁰.
- La contaminación bacteriana de las muestras puede afectar los resultados de la prueba.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección, se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres centros diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (AU/ml) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (AU/ml)	% de CV	SD (AU/ml)	% de CV	SD (AU/ml)	% de CV
Grupo de suero 1	4,805	0,185	3,85	0,085	1,77	0,296	6,16
Grupo de suero 2	10,318	0,354	3,43	0,200	1,94	0,558	5,41
Grupo de suero 3	52,122	1,267	2,43	0,581	1,11	2,112	4,05
Grupo de plasma 1	4,769	0,180	3,77	0,059	1,24	0,216	4,53
Grupo de plasma 2	9,956	0,348	3,50	0,151	1,52	0,461	4,63
Grupo de plasma 3	50,244	1,158	2,30	0,863	1,72	2,022	4,02
Control 1	5,022	0,153	3,05	0,091	1,81	0,265	5,28
Control 2	49,799	1,374	2,76	0,643	1,29	1,857	3,73

Rango lineal

2,00-100 AU/ml (definido mediante el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de notificación

1,00-1000 AU/ml (definido mediante el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite de blanco (LoB, por sus siglas en inglés) = 0,500 AU/ml.

Límite de detección (LoD, por sus siglas en inglés) = 1,00 AU/ml.

Límite de cuantificación (LoQ, por sus siglas en inglés) = 2,00 AU/ml.

Especificidad analítica

Interferencia

La interferencia se determinó utilizando el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferentes endógenos y exógenos en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencia	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencia	Sin interferencia en niveles de hasta
Hemoglobina	1000 mg/dl	HAMA	40 ng/ml
Intralipid	3000 mg/dl	ANA	398 AU/ml
Bilirrubina	90 mg/dl	Factor reumatoide	2500 UI/ml
Paracetamol	1324 µmol/l	Aspirina de acetilsalicilato de lisina	4,34 mmol/l
Ibuprofeno	2425 µmol/l	Dexametasona	1,53 µmol/l
K2-EDTA	22,75 µmol/ml	Sal de heparina sódica	80 UI/ml

Reactividad cruzada

El ensayo es altamente específico para el antígeno de NS1 de DENV, no se observó reactividad cruzada con el virus de la ETG, el virus de la fiebre amarilla, el virus de la encefalitis japonesa, el virus del Nilo Occidental, el virus del Zika, el virus del sarampión, el virus de la rubéola, el virus de la fiebre escarlatina, el virus de la hepatitis A, el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C, la leptospirosis, el virus de chikungunya.

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta en las concentraciones de NS1 de DENV de hasta 1000 AU/ml.

Comparación de métodos

Una comparación del ensayo de NS1 de DENV con un inmunoensayo disponible comercialmente dio las siguientes correlaciones (AU/ml):

Cantidad de muestras medidas: 291

Passing-Bablok: $y = 1,0033x - 0,0207$, $r = 0,959$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 2,031 y 94,446 UI/ml.

REFERENCIAS

- Hasan S, Jamdar S F, Alalowi M, et al. Dengue virus: A global human threat: Review of literature[J]. Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry, 2016, 6(1): 1-6.
- Wiwanitkit V. Dengue fever: diagnosis and treatment[J]. Expert Review of Anti-infective Therapy, 2010, 8(7): 841-845.
- Vickers I, Harvey K, Nelson K, et al. Evaluation of OneStep Dengue NS1 RapiDip™ InstaTest and OneStep Dengue Fever IgG/IgM RapiCard™ InstaTest during the course of a dengue type 1 epidemic[J]. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2017, 89(4): 271-275.
- Tontulawat P, Pongsiri P, Thongmee C, et al. Evaluation of rapid immunochromatographic NS1 test, anti-dengue IgM test, semi-nested PCR and IgM ELISA for detection of dengue virus[J]. The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 2011, 42(3): 570-578.
- Andries A-C, Duong V, Ngan C, et al. Field Evaluation and Impact on Clinical Management of a Rapid Diagnostic Kit That Detects Dengue NS1, IgM and IgG[J]. PLOS Neglected Tropical Diseases, 2012, 6(12): e1993.
- Muller D A, Depelsenair A, Young P R. Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection[J]. The Journal of Infectious Diseases, 2017, 215(S2): S89-S95.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays[J]. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

MAGLUMI® Controles del antígeno de NS1 del virus del dengue (CLA)

■ USO PREVISTO

Los controles del antígeno de NS1 del virus del dengue están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo del antígeno de NS1 del virus del dengue de MAGLUMI cuando se utilizan para la determinación cuantitativa del antígeno de NS1 del virus del dengue (NS1 del DENV) en suero y plasma humanos.

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

Los materiales para el control de calidad se utilizan con el fin de supervisar el rendimiento de los ensayos dentro del rango clínico y son una parte fundamental de las prácticas recomendadas de laboratorio^{1,2}.

Cuando se realicen ensayos con el ensayo del antígeno NS1 del virus del dengue de MAGLUMI para determinar el antígeno de NS1 del virus del dengue, se deben incluir controles de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores de medición deberían estar dentro del rango aceptable si el procedimiento de medición funciona correctamente.

■ REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una concentración baja de antígeno de NS1 del DENV (5,00 AU/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 ml
Control 2	Una concentración alta de NS1 del DENV (50,0 AU/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 ml

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- Mezcle cuidadosamente antes de usar. Evite que se forme espuma.
- No utilice los controles después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando trabaje con los controles.
- No utilice los controles en condiciones de mal funcionamiento cuando se encuentren evidentemente turbios o haya presencia de precipitación.
- Transfiera los controles a un recipiente de muestra para la prueba.
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.
- Los controles contienen azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlos, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.
- Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación

- Los controles solo se utilizan en concordancia con los mismos siete números de LOTE de los reactivos correspondientes.
- Se recomienda hacer un control de calidad una vez por día de uso o de acuerdo con las regulaciones locales o los requisitos de acreditación y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio.

Almacenamiento y estabilidad

- Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Abierto: Estable durante 6 semanas cuando se almacena adecuadamente a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o durante 24 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, o bien durante 3 meses a una temperatura de -20 °C.
- Los controles no pueden congelarse ni descongelarse más de 3 veces.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados

Controles del antígeno de NS1 del virus del dengue (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales necesarios (pero no suministrados)

Los analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automáticos de la serie MAGLUMI, el sistema integrado de la serie Biolumi y el ensayo y los accesorios correspondientes.

Procedimiento de ensayo

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre el pedido de los controles, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.



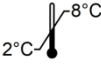




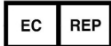



Valores objetivo y rangos

- Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.
- Los valores objetivo y los rangos se determinaron y evaluaron mediante el uso de los analizadores y el ensayo del antígeno de NS1 del virus del dengue de MAGLUMI disponibles en el momento de la prueba. Cada laboratorio es responsable de establecer los rangos de concentración para cumplir con los requisitos individuales.
- Los valores objetivo son trazables según el estándar de referencia interno de Snibe.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development. World Health Organization, 2010.
2. Westgard, James O. "Statistical quality control procedures." Clinics in laboratory medicine 33.1 (2013): 111-124.

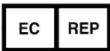
EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante		Límite de temperatura (almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)
	Fecha de caducidad		Mantener alejado de la luz solar		Este lado hacia arriba
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante autorizado en la Comunidad Europea		Número de catálogo
	Código de lote		Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: LABORTEKNIC S.R.L. ROTULOS E INSTRUCCIONES DE USO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.