



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para Inmunodiagnóstico

PRODUCTO:
MAGLUMI Ab/Ag Combi (CLIA)

RÓTULOS

I. PROYECTO DE ROTULO EXTERNO

MAGLUMI®

MAGLUMI® HIV Ab/Ag Combi (CLIA)

IVD

HIV Ab/Ag Combi

REF

130619008M

LOT

175000000

0000-00-00



00

CONTENTS

- 2.0 mL Magnetic Microbeads
- 2.0 mL Calibrator Low
- 2.0 mL Calibrator High
- 10.0 mL ABEI-1 Label
- 12.5 mL ABEI-2 Label
- 2.0 mL Negative Control
- 2.0 mL Positive Control 1
- 2.0 mL Positive Control 2
- 2.0 mL Positive Control 3

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

EC

REP

REF 130619008M

LOT 175000000

0000-00-00



CE 0123

(01) 06947145506056

(17) 000000 (10) 175000000

(240) 130619008M

MAGLUMI®

MAGLUMI®

HIV Ab/Ag Combi (CLIA)

IVD

HIV Ab/Ag Combi

REF

130219008M

LOT

175000000

0000-00-00



00

CONTENTS

- 2.5 mL Magnetic Microbeads
- 3.0 mL Calibrator Low
- 3.0 mL Calibrator High
- 17.5 mL ABEI-1 Label
- 22.5 mL ABEI-2 Label
- 2.0 mL Negative Control
- 2.0 mL Positive Control 1
- 2.0 mL Positive Control 2
- 2.0 mL Positive Control 3

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

EC

REP

REF 130219008M

LOT 175000000

0000-00-00



CE 0123

(01) 06947145506049

(17) 000000 (10) 175000000

(240) 130219008M

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Agustina Blotta
Directora Técnica
M.N.: 11704

Natalia Garay, Apoderada
Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fco.

**Bernardo Lew**

Dossier según Disp. 2674/99

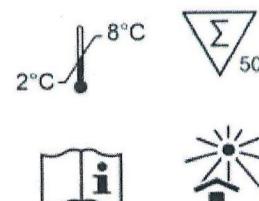
Reactivos para Inmunodiagnóstico

PRODUCTO:
MAGLUMI Ab/Ag Combi (CLIA)

II. PROYECTO ROTULO CAJA

MAGLUMI® HIV Ab/Ag Combi (CLIA)**CONTENTS**

- 2.0 mL Magnetic Microbeads
- 2.0 mL Calibrator Low
- 2.0 mL Calibrator High
- 10.0 mL ABEI-1 Label
- 12.5 mL ABEI-2 Label

LOT**SN****IVD CE 0123**

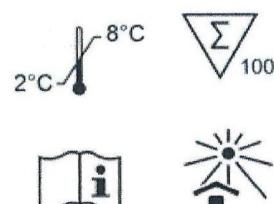
Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740

EC REP

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

Snibe Diagnostic**MAGLUMI® HIV Ab/Ag Combi (CLIA)****CONTENTS**

- 2.5 mL Magnetic Microbeads
- 3.0 mL Calibrator Low
- 3.0 mL Calibrator High
- 17.5 mL ABEI-1 Label
- 22.5 mL ABEI-2 Label

LOT**SN****IVD CE 0123**

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

EC REP

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

Snibe Diagnostic


 Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Agustina Blotta
 Directora Técnica
 M.N.: 11704


 Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Galarroga
 Apoderada
 Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed



Bernardo Lew

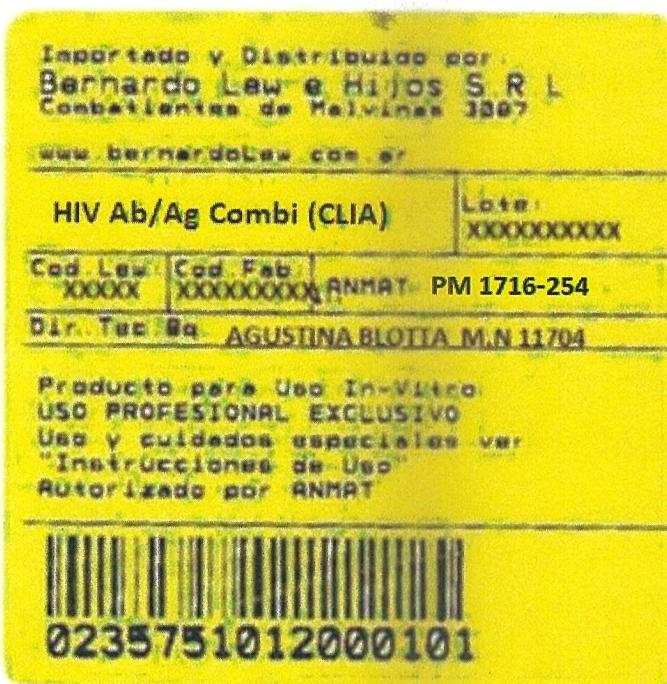


Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para Inmunodiagnóstico

PRODUCTO:
MAGLUMI Ab/Ag Combi (CLIA)

III. PROYECTO DE SOBREROTULO




Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Agustina Blotta
Directora Técnica
M.N.: 11704


Bernardo Lew e H.
Natalia Gómez
Apoderada
Comb. de Malvinas 3387 - Tuc.

MAGLUMI® HIV Ab/Ag Combi (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cualitativa simultánea del antígeno p24 del VIH-1 y los anticuerpos contra la infección por el VIH-1 (grupo M y grupo O), el VIH-2 en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI que se utiliza para diagnosticar las infecciones por el VIH-1 y el VIH-2, y para el análisis de las donaciones sanguíneas.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentiavirus (un subgrupo de retrovirus) que provoca infección del VIH y, en el transcurso del tiempo, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La infección con el VIH se produce mediante la transferencia de sangre, semen, fluido vaginal, líquido preseminal o leche materna. El VIH está presente en estos fluidos corporales tanto como partículas virales libres como virus en las células inmunológicas infectadas¹⁻². La Organización Mundial de la Salud y la ONUISIDA estiman que la cantidad de personas que viven con el VIH aumentó de 7,000,000 en 1990 a 36,900,000 en el 2017, mientras que las muertes anuales causadas por el VIH aumentaron de 300,000 en 1990 a un máximo de 2,200,000 en el 2005, seguido por una disminución a 940,000 en el 2017, según informa la ONUISIDA. Solo en el 2013, se produjo un total de 2,100,000 nuevas infecciones y 1,500,000 muertes³.

El VIH tiene una estructura diferente a la de otros retrovirus. Es semiesférico, con un diámetro de aproximadamente 120 nm y es cerca de 60 veces más pequeño que un glóbulo rojo. Está compuesto de dos copias de ARN monocatenario positivo que codifica los 9 genes del virus rodeados por una cápside cónica compuesta de 2,000 copias de la proteína viral p24. El ARN monocatenario está firmemente unido a proteínas de la cápside del núcleo, p7, y a enzimas necesarias para el desarrollo del virus, tales como transcriptasa inversa, proteasas, ribonucleasa e integrasa. Una matriz compuesta de la proteína viral p17 rodea la cápside, lo que garantiza la integridad de la partícula del virus⁴⁻⁵. Se caracterizaron dos tipos de VIH: VIH-1 y VIH-2. VIH-1 es el virus que se descubrió inicialmente y que se denominó tanto LAV como HTLV-III. Es más virulenta, más infecciosa y es la causa de la mayoría de las infecciones del VIH en todo el mundo. El VIH-1 no es un solo virus, sino que se puede subdividir en tres grupos principales: M (principal), O (atípico) y N (ni M ni O). El grupo M fue el primero en descubrirse y representa la forma pandémica del VIH-1. El grupo O es mucho menos frecuente que el grupo M y está restringido principalmente a Camerún, Gabón y sus países vecinos. El grupo N es incluso menos frecuente que el grupo O⁷. En la actualidad, el grupo M se clasifica en nueve subtipos (de la A a la D, de la F a la H, J y K), así como en más de 40 formas recombinadas circulantes (circulating recombinant forms, CRF)⁸.

El nivel de contagio de la infección del VIH-2 en comparación con el VIH-1 implica que menos personas que las expuestas al VIH-2 serán infectadas por exposición. Debido a su capacidad relativamente baja de transmisión, el VIH-2 se limita en gran medida a África Occidental⁹⁻¹⁰. En comparación con el VIH-1, el VIH-2 presenta un menor grado de contagio de la infección, una capacidad inferior de replicación y una mayor susceptibilidad a la neutralización mediada por anticuerpos. Durante el curso de la infección del VIH-2, las CD4 disminuyen lentamente y la fase de latencia clínica puede durar décadas. No obstante, la infección por el VIH-2 puede provocar el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), por lo que es fundamental la administración de tratamientos antirretrovirales eficaces para evitar la progresión de la enfermedad¹¹⁻¹².

Las personas que se hayan contagiado recientemente con el VIH pueden presentar un mayor riesgo de contagio para otros que las personas que tienen una infección establecida. Las pruebas de detección de anticuerpos contra el VIH se han utilizado ampliamente desde 1985¹³, pero es posible que las pruebas de anticuerpos contra el VIH por sí solas no identifiquen a las personas infectadas por el VIH durante las semanas siguientes al contagio del VIH¹⁴. Mediante la detección del antígeno p24 del VIH-1 en muestras de sangre de pacientes infectados recientemente que presenten una alta carga viral, la infección del VIH se puede detectar aproximadamente 6 días antes que con los ensayos de anticuerpos tradicionales¹⁵. La Comb. de Ab/Ag del VIH MAGLUMI (CLIA) detecta de manera simultánea el antígeno y los anticuerpos, por lo que acorta la ventana de seroconversión y permite la detección temprana de la infección por VIH.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH es un inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich. Además, el ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH es un inmunoensayo de dos etapas.

Primer incubación: La muestra (o el calibrador o el control, si corresponde), las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal p24 anti-VIH-1 (ratón) y antígenos del VIH-1/VIH-2 (recombinante, gp41 de VIH-1 y gp36 de VIH-2), y el aminobutiletilisoluminol-1 (ABEI-1) marcados con anticuerpo monoclonal p24 anti-VIH-1 (ratón) se mezclan por completo y se incuban a una temperatura de 37 °C. El antígeno p24 del VIH-1 en la muestra se une a las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal p24 anti-VIH-1 (ratón) y al ABEI-1 con anticuerpo monoclonal p24 anti-VIH-1 (ratón). Los anticuerpos del VIH-1 o el VIH-2 presentes en la muestra se unen a las microperlas magnéticas recubiertas con antígenos del VIH-1 o el VIH-2 (recombinantes). Ejecute un ciclo de lavado para retirar los materiales sin unir.

Segunda incubación: Se agrega ABEI-2 marcado con antígenos del VIH-1 o el VIH-2 (recombinante, gp41 de VIH-1 y gp36 de VIH-2) y se unen al complejo a través de la interacción con anticuerpos del VIH-1 o el VIH-2. A continuación, ejecute otro ciclo de lavado para retirar el resto de los materiales sin unir.

Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente rápida. La señal luminescente se mide con un fotomultiplicador en un plazo de 3 segundos como unidades relativas de luz (relative light units, RLU), lo que indica la concentración del antígeno p24 del VIH-1 y de anticuerpos contra el VIH-1 o el VIH-2 presentes en la muestra (o el calibrador o el control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componente	Contenido	100 pruebas	50 pruebas
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpos p24 anti-HIV-1 (monoclonales, de ratón), antígenos (recombinantes) del VIH-1 o el VIH-2 y búfer PBS, con contenido de BSA y NaN ₃ (<0,1 %). Concentración: 1,75 mg/ml	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Concentración baja del antígeno p24 del VIH-1 (recombinante) (2,171 AU/ml), en búfer PBS con contenido de BSA y NaN ₃ (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Concentración alta del antígeno p24 del VIH-1 (recombinante) (229,885 AU/ml), en búfer PBS con contenido de BSA y NaN ₃ (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Marca de ABEI-1	Anticuerpo p24 anti-HIV-1 (monoclonal, de ratón), marcado con ABEI, en búfer de Tris-HCl con contenido de BSA, NaN ₃ (<0,1 %). Concentración: 0,17 µg/ml	17,5 ml	10,0 ml
Marca de ABEI-2	Marcador ABEI-2: Antígeno de VIH-1 o VIH-2 (recombinante) marcado con ABEI, búfer Tris-HCl, con contenido de suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %). Concentración: 0,38 µg/ml	22,5 ml	12,5 ml
Control negativo	Búfer PBS, con contenido de suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Control positivo 1	Anti-VIH-1 positivo (conejo) (10,0 AU/ml), búfer PBS, con contenido de BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Control positivo 2	Anti-VIH-2 positivo (conejo) (20,0 AU/ml), búfer PBS, con contenido de BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Control positivo 3	Antígeno p24 del VIH-1 (recombinante) (5,00 AU/ml), en búfer PBS con contenido de BSA y NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Todos los reactivos se entregan listos para usarse.			

Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI:

Módulo de reacción	REF: 630003
Iniciador 1 + 2	REF: 130299004M
Concentrado de lavado	REF: 130299005M
Comprobación de luz	REF: 130299006M
Maglumi 600	REF: 23020018
Maglumi 800	REF: 23020003
Maglumi 2000	REF: 23020006
Maglumi 2000 Plus	REF: 23020007
Maglumi 4000 Plus	REF: 23020037
Maglumi X8	REF: 010101008801

Pida accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: No existe un estándar aceptado internacionalmente para los anticuerpos anti-VIH-1 y anti-VIH-2.

Este método se estandarizó según el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (antígeno p24 del VIH-1); primer reactivo de referencia internacional, código 90/636; disponible a través del NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control, Instituto Nacional de Estándares y Control Biológicos).

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de RLU ajusten la curva principal asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento por calibración de dos puntos y una curva principal (10 calibraciones) proporcionada a través de un CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, del inglés radio frequency identification) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

- Después de cada cambio de lotes (reactivo o iniciador 1 + 2).
- Cada dos semanas o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos.
- Después de que se requiere mantenimiento de los instrumentos.
- Si los controles están fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Cumpla con las regulaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación concernientes a la frecuencia de control de calidad.

El control de calidad interno solo es aplicable con el sistema MAGLUMI. Para obtener las instrucciones de uso y los valores objetivo, consulte *Información de control de calidad de Comb. de Ab/Ag del VIH (CLIA)*. El usuario debe evaluar los resultados con sus propios estándares y conocimientos.

Para obtener información detallada acerca del ingreso de los valores de control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimiluminiscencia completamente automática serie MAGLUMI.

Para supervisar el rendimiento del sistema, se necesitan materiales de control de calidad (control positivo y negativo). Trate todas las muestras de control de calidad con el mismo cuidado con el que trata a las muestras del paciente. Se logra un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, según lo determinado por un esquema de control de calidad interna del laboratorio adecuado. Si los resultados del control de calidad no se encuentran dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos del laboratorio, se deben repetir las mediciones del control de calidad. Si los resultados del control de calidad aún no se encuentran dentro del rango, no informe los resultados y realice 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 las instrucciones de uso.
- Vuelva a ejecutar el ensayo con nuevas muestras de control de calidad.
- Si es necesario, comuníquese con su distribuidor o proveedor de soporte técnico local para obtener asistencia.

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

- Se pueden utilizar muestras de suero o plasma humano con el ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH (CLIA). Muestras séricas obtenidas con tubos de muestreo estándar o tubos con gel separador. Para las muestras de plasma, se analizaron anticoagulantes, incluidos citrato sódico, K2-EDTA, K3-EDTA, heparina de litio, heparina de sodio, ACD-B, CPD, CPDA y oxalato de potasio/NaF, por lo que se pueden utilizar en este ensayo.
- No utilice muestras muy hemolizadas ni inactivadas con calor.
- 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 sérica 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.
- Todas las muestras (muestras de pacientes o controles) se deben analizar en un plazo de 3 horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI. Consulte el servicio de SNIBE para obtener instrucciones más detalladas sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Inspeccione todas las muestras para detectar burbujas. Elimine las burbujas con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo se pueden almacenar hasta por 5 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C, y hasta por 12 meses congeladas a -20 °C o menos.
- Evite congelar y descongelar las muestras reiteradamente. La muestra se puede congelar y descongelar solo cinco veces. Las muestras congeladas deben mezclarse completamente después de la descongelación por agitación a baja velocidad o inviriendo el contenido con suavidad.
- Para obtener resultados óptimos, las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Tales muestras pueden dar resultados incongruentes y se deben transferir a un tubo de centrifugación y centrifugarlas con una aceleración ≥10,000 x g (fuerza centrífuga relativa) durante 15 minutos. 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 lipídico.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo. Al enviarse, las muestras deben embalarse y etiquetarse de conformidad con regulaciones estatales, federales e internacionales que abarquen el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas. Las muestras se deben enviar congeladas (nieve carbónica).
- El volumen de muestra necesario para una única determinación es de 200 µl.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Siga el prospecto cuidadosamente. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si existe alguna desviación respecto de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras humanas. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y que se manipulen de conformidad con lo dispuesto en 29 CFR 1910.1030 Exposición ocupacional a patógenos transmitidos por la sangre. Se debe usar el nivel de bioseguridad 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para materiales que contienen agentes infecciosos o que se sospecha que los contienen.
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben desecharse de acuerdo con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y en cumplimiento de los requisitos regulatorios imperantes.
- Este producto contiene azida de sodio. Los contenidos y recipientes deben desecharse en conformidad con todas las regulaciones locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a pedido.

Precauciones de manipulación

- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit de reactivos se debe mezclar para volver a suspender las micropelículas magnéticas que se asentaron durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar micropelículas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- 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 reactivos son de "uso único". Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o con nuestro representante autorizado.
- Para obtener un análisis detallado de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C. No congelar.
- Se debe mantener en posición vertical para el almacenamiento y para facilitar la posterior resuspensión adecuada de las micropelículas magnéticas.
- Se debe mantener alejado de la luz solar.

Estabilidad del reactivo

sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	4 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los controles

sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	28 días
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	3 veces

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Preparación del reactivos

- Extraiga el kit de reactivos de la caja y observe la película de sellado y otras partes del kit de reactivos para detectar la presencia de fugas. En caso de que se presenten fugas, comuníquese de inmediato con su agente local. A continuación, desprenda la película de sellado del kit con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivivo 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 reactivivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las micropelículas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las micropelículas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

Calibración del ensayo

- Haga clic en el botón <Calibración> o <Calibración de lote> para ejecutar la operación de calibración. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección Calibración de las instrucciones de funcionamiento.

Control de calidad

- Para evitar errores manuales al ingresar la información de QC, se pueden utilizar las etiquetas con código de barras suministradas para el control de calidad del kit para adherirlas a los tubos de ensayo.
- Si los usuarios no utilizan las etiquetas de códigos de barras proporcionadas para los controles positivos y negativos contenidas en el embalaje, los controles de calidad se deben modificar de forma manual.

Pruebas de muestra

- Modifique las muestras en el Área de muestras del software y haga clic en el botón <Iniciar> para ejecutar la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección Modificación de muestras de las instrucciones de funcionamiento.
- Para garantizar que la prueba se realice de manera correcta, siga rigurosamente las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automática serie MAGLUMI.

EFFECTO PROZONA DE DOSIS ALTA

No se encontraron resultados falso negativo debido al efecto prozona de dosis alta con el ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH (CLIA).

LIMITACIONES

- Se prevé que surjan falsos positivos con cualquier kit. La proporción de estas muestras con falsos positivos depende de la especificidad del kit de prueba, de la integridad de la muestra y de las características de la población local analizada. Se requiere una manipulación hábil y el cumplimiento estricto de las instrucciones para obtener resultados confiables. Las instrucciones de procedimiento deben seguirse exactamente, y es preciso ser cuidadosos para obtener resultados válidos. Cualquier modificación del procedimiento podría alterar los resultados.
- Para ensayos que emplean anticuerpos, existe la posibilidad de interferencia de anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que han estado expuestos regularmente a animales o han recibido inmunoterapia pueden contener anticuerpos humanos antiirratón (HAMA, del inglés human anti-mouse antibodies), lo cual puede ocasionar un falso aumento o una falsa disminución de los valores. Además, otros anticuerpos heterófilos, como anticuerpos humanos anticebra, también podrían estar presentes en las muestras de los pacientes¹⁰⁻¹¹. Puede ser necesaria información clínica o de diagnóstico adicional para determinar el estado del paciente.
- Para fines de diagnóstico, los resultados siempre se deben evaluar y verificar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos y pruebas de ácido nucleico.
- Un resultado negativo no descarta completamente la posibilidad de una infección con VIH. Las muestras de suero o plasma de la primera fase (preseroconversión) o de la última fase de la infección del VIH a veces pueden generar hallazgos negativos. Sin embargo, variantes desconocidas del VIH pueden provocar un hallazgo negativo del VIH.
- La presencia del antigeno del VIH o de anticuerpos contra el VIH no es un diagnóstico de SIDA.
- La posible interferencia con anti-E. coli no se ha validado y se pueden producir resultados falsos positivos.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración en 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 para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automática serie MAGLUMI.

Interpretación de los resultados

Los resultados obtenidos con el ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH se pueden interpretar de la siguiente manera:

- No reactivo: Un resultado inferior a 1,0 AU/ml (<1,0 AU/ml) se considera negativo.
 - Reactivo: Un resultado mayor que o igual a 1,0 AU/ml ($\geq 1,0$ AU/ml) se considera positivo.
- Los resultados del ensayo deben interpretarse en conjunto con la situación clínica del paciente, el historial y otros resultados de laboratorio. Todas las muestras inicialmente reactivas deben volver a determinarse en duplicado con el ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH. Si en ambos casos se observan valores de concentración $<1,0$ AU/ml, las muestras se consideran negativas para anticuerpos y el antigeno p24 contra el VIH. Las muestras reiteradamente reactivas deben confirmarse según los algoritmos de confirmación recomendados.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión del ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH se evaluó de conformidad con el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI). Se probaron 4 controles y 6 grupos de suero humano con diferentes concentraciones de analito en duplicado en dos ejecuciones diferentes por día durante 20 días de pruebas. El resultado se resume en la siguiente tabla:

Muestra	Media (AU/ml) (N=80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		SD (AU/ml)	% de CV	Total	% de CV
		SD (AU/ml)	% de CV	SD (AU/ml)	% de CV				
Anti-VIH-1 (positivo bajo)	4,966	0,308	6,20	0,169	3,40	0,388	7,81		
Anti-VIH-2 (positivo bajo)	4,096	0,250	6,10	0,108	2,64	0,288	7,03		
Ag p24 del VIH-1 (positivo bajo)	4,129	0,277	6,71	0,091	2,20	0,310	7,51		
Anti-VIH-1 (positivo alto)	51,238	1,809	3,53	0,508	0,99	2,023	3,95		
Anti-VIH-2 (positivo alto)	27,984	1,076	3,85	0,860	3,07	1,377	4,92		
Ag p24 del VIH-1 (positivo alto)	201,269	2,244	1,12	1,188	0,59	2,566	1,27		
Control negativo	0,218	0,060	NA	0,026	NA	0,070	NA		
Control positivo 1	9,667	0,471	4,87	0,418	4,32	0,630	6,52		
Control positivo 2	20,501	0,828	4,04	0,474	2,31	0,954	4,65		
Control positivo 3	4,977	0,292	5,87	0,137	2,75	0,322	6,47		

NA = No aplicable

Interferencia endógena y de medicamentos

No existe interferencia cuando las concentraciones de interferencia son las que se indican a continuación: Bilirrubina $\leq 31,7$ mg/dl; hemoglobina $\leq 2,000$ mg/dl; triglicéridos $\leq 2,000$ mg/dl; RF $\leq 1,500$ UI/ml; HAMA ≤ 612 ng/ml; fenilbutazona ≤ 200 μ g/ml; aspirina $\leq 1,000$ μ g/ml; acetaminofén ≤ 400 μ g/ml; ibuprofeno ≤ 500 μ g/ml; salicilato de sodio ≤ 500 μ g/ml; N-aceticisteína ≤ 150 μ g/ml; metildopa ≤ 25 μ g/ml; teofilina ≤ 60 μ g/ml; metformina ≤ 12 μ g/ml; dinitrato de isosorbida ≤ 6 μ g/ml; rifampicina ≤ 48 μ g/ml; doxiciclina ≤ 18 μ g/ml; cefoxitina $\leq 6,800$ μ g/ml; ciclosporina ≤ 2 μ g/ml; metronidazol ≤ 125 μ g/ml; ácido ascórbico ≤ 60 μ g/ml; biotina ≤ 50 μ g/ml.

Sensibilidad analítica
El ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH tiene una sensibilidad analítica de $\leq 2,0$ IU/ml frente al Ag p24 del VIH-1. La sensibilidad se evaluó con tres lotes del reactivivo mediante el análisis del antigeno p24 del VIH-1, primer estándar de referencia internacional, código NIBSC: 90/636 disoluciones en serie en Maglumi 2000 Plus. Los resultados demostraron una sensibilidad de 0,7695 UI/ml*.

* Estos son datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Especificidad analítica

Las muestras de pacientes hospitalizados seleccionados al azar y las muestras que contenían sustancias con potencial de causar reactividad cruzada o interferencia, que incluyen aquellas muestras de personas con enfermedades no relacionadas con la infección por VIH, se analizaron con el ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH. Los resultados se indican en la tabla a continuación:

Tipo de muestra	N	No reactivo	Reactivo	Especificidad (%)
Pacientes hospitalizados	213	213	0	100,00
Muestras con potencial de reactividad	110	110	0	100,00
Muestras con potencial de interferencia	27	27	0	100,00
Total	350	350	0	100,00

^a Las muestras con potencial de reactividad pertenecían a las siguientes categorías: Enfermedades autoinmunitarias (paciente con tiroiditis de Hashimoto, c-ANCA, HAMA y factor reumatoide), mujer embarazada, niveles extremadamente altos de IgG/IgM, pacientes con gripe, pacientes en tratamiento de diálisis, enfermedades infecciosas (Anti-TP, Anti-HEV, Anti-HCV, Anti-EBV, Anti-CMV, Anti-VZV, Anti-HSV-1/2, Anti-HAV, HBsAg y Anti-HBc).

^b Las muestras con potencial de interferencia pertenecían a las siguientes categorías: Hemólisis, lipidemia e ictericia.

Sensibilidad clínica

La sensibilidad resultante de las muestras positivas confirmadas es del 100 %. Los datos de este estudio se resumen en la siguiente tabla.

Tipo de muestra	N	Reactivo	Reactivo confirmado	Sensibilidad (%)
Grupo M del VIH-1 (subtipos A-K, CRF) Ab positivo	452	452	452	100,00
Grupo O del HIV-1 Ab positivo	7	7	7	100,00
Positivo para el Ag del VIH-1	50	50	50	100,00
Positivo para el Ab del VIH-2	105	105	105	100,00
Total	614	614	614	100,00

El ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH de MAGLUMI detectó sobrenadantes de 50 cultivos celulares de los distintos subtipos de VIH-1.

Especificidad clínica

En un grupo de donantes de sangre seleccionados al azar, la especificidad del ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH de MAGLUMI resultó ser de un 99,5 % (RR).

Grupo	Inicial		Repetir	
	No reactivo	Reactivo	No reactivo	Reactivo
Muestras de donantes de sangre	5049	8	5056	1
Especificidad (IC de Wilson del 95 %)	99,84 % (99,69 %-99,92 %)		99,98 % (99,89 %-100,0 %)	

Sensibilidad de la seroconversión

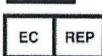
Se evaluó la sensibilidad de la seroconversión del ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH mediante el análisis de 30 paneles comerciales de seroconversión, los cuales se analizaron mediante ensayos de Comb. de Ab/Ag del VIH disponibles en el mercado con el marcado CE. El ensayo de Comb. de Ab/Ag del VIH demostró un rendimiento equivalente en comparación con los resultados de otras pruebas disponibles en el mercado.

REFERENCIAS

- Weiss RA (May 1993). "How does HIV cause AIDS?". *Science*. 260 (5112): 1273-9.
- Hattaf, K., &Yousfi, N. (2011). A delay differential equation model of HIV with therapy and cure rate.*International Journal of Nonlinear Science*,12(4), 503-512.
- UNAIDS. The Gap Report 2014.
- Zhu, P., Liu, J., Bess Jr, J., Chertova, E., Lifson, J. D., Grisé, H., ... & Roux, K. H. (2006). Distribution and three-dimensional structure of AIDS virus envelope spikes.*Nature*,441(7095), 847.
- Compared with overview in: Fisher, Bruce; Harvey, Richard P.; Champe, Pamela C. (2007). Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology (Lippincott's Illustrated Reviews Series). Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 0-7817-8215-5. Page 294.
- Foley, B. T., Korber, B. T. M., Leitner, T. K., Apetrei, C., Hahn, B., Mizrahi, I., ...&Wolinsky, S. (2018).HIV Sequence Compendium 2018(No. LA-UR-18-25673). Los Alamos National Lab.(LANL), Los Alamos, NM (United States).
- Sharp, P. M., & Hahn, B. H. (2011). Origins of HIV and the AIDS pandemic.*Cold Spring Harbor perspectives in medicine*,1(1), a006841.
- Taylor, B. S., Sobieszczuk, M. E., McCutchan, F. E., & Hammer, S. M. (2008). The challenge of HIV-1 subtype diversity.*New England Journal of Medicine*,358(15), 1590-1602.
- Gilbert PB, McKeague IW, Eisen G, Mullins C, Guéye-NDiaye A, Mboup S, Kanki PJ (February 28, 2003). "Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal". *Statistics in Medicine*. 22 (4): 573-593.
- Reeves JD, Doms RW (2002). "Human Immunodeficiency Virus Type 2". *Journal of General Virology*. 83 (Pt 6): 1253-65.
- Azevedo-Pereira, J. M., Santos-Costa, Q., & Moniz-Pereira, J. (2005). HIV-2 infection and chemokine receptors usage-clues to reduced virulence of HIV-2.*Current HIV research*,3(1), 3-16.
- Campbell-Yesufu, O. T., & Gandhi, R. T. (2011). Update on human immunodeficiency virus (HIV)-2 infection.*Clinical infectious diseases*,52(6), 780-787.
- Owen, S. M. (2012). Testing for acute HIV infection: implications for treatment as prevention.*Current Opinion in HIV and AIDS*,7(2), 125-130.
- Fleibig, E. W., Wright, D. J., Rawal, B. D., Garrett, P. E., Schumacher, R. T., Peddada, L., ... & Busch, M. P. (2003). Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection.*Aids*,17(13), 1871-1879.
- Busch, M. P., Lee, L. L. L., Satten, G. A., Henrard, D. R., Farzadegan, H., Nelson, K. E., ... & Petersen, L. R. (1995). Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors.*Transfusion*,35(2), 91-97.



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

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 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		

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Agustina Blotta
Directora Técnica
M.N.: 11704

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: BERNARDO LEW E HIJOS SRL. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.