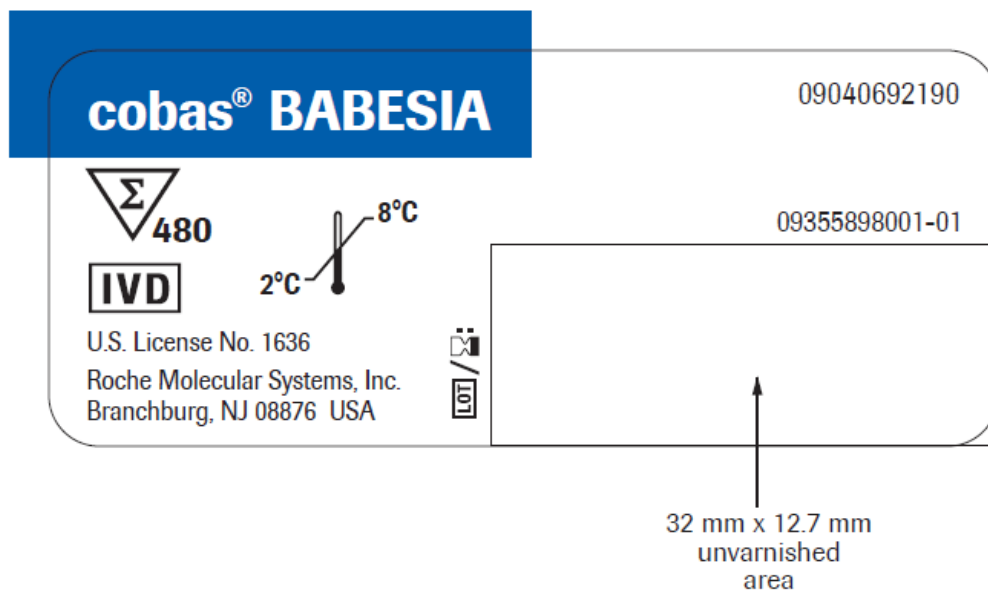
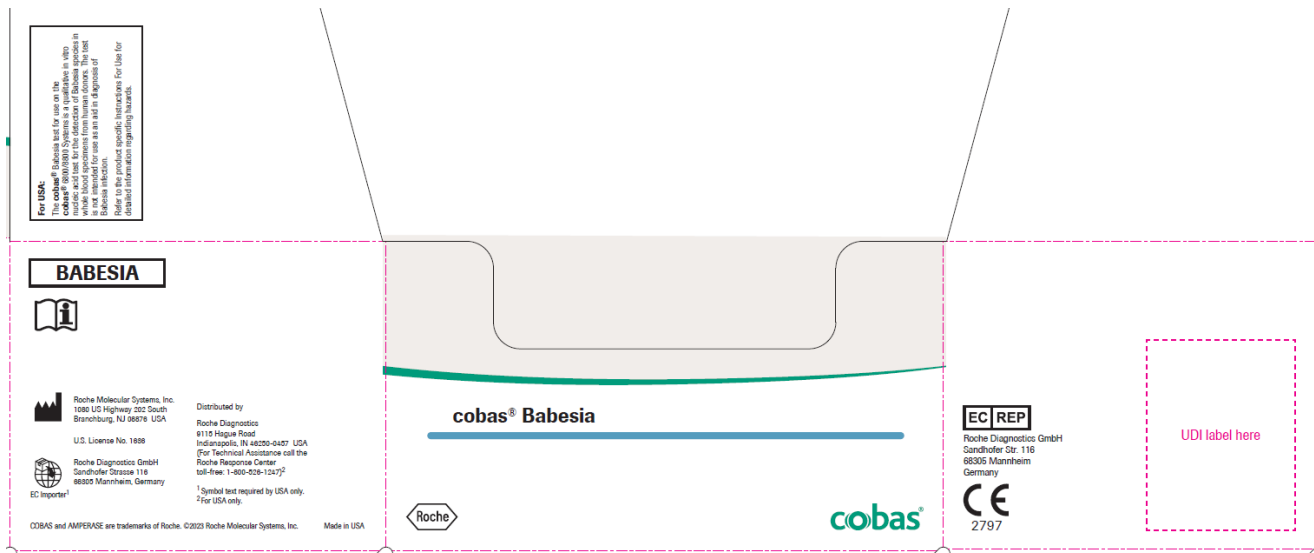




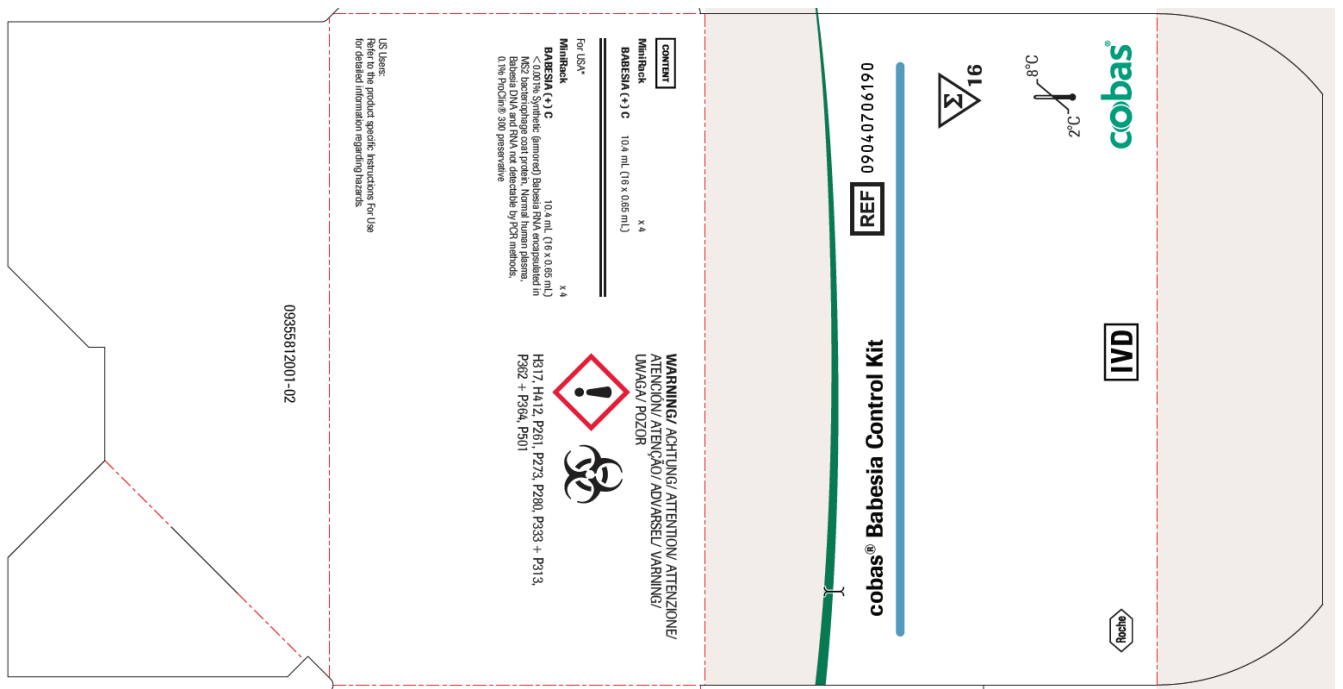
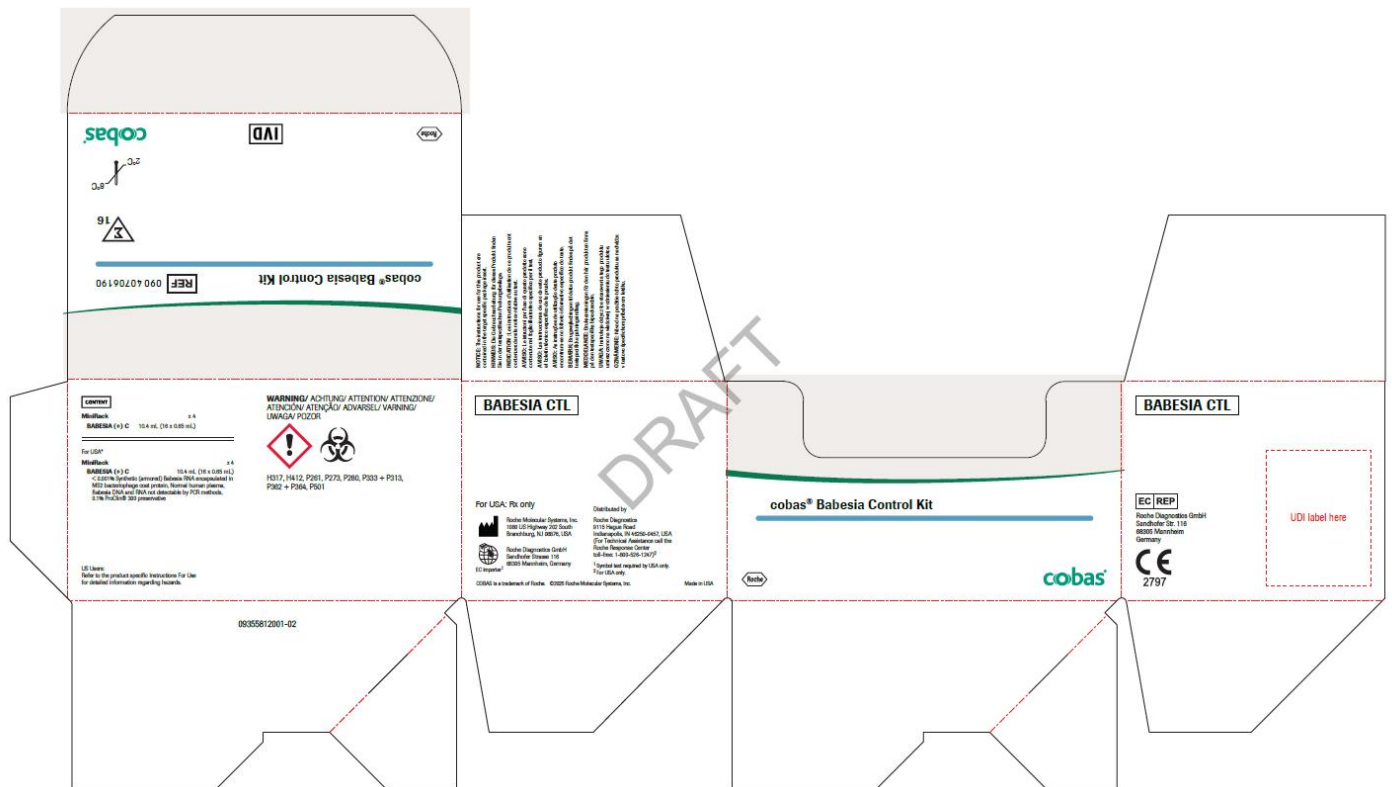
REF (240) 09040692190
GTIN (01) 00875197006582



01
LOT (10) Z12345
 2038-01-31
 2030-01-31

Farm. ROBERTA RIFLE MOZZA
PRODUCES ROCHÉ S.A. d.l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

2) (N° de catálogo: 09040706190) Cobas® Babesia Control Kit.



REF	(240) 09040706190
GTIN	(01) 00875197006599
UDI	
LOT	(10) ?????????
	????-??-??
	????-??-?? 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-740-899

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
 PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
 División Diagnóstica
 DT & APODERADA LEGAL

cobas[®] Babesia

Para diagnóstico *in vitro*

cobas[®] Babesia – 480	P/N: 09040692190
cobas[®] Babesia Control Kit	P/N: 09040706190
cobas[®] NHP Negative Control Kit	P/N: 09051554190
cobas[®] omni MGP Reagent	P/N: 06997546190
cobas[®] omni Specimen Diluent	P/N: 06997511190
cobas[®] omni Lysis Reagent	P/N: 06997538190
cobas[®] omni Wash Reagent	P/N: 06997503190

Tabla de contenido

Uso previsto	4
Resumen y explicación de la prueba.....	4
Reactivos y materiales.....	7
Reactivos y controles de cobas® Babesia.....	7
Reactivos cobas® omni para la preparación de muestras.....	10
Requisitos de almacenamiento y manipulación de los reactivos	11
Requisitos para la manipulación de reactivos en el sistema cobas® 5800	11
Requisitos para la manipulación de reactivos en los sistemas cobas® 6800/8800	12
Materiales necesarios adicionales para el sistema cobas® 5800	13
Material adicional necesario para los sistemas cobas® 6800/8800	13
Instrumentos y software necesarios.....	14
Precauciones y requisitos de manipulación	15
Advertencias y precauciones.....	15
Manipulación de reactivos	16
Buenas prácticas de laboratorio.....	16
Extracción, transporte, almacenamiento y pooling de muestras.....	17
Muestras de donantes vivos y de diagnóstico.....	17
Instrucciones de uso	19
Pipeteo y pooling de muestras automatizado (opcional).....	19
Notas sobre el procedimiento.....	19
Realización de la prueba cobas® Babesia en el sistema cobas® 5800	20
Ejecución de cobas® Babesia en los sistemas cobas® 6800/8800.....	21
Resultados	22
Control de calidad y validez de los resultados en el sistema cobas® 5800.....	22
Resultados del control en el sistema cobas® 5800	22
Control de calidad y validez de resultados en los sistemas cobas® 6800/8800	22
Resultados del control en los sistemas cobas® 6800/8800	23

Interpretación de los resultados	23
Información adicional para la interpretación de los resultados en el sistema cobas ® 5800	24
Interpretación de los resultados en los sistemas cobas ® 6800/8800.....	24
Repetición de pruebas de muestras individuales	24
Limitaciones del procedimiento.....	25
Equivalencia entre sistemas/Comparación de sistemas.....	25
Evaluación no clínica del rendimiento	26
Características clave de rendimiento	26
Límite de detección (LoD).....	26
Verificación del genotipo.....	28
Especificidad analítica.....	28
Contaminación por arrastre.....	30
Fallo de todo el sistema.....	30
Evaluación clínica del rendimiento	31
Sensibilidad clínica.....	31
Especificidad clínica.....	31
Resultados de las pruebas individuales.....	31
Resultados de las pruebas de pools de 6.....	33
Reproducibilidad.....	35
Información adicional	38
Características principales de la prueba	38
Símbolos	39
Soporte técnico	40
Fabricante e importador.....	40
Marcas registradas y patentes	40
Derechos de autor	40
Bibliografía.....	41
Revisión del documento.....	43

Uso previsto

La prueba cobas® Babesia para su uso en los sistemas cobas® 5800/6800/8800 es una prueba cualitativa *in vitro* de detección de ácido nucleico para la detección directa de ADN y ARN de *Babesia* (*B. microti*, *B. duncani*, *B. divergens* y *B. venatorum*) en muestras de sangre total de donantes humanos individuales, incluidos donantes de sangre total y componentes sanguíneos, y otros donantes vivos. Esta prueba también se puede utilizar para cribar donantes de tejidos y órganos cuando las muestras se obtienen mientras el corazón del donante todavía late. Las muestras de sangre total de todos los donantes se pueden cribar como muestras individuales o en pools formados por alícuotas de muestras individuales.

Esta prueba también se puede utilizar como ayuda en el diagnóstico de *Babesia* en muestras extraídas de sujetos en los que el personal sanitario sospecha de Babesiosis.

Cuando se utilice como ayuda para el diagnóstico, las muestras de sangre total solamente deberían ser analizadas de manera individual.

Esta prueba no está diseñada para su uso en muestras de sangre del cordón umbilical.

Esta prueba no está diseñada para su uso en muestras de sangre cadavéricas.

Resumen y explicación de la prueba

Información de referencia

Babesia es un parásito protozoario que infecta los glóbulos rojos (ERI) y puede causar una enfermedad conocida como babesiosis. La babesiosis puede tratarse con antibióticos y antiparasitarios. No hay vacuna disponible.¹

Si bien la mayoría de casos de babesiosis son asintomáticos, el paciente puede presentar síntomas similares a los de la gripe (fiebre, escalofríos, sudores, dolor de cabeza, mialgia, artralgia), además de anemia hemolítica o trombocitopenia. La babesiosis es una enfermedad potencialmente mortal en pacientes con asplenia, el sistema inmune debilitado (p. ej., a causa de un cáncer, linfoma o el síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDA]), comorbilidades (como enfermedad hepática o renal) o mayores de 50 años. En estos pacientes inmunocomprometidos, la babesiosis puede provocar disfunción multi-orgánica, coagulación intravascular diseminada e incluso la muerte.¹

Se han identificado más de un centenar de especies de *Babesia*. En concreto, se sabe que son cuatro las especies de *Babesia* que causan la enfermedad en humanos: *B. microti*, *B. duncani*, *B. divergens* y *B. venatorum*. La infección por *Babesia* se suele transmitir a través de la picadura de una garrapata (*Ixodes* spp.), pero *Babesia* también se puede transmitir al realizar una transfusión o de madre a hijo durante el embarazo o el parto. Las garrapatas *Ixodes* spp. portadoras de *Babesia* están distribuidas por todo el mundo.² En los Estados Unidos, la gran mayoría de los casos asociados a transfusiones, así como los casos clínicos, se deben a *Babesia microti*, mientras que aproximadamente el 2 % de los casos notificados se deben a *Babesia duncani*.³ *Ixodes ricinus* es la especie de garrapata *Ixodes* dominante en Europa, mientras que en Asia predominan las especies *I. persulcata* y *I. ovatus*.² Hasta la fecha, los únicos casos de babesiosis transmitidos por transfusión se han dado en Estados Unidos y Canadá.⁴ La infección por *Babesia* es una de las infecciones asociadas a transfusiones más comunes en EE. UU.^{5,6} Se han notificado casos de infecciones por *Babesia* en humanos en Alemania,¹ Australia,¹ Austria,⁷ Bélgica,⁸ Bolivia,⁹ China,¹⁰⁻¹² Egipto,¹ España,¹⁶ Finlandia,¹ Francia,¹³ Guinea Ecuatorial,¹ Italia,¹ México,¹⁴ Montenegro,¹ Noruega,¹⁵ Polonia,¹ Portugal,¹ República Checa,¹ Sudáfrica¹ y Suiza¹.

La babesiosis puede transmitirse en zonas que no están consideradas de alto riesgo para la transmisión del parásito, ya que existe la posibilidad de que los donantes de sangre hayan viajado a zonas endémicas. Es posible que dichos donantes no sean conscientes de que son portadores del parásito, presenten parasitemia asintomática y, de este modo, alberguen la infección durante un año o más. Asimismo, el parásito es viable en los productos sanguíneos. La mayoría de los casos asociados a transfusiones están relacionados con los eritrocitos (incluidas las unidades leucorreducidas o irradiadas), pero otros derivan de transfusiones de plaquetas procedentes de sangre total. En las pruebas prospectivas realizadas con 89 153 donaciones de sangre de áreas endémicas de EE. UU., se obtuvo una tasa de positividad del 0,38 % para *Babesia*.¹⁷

Motivos para el uso de las pruebas NAT

La infección por *Babesia* suele transmitirse a través de las garrapatas, pero también es transmisible por transfusión.¹⁷ Cabe la posibilidad de que los médicos no logren diagnosticar la babesiosis asociada a transfusión debido a la inespecificidad de su cuadro clínico, así como a la amplia distribución de los productos sanguíneos, que implica la aparición de casos fuera de las zonas de alta prevalencia de *Babesia* y fuera de los meses de verano, los más propicios para esta enfermedad de transmisión por garrapatas.

Como ocurre con otras enfermedades infecciosas, la infección por *Babesia* se detecta cribando las donaciones de sangre mediante un ensayo sensible que permite interceptar y descartar las unidades infectadas. La prueba cobas® Babesia proporciona un método sensible y específico para la detección de *Babesia*, ofreciendo así una mayor protección contra la babesiosis transmitida por transfusión para todos los usuarios de componentes o productos para la donación de sangre, al tiempo que mejora la seguridad del suministro de sangre.

Explicación de la prueba

La prueba cobas® Babesia es una prueba de PCR cualitativa para la detección de ADN y ARN de *Babesia* que se ejecuta en los sistemas cobas® 5800/6800/8800. La prueba cobas® Babesia detecta cuatro especies de *Babesia*; *Babesia microti* (más prevalente en EE. UU.), *Babesia duncani*, *Babesia divergens* (más prevalente en Europa) y *Babesia venatorum* en una sola prueba de una donación individual o en pool. Se puede analizar una muestra individual como ayuda en el diagnóstico.

Principios del procedimiento

La prueba cobas® Babesia se basa en la preparación de muestras totalmente automática (extracción y purificación de ácidos nucleicos) seguida de un proceso de amplificación y detección mediante PCR.

El sistema cobas® 5800 consta de un único instrumento integrado. Los sistemas cobas® 6800/8800 constan del módulo de suministro de muestras, el módulo de transferencia, el módulo de procesamiento y el módulo analítico. La gestión automática de los datos se realiza mediante el software del sistema cobas® 5800 o de los sistemas cobas® 6800/8800, que asigna los resultados a las pruebas como no reactivos, reactivos o no válidos. Si se utilizan los sistemas cobas® 5800/6800/8800, los resultados se pueden revisar directamente en la pantalla del sistema e imprimirse como un informe.

Para el cribado de donantes, las muestras deberían analizarse de forma individual o, si se desea, en pools formados por alícuotas de muestras individuales. Si va a realizarse un pooling, se puede utilizar el software cobas® Synergy con el pipeteador Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD en el paso preanalítico.

La sangre total puede recogerse en el Roche Whole Blood Collection Tube designado a tal efecto. Si lo prefiere, puede transferir manualmente la sangre total recogida en EDTA al Roche Whole Blood Collection Tube. El tubo de recogida de sangre total incluye un aditivo propio que permite realizar la lisis de las células existentes en la sangre total con el objetivo

de liberar y conservar los ácidos nucleicos. El tubo que contiene la sangre total lisada es el tubo primario del analizador, en el que se realizarán los pasos de preparación de la muestra en los sistemas cobas® 5800/6800/8800.

Durante el proceso de preparación de las muestras, se añadirán moléculas de control interno (IC) de Armored RNA que actuarán como control de todo el proceso, desde la preparación de las muestras hasta su amplificación/detección. El IC controla las interferencias que podrían generar resultados falsos negativos. Las muestras potencialmente afectadas quedan invalidadas.

La prueba también utiliza dos controles externos: un control positivo y un control negativo. Además de la lisis de la muestra y la liberación de ácidos nucleicos que tiene lugar en el tubo primario, también se liberan ácidos nucleicos al añadir proteinasa y reactivo de lisis a la muestra y los controles. Los ácidos nucleicos liberados se unen a la superficie de sílice de las partículas de vidrio magnéticas que se han añadido a la muestra. Las sustancias sin unir y las impurezas, como las proteínas desnaturalizadas, los restos celulares y potenciales inhibidores de la PCR (como la hemoglobina) se eliminan en los siguientes pasos de reactivo de lavado y los ácidos nucleicos purificados se eluyen de las partículas de vidrio mediante el buffer de elución a temperatura elevada.

Para llevar a cabo la amplificación selectiva de los ácidos nucleicos de la diana de la muestra del donante se utilizan cebadores específicos que van en un sentido y en sentido contrario que se seleccionan de regiones altamente conservadas de los ácidos nucleicos. Para los procesos de transcripción inversa y amplificación se utiliza una enzima ADN polimerasa termoestable. El reactivo de Master Mix incluye trifosfato de deoxiuridina (dUTP), en lugar de trifosfato desoxitimidina (dTTP), que se incorpora al ADN recién sintetizado (amplicón).¹⁸⁻²⁰ La enzima AmpErase (uracilo-N-glicosilasa), que se incluye en la Master Mix para PCR cuando se calienta durante el primer paso del termociclado, destruye los amplicones contaminados de las series de PCR anteriores. Sin embargo, los amplicones nuevos no se destruyen porque la enzima AmpErase se inactiva cuando se expone a temperaturas superiores a los 55 °C.

El reactivo de Master Mix de cobas® Babesia contiene sondas de detección específicas para los ácidos nucleicos de *Babesia* y del IC. Cada una de estas sondas de detección específicas para *Babesia* y el IC se marca con uno de los dos marcadores fluorescentes que actúan como emisor. Además, cada sonda dispone de un segundo marcador que actúa como silenciador. Los dos marcadores emisores se miden en longitudes de onda definidas, lo que permite detectar y discriminar el fragmento objetivo amplificado de *Babesia* y el IC.^{21, 22} Cuando no se une a la secuencia diana, la señal fluorescente de las sondas intactas se elimina mediante el marcador silenciador. Durante el paso de amplificación de la PCR, la hibridación de las sondas con la plantilla específica de ADN monocatenario provoca la escisión de la actividad de la nucleasa 5' a 3' de la ADN polimerasa, lo que produce la separación de los marcadores emisores y silenciadores y la emisión de una señal fluorescente. Con cada ciclo de PCR, se generan cantidades crecientes de sondas escindidas y la señal acumulada del marcador emisor aumenta concomitantemente. Dado que los dos marcadores emisores específicos se miden en longitudes de onda definidas, es posible detectar y discriminar simultáneamente el fragmento objetivo de *Babesia* amplificado y el IC.

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODOTTO DA ROCHE S.p.A. e l.
Divisione Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

Reactivos y materiales

Reactivos y controles de cobas® Babesia

Todos los reactivos y controles sin abrir deben almacenarse como se recomienda desde la Tabla 1 hasta la Tabla 4.

Tabla 1 Prueba cobas® Babesia

Almacenar a 2-8 °C

Casete para 480 pruebas (P/N 09040692190)

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit 480 pruebas
Solución de proteinasa (PASE)	Buffer Tris, < 0,05 % de EDTA, cloruro de calcio, acetato de calcio, 8 % (p/v) de proteinasa, glicerol EUH210: Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. EUH208: Contiene subtilisina de <i>Bacillus subtilis</i> . Puede provocar una reacción alérgica.	38 ml
Control interno (IC)	Buffer Tris, < 0,05 % de EDTA, < 0,001 % de constructo de Armored RNA como control interno (ARN no infeccioso encapsulado en bacteriófago MS2), < 0,002 % de ARN Poli rA (sintético), < 0,1 % de azida sódica	38 ml
Buffer de elución (EB)	Buffer Tris, 0,2 % de metil-4-hidroxibenzoato	38 ml
Reactivo 1 de Master Mix (MMX-R1)	Acetato de manganeso, hidróxido potásico, < 0,1 % de azida sódica	14,5 ml
Reactivo 2 de Master Mix para Babesia (MMX-R2)	Buffer Tricina, acetato de potasio, glicerol, 18 % de dimetilsulfóxido, < 0,1 % de Tween 20, EDTA, < 0,14 % de dATP, dGTP, dCTP, dUTPs, < 0,01 % de cebadores ascendente y descendente de <i>Babesia</i> y control interno, < 0,01 % de sondas con marcación fluorescente para <i>Babesia</i> , < 0,01 % de sonda con marcación fluorescente para control interno, < 0,01 % de aptámero oligonucleótido, < 0,01 % de polimerasa de ADN Z05D, < 0,01 % de enzima AmpErase (uracilo-N-glicosilasa) (microbiana), < 0,1 % de azida sódica	17,5 ml

Form. ROBERTA NELLE MARZAZZA
PRODUCED BY ROCHÉ S.A. Cell.
Division Diagnostics
DT & APODARADN LEGAL

Tabla 2 cobas® Babesia Control Kit

Almacenar a 2-8 °C

(P/N 09040706190)

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit	Símbolo de seguridad y advertencia*
Control positivo para Babesia (Babesia (+) C)	< 0,001 % de ARN de <i>Babesia</i> sintético (Armored) encapsulado en proteína recubierta de bacteriófago MS2, plasma humano normal, ADN y ARN de <i>Babesia</i> no detectables mediante métodos de PCR 0,1 % de conservante ProClin® 300**	10,4 ml (16 × 0,65 ml)	 ADVERTENCIA H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H412: Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/ los vapores/el aerosol. P273: Evítese su liberación al medio ambiente. P280: Utilice guantes protectores. P333 + P313: En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico. P362 + P364: Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas. P501: Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada. 55965-84-9 Masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

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

** Sustancia peligrosa.

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCED BY ROCHÉ S.A. G. e. l.
Division Diagnostica
DT & APODERATA LEGAL

Tabla 3 cobas® NHP Negative Control Kit

Almacenar a 2-8 °C
(P/N 09051554190)

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit	Símbolo de seguridad y advertencia*
Control negativo para plasma humano normal (NHP-NC)	Plasma humano normal, ADN y ARN de <i>Babesia</i> no detectables mediante métodos de PCR < 0,1 % de conservante ProClin® 300**	16 ml (16 × 1 ml)	 ADVERTENCIA H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel. P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/ los vapores/el aerosol. P272: Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. P280: Utilice guantes protectores. P333 + P313: En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico. P362 + P364: Quitar las prendas contaminadas. P501: Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada. 55965-84-9 Masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

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

** Sustancia peligrosa.

Farm. ROBERTA ANILE MOZZA
PRODUCED BY ROCHÉ S.A. del.
Division Diagnostics
DT & APODARCA REGAL

Reactivos cobas® omni para la preparación de muestras

Tabla 4 Reactivos cobas® omni para la preparación de muestras*

Reactivos	Composición del reactivo	Cantidad por kit	Símbolo de seguridad y advertencia**
cobas® omni MGP Reagent (MGP) Almacenar a 2-8 °C (P/N: 06997546190)	Partículas de vidrio magnéticas, buffer Tris, 0,1 % de metil-4 hidroxibenzoato, < 0,1 % de azida sódica	480 pruebas	No aplicable
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Almacenar a 2-8 °C (P/N: 06997511190)	Buffer Tris, 0,1 % de metil-4 hidroxibenzoato, < 0,1 % de azida sódica	4 × 875 ml	No aplicable
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Almacenar a 2-8 °C (P/N: 06997538190)	42,56 % (p/p) de tiocianato de guanidina***, 5 % (p/v) de polidocanol***, 2 % (p/v) de ditiotreitolo***, citrato de sodio dihidratado	4 × 875 ml	 PELIGRO H302 + H332: Nocivo en caso de ingestión o inhalación. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H411: Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. EUH032: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. P273: Evítese su liberación al medio ambiente. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. 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 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. P391: Recoger los derrames. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutano-2,3-diol
cobas® omni Wash Reagent (WASH) Almacenar a 15-30 °C (P/N: 06997503190)	Citrato de sodio dihidratado, 0,1 % de metil-4 hidroxibenzoato	4,2 l	No aplicable

* Estos reactivos no están incluidos en el kit de la prueba cobas® Babesia. Consulte el listado de material adicional necesario (Tabla 8 y Tabla 9).

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

*** Sustancia peligrosa.

Requisitos de almacenamiento y manipulación de los reactivos

Los reactivos abiertos deben almacenarse y manipularse según se especifica en la Tabla 5, la Tabla 6 y la Tabla 7.

Cuando los reactivos no están cargados en los sistemas cobas® 5800/6800/8800, almacénelos a la temperatura correspondiente especificada en la Tabla 5.

Tabla 5 Almacenamiento de reactivos (cuando el reactivo no está cargado en el sistema)

Reactivo	Temperatura de almacenamiento
cobas® Babesia – 480	2-8 °C
cobas® Babesia Control Kit	2-8 °C
cobas® NHP Negative Control Kit	2-8 °C
cobas® omni Lysis Reagent	2-8 °C
cobas® omni MGP Reagent	2-8 °C
cobas® omni Specimen Diluent	2-8 °C
cobas® omni Wash Reagent	15-30 °C

Requisitos para la manipulación de reactivos en el sistema cobas® 5800

Los reactivos cargados en el sistema cobas® 5800 se almacenan a la temperatura correspondiente adecuada y el sistema controla su fecha de caducidad. El sistema solamente permite utilizar los reactivos cuando se cumplen todas las condiciones indicadas en la Tabla 6. El sistema evita automáticamente el uso de reactivos caducados. La Tabla 6 permite al usuario comprender las condiciones de manipulación de reactivos del sistema cobas® 5800.

Tabla 6 Condiciones de caducidad de los reactivos del sistema cobas® 5800

Reactivo	Fecha de caducidad del kit	Estabilidad del kit abierto	Serie en las que se puede utilizar el kit	Periodo de estabilidad (horas acumuladas de carga fuera del refrigerador)
cobas® Babesia – 480	No caducado	60 días desde el primer uso	Máx. 40 series	Máx. 36 días**
cobas® Babesia Control Kit	No caducado	No aplicable ^a	No aplicable	Máx. 36 días**
cobas® NHP Negative Control Kit	No caducado	No aplicable ^a	No aplicable	Máx. 36 días**
cobas® omni Lysis Reagent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable
cobas® omni MGP Reagent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable
cobas® omni Specimen Diluent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable
cobas® omni Wash Reagent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable

^a Reactivos de un solo uso.

* El tiempo se calcula desde la primera vez que se carga el reactivo en los sistemas cobas® 6800/8800.

Farm. ROBERTA RILE MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A. del.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

Requisitos para la manipulación de reactivos en los sistemas cobas® 6800/8800

Los reactivos cargados en los sistemas cobas® 6800/8800 se almacenan a la temperatura correspondiente adecuada y el sistema controla su fecha de caducidad. El sistema solamente permite utilizar los reactivos cuando se cumplen todas las condiciones indicadas en la Tabla 7. El sistema evita automáticamente el uso de reactivos caducados. La Tabla 7 permite al usuario comprender las condiciones de manipulación del reactivo de los sistemas cobas® 6800/8800.

Tabla 7 Condiciones de caducidad de los reactivos de los sistemas cobas® 6800/8800

Reactivo	Fecha de caducidad del kit	Estabilidad del kit abierto	Series en las que se puede utilizar el kit	Periodo de estabilidad (horas acumuladas de carga fuera del refrigerador)
cobas® Babesia – 480	No caducado	60 días desde el primer uso	Máx. 20 series	Máx. 20 horas
cobas® Babesia Control Kit	No caducado	No aplicable ^a	No aplicable	Máx. 10 horas
cobas® NHP Negative Control Kit	No caducado	No aplicable ^a	No aplicable	Máx. 10 horas
cobas® omni Lysis Reagent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable
cobas® omni MGP Reagent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable
cobas® omni Specimen Diluent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable
cobas® omni Wash Reagent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable

^a Reactivos de un solo uso.

* El tiempo se calcula desde la primera vez que se carga el reactivo en los sistemas cobas® 6800/8800.

Farm. ROBITA RILEY
PRODUCED BY ROBE S.A. de L.
Division Diagnostic
DT & APODERADA LEGAL

Materiales necesarios adicionales para el sistema cobas® 5800

Tabla 8 Material y fungibles para el uso en el sistema **cobas® 5800**

Material	P/N
Roche Whole Blood Collection Tube	08827907001
cobas® omni Processing Plate 24	08413975001
cobas® omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas® omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
Puntas CORE TIPS con filtro, 1 ml	04639642001
Puntas CORE TIPS con filtro, 300 µl	07345607001
cobas® omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190
Bolsa para residuos sólidos	07435967001
o	o
Bolsa para residuos sólidos con inserto	08030073001

Material adicional necesario para los sistemas cobas® 6800/8800

Tabla 9 Material y materiales fungibles para uso en los sistemas **cobas® 6800/8800**

Material	P/N
Roche Whole Blood Collection Tube	08827907001
cobas® omni Processing Plate	05534917001
cobas® omni Amplification Plate	05534941001
cobas® omni Pipette Tips	05534925001
cobas® omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190
Bolsa para residuos sólidos	07435967001
o	o
Bolsa para residuos sólidos con inserto	08030073001
Recipiente de residuos sólidos	07094361001
o	o
Bolsa para residuos sólidos con inserto	08030073001

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUTTORES ROCHES S.A. e l.
Divisione Diagnostica
DT & APODARCA B.GAL

Instrumentos y software necesarios

Es necesario instalar el paquete de análisis **cobas®** Babesia para el sistema **cobas®** 5800 en el sistema **cobas®** 5800. El software x800 Data Manager para el sistema **cobas®** 5800 se suministran con el sistema. El software **cobas® Synergy** debe instalarse si es necesario.

Es necesario instalar el software **cobas®** 6800/8800 y el paquete de análisis **cobas®** Babesia en los instrumentos. El servidor IG (Instrument Gateway) se suministra con el sistema. El software **cobas® Synergy** debe instalarse si es necesario.

Tabla 10 Instrumentos

Equipo	P/N
Sistema cobas® 5800	08707464001
Sistema cobas® 6800 (opción móvil)	05524245001 y 06379672001
Sistema cobas® 6800 (fijo)	05524245001 y 06379664001
Sistema cobas® 8800	05412722001
Módulo de suministro de muestras	06301037001
Opción de pipeteo y pooling	P/N
Licencia electrónica del software cobas® Synergy (solo para el sistema cobas® 5800) (opcional)	09311246001
Licencia electrónica del software cobas® Synergy (solo para los sistemas cobas® 6800/8800) (opcional)	09311238001
Hamilton MICROLAB® STAR IVD	04640535001
Hamilton MICROLAB® STAR/let IVD	04872649001

Consulte la Asistencia al usuario del sistema **cobas®** 5800 o la Asistencia al usuario de los sistemas **cobas®** 6800/8800 para obtener información adicional. Consulte la Asistencia al usuario del software **cobas® Synergy** para obtener información adicional sobre los tubos de muestra primaria y secundaria compatibles con cada instrumento.

Nota: póngase en contacto con su representante local de Roche para obtener una lista de pedido detallada para racks de muestras, racks para puntas obstruidas y bandejas de racks compatibles con cada instrumento.

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUCES ROCHE S.A. e. l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

Precauciones y requisitos de manipulación

Advertencias y precauciones

Como sucede con cualquier procedimiento de prueba, resulta esencial seguir las buenas prácticas de laboratorio recomendadas para obtener un rendimiento correcto del ensayo. Debido a la elevada sensibilidad de esta prueba, deben extremarse las precauciones para evitar cualquier tipo de contaminación de los reactivos y las mezclas de amplificación.

- Para diagnóstico *in vitro* exclusivamente.
- Todas las muestras deben tratarse como si fueran infecciosas, utilizando los procedimientos de laboratorio recomendados tal como se describe en la publicación Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories y en el documento M29-A4 del CLSI.^{23, 24} Este procedimiento solamente debería llevarlo a cabo personal experto en la manipulación de material biopeligroso y en el uso de la prueba **cobas® Babesia**, los sistemas **cobas® 5800/6800/8800** y, opcionalmente, el pipeteador Hamilton Microlab® STAR/STARlet IVD con el software **cobas® Synergy**.
- Todos los materiales de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosos y manipularse teniendo en cuenta las precauciones generales. En caso de que se produzca un derrame, desinfecte de inmediato con una solución recién preparada de hipoclorito de sodio al 0,6 % en agua destilada o desionizada o siga los procedimientos apropiados del laboratorio.
- El **cobas® Babesia Control Kit** y el **cobas® NHP Negative Control Kit** contienen plasma procedente de sangre humana. El análisis del plasma humano normal mediante métodos de PCR tampoco muestra niveles detectables de ARN y ADN de *Babesia*. Ningún método de prueba conocido puede garantizar totalmente que un producto derivado de la sangre humana no transmita agentes infecciosos.
- El aditivo del Roche Whole Blood Collection Tube contiene hidrocloreuro de guanidina. Evite el contacto directo entre hidrocloreuro 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 aditivo que contenga hidrocloreuro de guanidina, límpielo con un detergente apto para laboratorio y agua. Si el aditivo vertido contiene agentes potencialmente infecciosos, limpie PRIMERO el área afectada con detergente para laboratorio y agua y, a continuación, con una solución de hipoclorito de sodio al 0,6 %.
- Se recomienda la utilización de pipetas estériles desechables y puntas de pipetas sin nucleasa. Utilice solo el material fungible suministrado o que se requiera expresamente para garantizar el óptimo rendimiento de la prueba.
- Siga al pie de la letra los procedimientos y las directrices que se suministran para garantizar la correcta realización de la prueba. Cualquier variación de dichos procedimientos y directrices podría afectar al rendimiento óptimo de la prueba.
- Podrían producirse resultados falsos positivos si no se evita la contaminación por arrastre de las muestras durante la manipulación y el procesamiento de las mismas.
- Informe a la autoridad competente local y al fabricante de cualquier incidente grave que pueda tener lugar durante la realización del ensayo.

Farm. ROBERTA RIFLE MAZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. G.E.I.
Division Diagnostica
DT & APODERADO LEGAL

Manipulación de reactivos

- Manipule todos los reactivos, controles y muestras de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio recomendadas para evitar la contaminación por arrastre de las muestras o los controles.
- Antes de utilizarlos, revise cada casete de reactivo, diluyente, reactivo de lisis y reactivo de lavado para asegurarse de que no hay signos de fugas. No utilice el material si hay alguna evidencia de fuga.
- El **cobas® omni** Lysis Reagent contiene tiocianato de guanidina, una sustancia química potencialmente peligrosa. Evite el contacto de reactivos con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua para evitar quemaduras.
- El aditivo del Roche Whole Blood Collection Tube contiene hidrocloreuro de guanidina, una sustancia química potencialmente peligrosa. Evite el contacto de este aditivo con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua para evitar quemaduras.
- Los kits **cobas® Babesia**, el **cobas® omni** MGP Reagent y el **cobas® omni** Specimen Diluent contienen azida sódica como conservante. Evite el contacto de reactivos con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua para evitar quemaduras. Si se producen salpicaduras de reactivos, diluya las manchas con agua antes de secarlas con un paño.
- No permita que el **cobas® omni** Lysis Reagent, que contiene tiocianato de guanidina, entre en contacto con la solución de hipoclorito de sodio (lejía). Tales mezclas pueden producir gases de alta toxicidad.
- Puede solicitar ficha de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) al representante local de Roche.
- Elimine todos los materiales que hayan estado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con la reglamentación nacional, estatal y local.

Buenas prácticas de laboratorio

- No pipetee con la boca.
- No se debe comer, beber ni fumar en las áreas de trabajo.
- Utilice guantes de laboratorio, bata de laboratorio y protección ocular cuando manipule las muestras y los reactivos. Es necesario cambiarse los guantes entre la manipulación de las muestras y de los kits **cobas® Babesia** y los reactivos **cobas® omni** para evitar la contaminación. Evite la contaminación de los guantes durante la manipulación de las muestras y de los controles. Cámbiese los guantes si se contaminan a partir de la muestra, el control o los reactivos.
- Lávese bien las manos después de manipular las muestras y los reactivos del kit, y cuando se saque los guantes.
- Limpie y desinfecte minuciosamente todas las superficies de trabajo del laboratorio usando una solución recién preparada de hipoclorito de sodio al 0,6 % en agua destilada o desionizada. A continuación, límpielas con un trapo impregnado en etanol al 70 %.
- Si el derrame se produce sobre un instrumento **cobas® 6800/8800**, siga las instrucciones descritas en la Asistencia al usuario de los sistemas **cobas® 6800/8800** para limpiar y descontaminar correctamente las superficies de los instrumentos.
- Si el derrame se produce sobre un instrumento **cobas® 5800**, siga las instrucciones descritas en la Asistencia al usuario del sistema **cobas® 5800** para limpiar y descontaminar correctamente la superficie del instrumento.

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUTTORE ROCHE S.A. e l.
Division Diagnostica
DI & APPLICAZIONE LEGAL

Extracción, transporte, almacenamiento y pooling de muestras

Nota: manipule todas las muestras y los controles como si pudieran transmitir agentes infecciosos.

Almacene todas las muestras de donantes a las temperaturas especificadas.

La estabilidad de las muestras se ve afectada por las temperaturas elevadas.

Centrifugue las muestras a 1.000 FCR (fuerza centrífuga relativa) durante 2 minutos.

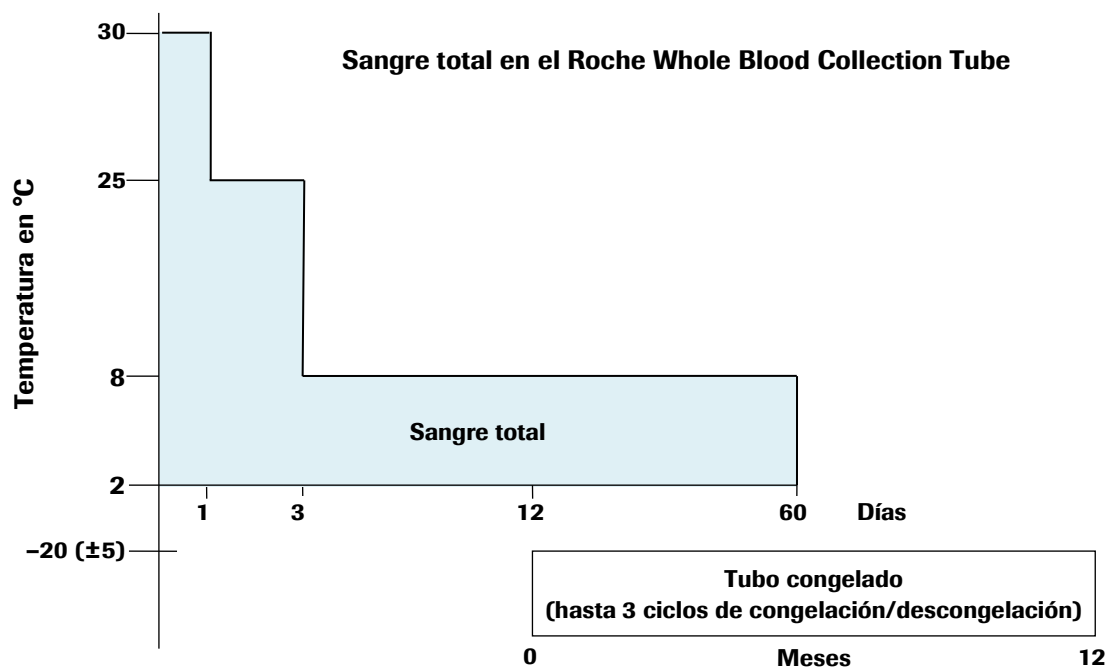
Muestras de donantes vivos y de diagnóstico

- La sangre total recogida en el Roche Whole Blood Collection Tube se puede utilizar con la prueba cobas® Babesia. Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de extracción de muestras para conocer los procesos de manipulación y centrifugación.
- La sangre total recogida en el Roche Whole Blood Collection Tube puede almacenarse hasta 60 días en las siguientes condiciones:
 - Para un almacenamiento superior a 8 °C, las muestras pueden almacenarse durante 72 horas a una temperatura máxima de 25 °C y hasta los 30 °C durante 24 de las 72 horas.

En casos distintos a los anteriores, las muestras deben almacenarse a una temperatura comprendida entre 2 y 8 °C.

Asimismo, el Roche Whole Blood Collection Tube se puede almacenar durante los primeros 12 días tras la obtención y hasta 12 meses a -20 °C (± 5 °C) con tres ciclos de congelación/descongelación. Consulte la Ilustración 1.

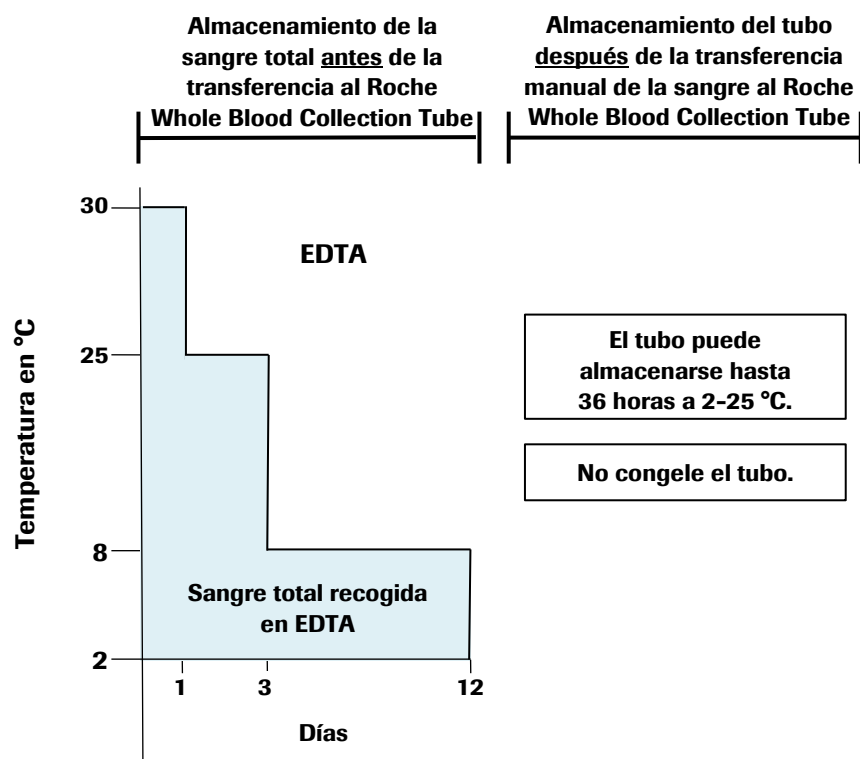
Ilustración 1 Condiciones de almacenamiento de muestras extraídas en el Roche Whole Blood Collection Tube



Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUTTORES ROCHE S.p.A. e l.
Division Diagnostica
DT & APOTECARIA LEGAL

- Si el tubo Roche Whole Blood Collection Tube de una muestra no se encuentra disponible para el análisis (p. ej., si el tubo está dañado o si la sangre total no se ha recogido utilizando el Roche Whole Blood Collection Tube), la prueba **cobas® Babesia** permite utilizar sangre total recogida en EDTA.
- Antes de realizar el análisis con la prueba **cobas® Babesia**, es necesario **transferir manualmente** 1,1 ml de sangre total recogida en EDTA al Roche Whole Blood Collection Tube.
- La sangre total recogida en EDTA puede almacenarse hasta 12 días antes de su dilución en el Roche Whole Blood Collection Tube en las siguientes condiciones:
 - Para un almacenamiento superior a 8 °C, las muestras pueden almacenarse durante 72 horas a una temperatura máxima de 25 °C y hasta los 30 °C durante 24 de las 72 horas.
 - En casos distintos a los anteriores, las muestras se almacenan a una temperatura comprendida entre 2 y 8 °C. Consulte la Ilustración 2.
- Tras la dilución en el tubo de recogida de sangre total, este puede almacenarse hasta 36 horas a 2-25 °C.

Ilustración 2 Condiciones de almacenamiento de muestras recogidas en EDTA



Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. d.l.
Division Diagnostica
DT & APOTECARIA LEGAL

- Si las muestras se van a transportar, es recomendable empaquetarlas y etiquetarlas de acuerdo con la reglamentación estatal y/o internacional relativa al transporte de muestras y agentes etiológicos.

Instrucciones de uso

Pipeteo y pooling de muestras automatizado (opcional)

El software **cobas® Synergy** con el pipeteador Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet se puede utilizar como un accesorio de los sistemas **cobas® 5800/6800/8800** para el pipeteo y el pooling automatizados de alícuotas de varias muestras primarias en una muestra en pool. Consulte la Asistencia al usuario del software **cobas® Synergy** para obtener más información.

Notas sobre el procedimiento

- No utilice los reactivos **cobas® Babesia**, el **cobas® Babesia Control Kit**, el **cobas® NHP Negative Control Kit** ni ningún reactivo **cobas® omni** después de la fecha de caducidad.
- No reutilice el material fungible. Son de un solo uso.
- Consulte la Asistencia al usuario del sistema **cobas® 5800** para obtener información sobre el correcto mantenimiento de los instrumentos.
- Consulte la Asistencia al usuario de los sistemas **cobas® 6800/8800** o la Asistencia al usuario del software **cobas® Synergy** según corresponda para obtener detalles sobre los procedimientos de pooling opcionales.
- Los resultados no válidos pueden verse influenciados por una serie de factores coadyuvantes entre los que se incluyen las características de las muestras, sustancias interferentes y flujos de trabajo preanalíticos.

Farm. ROBERTA MILEMOZZA
PRODUTTORE ROCHÉ S.p.A. e i.
Divisione Diagnostica
DT & APODERATA REGAL

Realización de la prueba cobas® Babesia en el sistema cobas® 5800

El procedimiento de la prueba se describe en detalle en la Asistencia al usuario del sistema cobas® 5800, si bien también puede consultar la Asistencia al usuario del software cobas® Synergy según corresponda para conocer los detalles sobre los procedimientos de pooling opcionales.

Ilustración 3 Procedimiento de la prueba cobas® Babesia

1	Pipeteo y pooling
2	Cargue las muestras en el sistema: • Cargue los racks de muestras en el sistema. • Solicite las pruebas manualmente si no hay peticiones del LIS disponibles.
3	Cargue los reactivos y el material fungible según las indicaciones del sistema: • Cargue el casete de reactivo específico de la prueba. • Cargue los miniracks de control. • Cargue las puntas de procesamiento. • Cargue las puntas de elución. • Cargue las placas de procesamiento. • Cargue las placas de residuos líquidos. • Cargue las placas de amplificación. • Cargue el casete con MGP. • Cargue el diluyente de muestras. • Cargue el reactivo de lisis. • Cargue el reactivo de lavado.
4	Inicie la serie analítica seleccionando el botón de inicio manualmente en la interfaz de usuario. Las series siguientes se iniciarán de manera automática si no se posponen manualmente.
5	Revise los resultados.
6	Retire los tubos de muestra. Limpieza del instrumento: • Vacíe los casetes de reactivo. • Vacíe los miniracks de control. • Vacíe el cajón de placas de amplificación. • Vacíe los residuos líquidos. • Vacíe los residuos sólidos.

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
 PRODUCED BY ROCHÉ S.A. de I.
 Division Diagnostica
 DT & APODERADA LEGAL

Ejecución de cobas® Babesia en los sistemas cobas® 6800/8800

El procedimiento de la prueba se describe con detalle en la Asistencia al usuario de los sistemas cobas® 6800/8800 o se puede consultar en la Asistencia al usuario del software cobas® Synergy, según corresponda, para obtener detalles sobre los procedimientos de pooling opcionales. En la Ilustración 4 siguiente se resume el procedimiento.

Ilustración 4 Procedimiento de la prueba cobas® Babesia

1	Pipeteo y pooling
2	Creación de la petición
3	Cargue los reactivos y el material fungible según las indicaciones del sistema: • Carga del reactivo de lavado, el reactivo de lisis y el diluyente. • Carga de las placas de procesamiento y las placas de amplificación. • Carga de las partículas de vidrio magnéticas. • Carga de reactivos específicos de la prueba. • Carga de los casetes de control. • Carga de las bandejas de puntas. • Sustitución de los racks para puntas obstruidas.
4	Inicie la serie analítica: • Carga de las bandejas con las muestras. • Selección del botón de inicio en la interfaz.
5	Revise y exporte los resultados.
6	Descarga del material fungible: • Descarga de las placas de amplificación del módulo analítico. • Descargue los casetes de control vacíos. • Vacíe los residuos sólidos. • Vacíe los residuos líquidos.

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUCES ROCHE S.A. e.l.
Division Diagnostics
DT & APODERADA LEGAL

Resultados

El sistema **cobas**® 5800 y los sistemas **cobas**® 6800/8800 detectan automáticamente los ácidos nucleicos de *Babesia* de forma simultánea en muestras y controles.

Control de calidad y validez de los resultados en el sistema **cobas**® 5800

El sistema **cobas**® 5800 se suministrará con la configuración predeterminada de los controles (positivo y negativo) programados con cada serie, pero se puede modificar por un programa de controles menos frecuente avisando a un ingeniero técnico de Roche o poniéndose en contacto con el servicio técnico de Roche, según los procedimientos de laboratorio y la reglamentación local.

- Compruebe los avisos y los resultados asociados tanto en el software **cobas**® 5800 como en el informe para garantizar la validez del control.
- Las muestras asociadas se consideran válidas cuando no hay avisos para ninguno de los controles.

El sistema **cobas**® 5800 invalida automáticamente los resultados cuando los controles positivos y negativos fallan.

Resultados del control en el sistema **cobas**® 5800

Los resultados de los controles se muestran en el software **cobas**® 5800, en la aplicación de controles.

- Los controles se marcan como “Válido” en la columna “Resultados del control” cuando todas las dianas del control se han notificado como válidas. Los controles se marcan como “No válido” en la columna “Resultados del control” cuando todas o alguna de las dianas del control se han notificado como no válidas.
- Los controles marcados como “Invalid” muestran un aviso en la columna “Aviso”. En la vista de detalles podrá encontrar más información sobre el motivo por el que el control se ha notificado como no válido, además de información sobre el aviso.

Si el control positivo no es válido, repita el análisis de los controles positivos y de todas las muestras asociadas. Si el control negativo no es válido, repita el análisis de todos los controles y de todas las muestras asociadas.

Tabla 11 Avisos de control para controles negativos y positivos procesados en el sistema **cobas**® 5800

Control negativo	Aviso	Resultado	Interpretación
(-) C	Se muestra un aviso	Invalid	Toda la serie se considera inválida si el resultado del (-) C no es válido.
Control positivo	Aviso	Resultado	Interpretación
Babesia (+) C	Se muestra un aviso	Invalid	Toda la serie se considera inválida si el resultado de Babesia (+) C no es válido.

Si uno de los controles no es válido, repita el análisis de los controles correspondientes y de todas las muestras asociadas.

Control de calidad y validez de resultados en los sistemas **cobas**® 6800/8800

- Con cada serie se procesa un control negativo [(-) C] y un control positivo [Babesia (+) C].
- Compruebe los avisos y los resultados asociados tanto en el software **cobas**® 6800/8800 como en el informe para garantizar la validez de la serie.
- La serie se considera válida cuando no hay avisos para ninguno de los dos controles.

El software **cobas**® 6800/8800 invalida automáticamente los resultados cuando los controles positivos y negativos fallan.

09355944001-02ES

Resultados del control en los sistemas cobas® 6800/8800

Tabla 12 Avisos de controles para los controles negativo y positivo

Control negativo	Aviso	Resultado	Interpretación
(-) C	Q02	Invalid	Toda la serie se considera inválida si el resultado del (-) C no es válido.
Control positivo	Aviso	Resultado	Interpretación
Babesia (+) C	Q02	Invalid	Toda la serie se considera inválida si el resultado de Babesia (+) C no es válido.

Si la serie no es válida, repita las pruebas para toda la serie, incluyendo muestras y controles.

Interpretación de los resultados

En las series válidas, compruebe cada muestra para detectar avisos en el software **cobas®** 5800/6800/8800 y/o en el informe. La interpretación de resultados se debe realizar del siguiente modo:

- Una serie válida puede incluir resultados de muestras de donantes tanto válidos como inválidos, según los avisos obtenidos para cada muestra.
- Los resultados de las muestras se consideran válidos solamente si los respectivos controles positivo y negativo de la serie correspondiente también son válidos.

Se miden simultáneamente dos parámetros para cada muestra: uno para *Babesia* y el control interno. El software informa de los resultados finales de las muestras obtenidos con la prueba **cobas®** Babesia. Además de los resultados generales (solo **cobas®** 6800/8800), el software de los sistemas **cobas®** 5800/6800/8800 también visualiza los resultados individuales para cada diana, que deberán interpretarse de la siguiente manera:

Tabla 13 Resultados de diana para la interpretación de los resultados de diana individuales

Resultados de la diana	Interpretación
<i>Babesia</i> Non-Reactive	No se ha detectado la señal del fragmento objetivo para <i>Babesia</i> y se ha detectado la señal del IC.
<i>Babesia</i> Reactive	Se ha detectado la señal del fragmento objetivo para <i>Babesia</i> y la señal del IC puede haberse detectado o no.
Invalid	La diana y/o el control interno no cumplen con los criterios de validez.

Si utiliza el software **cobas® Synergy**, la revisión del cálculo del resultado final debería realizarse mediante el software del **cobas® Synergy**.

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. & I.
Division Diagnostica
DT & APPLICAZIONE LEGAL

Información adicional para la interpretación de los resultados en el sistema cobas® 5800

Los resultados de las muestras se muestran en el sistema cobas® 5800. Se recomienda revisar los resultados en el software cobas® Synergy.

- Las muestras asociadas a una serie de control válida (según la definición de la configuración de control del sistema) se muestran como “Válido” en la columna “Resultados del control”. Las muestras asociadas a una serie de control errónea se muestran como “No Válido” en la columna “Resultados del control”.
- Si los controles asociados al resultado de una muestra no son válidos, se añade un aviso específico al resultado de la muestra de la siguiente manera:
 - Q05D: fallo de validación del resultado por un control positivo no válido
 - Q06D: fallo de validación del resultado por un control negativo no válido
- Los valores en la columna “Resultados” para el resultado de la diana de la muestra individual deben interpretarse como se muestra en la Tabla 13 anterior.
 - El sistema cobas® 5800 muestra los resultados individuales de cada diana. El resultado general solo se muestra en la vista de resultado del software cobas® Synergy.
 - Para obtener información detallada sobre los resultados de las muestras y los avisos, consulte la Asistencia al usuario del sistema cobas® 5800.

Interpretación de los resultados en los sistemas cobas® 6800/8800

En las series válidas, compruebe cada muestra para detectar avisos en el software de los sistemas cobas® 6800/8800 y/o en el informe. La interpretación de resultados se debe realizar del siguiente modo:

- Las muestras presentan un “Yes” en la columna “Válida” si todos los resultados de las dianas solicitadas muestran resultados válidos. Las muestras que presentan un “No” en la columna “Válida” pueden requerir alguna interpretación o acción adicional.
- Los valores para el resultado de la diana de la muestra individual deben interpretarse como se muestra en la Tabla 13 anterior.
- Para obtener información detallada sobre los resultados de las muestras y los avisos, consulte la Asistencia al usuario de los sistemas cobas® 6800/8800.

Repetición de pruebas de muestras individuales

Es necesario repetir las pruebas para los tubos de muestra cuyo resultado final no es válido para la diana.

Farm. ROBERTA NELLE MOZZA
PRODUCES ROCHE S.A. G. e. L.
DIVISION DIAGNOSTICA
DT & APODIADA LEGAL

Limitaciones del procedimiento

- La prueba **cobas**® Babesia se ha evaluado para ser utilizada únicamente en combinación con el **cobas**® Babesia Control Kit, el **cobas**® NHP Negative Control Kit, el **cobas**® **omni** MGP Reagent, el **cobas**® **omni** Lysis Reagent, el **cobas**® **omni** Specimen Diluent y el **cobas**® **omni** Wash Reagent en los sistemas **cobas**® 6800/8800.
- La obtención de resultados fiables depende de que los procedimientos de extracción, almacenamiento y manipulación de muestras sean adecuados.
- La detección del ADN y ARN de *Babesia* depende del número de glóbulos rojos infectados por *Babesia* presentes en la muestra y puede verse afectada por el método de extracción de muestras, su almacenamiento y manipulación, por factores del paciente (es decir, la edad, la presencia de síntomas) y/o por la etapa de la infección y el tamaño del pool.
- Las mutaciones raras dentro de las regiones altamente conservadas de un genoma de *Babesia* cubierto por **cobas**® Babesia pueden afectar a la unión de cebadores y/o sondas y causar errores en la detección de la presencia del organismo *Babesia*.
- Debido a las diferencias específicas entre tecnologías, se recomienda a los usuarios que realicen estudios de correlación en el laboratorio para determinar las diferencias tecnológicas antes de cambiar de una a otra. Los usuarios deberán adherirse a las políticas y los procedimientos específicos.
- No se ha establecido el rendimiento para las muestras de sangre cadavéricas.

Equivalencia entre sistemas/Comparación de sistemas

La equivalencia entre el sistema **cobas**® 5800 y los sistemas **cobas**® 6800/8800 se demostró a partir de estudios de equivalencia. Los resultados incluidos en las Instrucciones de uso se basan en el rendimiento equivalente entre todos los sistemas.

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. & I.
Division Diagnostics
DT & APPODRATA LEGAL

Evaluación no clínica del rendimiento

Características clave de rendimiento

Límite de detección (LoD)

El límite de detección (LoD) de la prueba cobas® Babesia se determinó utilizando los siguientes glóbulos rojos infectados (ERli) por *Babesia* diluidos en sangre total humana.

- Los ERI infectados por *B. microti* se obtuvieron a partir de hámster infectado por *B. microti* (ATCC, *Babesia microti* Gray, cepa 30221).
- Los ERI infectados por *B. duncani* se obtuvieron a partir de hámster infectado por *B. duncani* (ATCC, cepa PRA 302).
- Los ERI infectados por *B. divergens* se obtuvieron a partir de sangre fresca de oveja infectada por *B. divergens* (Oniris, cepa B128).
- Los ERI infectados por *B. venatorum* se obtuvieron a partir de sangre fresca de oveja infectada por *B. venatorum* (Oniris, cepa C201).

El proveedor suministró el título en stock, que se asignó como porcentaje de parasitemia (glóbulos rojos infectados por *Babesia* por ml, cepa Giemsa).

Para cada uno de los stocks de glóbulos rojos infectados, se prepararon 3 series de dilución independientes en sangre total humana. Antes realizar el análisis con la prueba cobas® Babesia, cada uno de los miembros del panel se diluyó en el Roche Whole Blood Collection Tube, que contiene un reactivo caotrópico preanalítico (un aditivo basado en guanidina) que se utiliza para llevar a cabo la lisis de las células existentes en la sangre total con el objetivo de liberar y conservar los ácidos nucleicos.

Cada serie de dilución se analizó con tres lotes distintos de kits de la prueba cobas® Babesia, con unas 42 réplicas por lote, lo que supone un total aproximado de 126 réplicas por concentración. Para calcular el LoD estimado de cada especie de *Babesia*, se utilizó el análisis PROBIT con los datos combinados de las series de dilución y los lotes de reactivos, junto con el límite inferior y superior del intervalo de confianza del 95 % (Tabla 14). De la Tabla 15 a la Tabla 18 se resumen las tasas de reactividad observadas en los estudios de LoD para *Babesia*.

Tabla 14 Resultados del análisis PROBIT con datos del LoD obtenidos a partir de glóbulos rojos infectados por *Babesia* presentes en sangre total humana

Analito	Unidades de medición	LoD	Límite de confianza del 95 % inferior	Límite de confianza del 95 % superior
<i>Babesia microti</i>	ERli/ml	6,1	5,0	7,9
<i>Babesia duncani</i>	ERli/ml	50,2	44,2	58,8
<i>Babesia divergens</i>	ERli/ml	26,1	22,3	31,8
<i>Babesia venatorum</i>	ERli/ml	40,0	34,1	48,7

Tabla 15 Resumen de las tasas de reactividad para *Babesia microti*

Concentración de <i>Babesia</i> (ERli/ml)	Número de reactivos	Número de réplicas válidas	% de reactividad	Límite inferior del intervalo de confianza al 95 % (unilateral)
11,8	126	126	100,0 %	97,7 %
5,9	119	126	94,4 %	89,8 %
3,0	103	126	81,7 %	75,1 %
1,5	68	126	54,0 %	46,3 %
0,6	33	125	26,4 %	20,0 %

Tabla 16 Resumen de las tasas de reactividad de *Babesia duncani*

Concentración de <i>Babesia</i> (ERli/ml)	Número de reactivos	Número de réplicas válidas	% de reactividad	Límite inferior del intervalo de confianza al 95 % (unilateral)
80,0	126	126	100,0 %	97,7 %
40,0	115	126	91,3 %	86,0 %
20,0	47	126	37,3 %	30,1 %
10,0	8	126	6,3 %	3,2 %
5,0	2	126	1,6 %	0,3 %

Tabla 17 Resumen de las tasas de reactividad de *Babesia divergens*

Concentración de <i>Babesia</i> (ERli/ml)	Número de reactivos	Número de réplicas válidas	% de reactividad	Límite inferior del intervalo de confianza al 95 % (unilateral)
40,0	126	126	100,0 %	97,7 %
20,0	119	126	94,4 %	89,8 %
10,0	63	125	50,4 %	42,7 %
5,0	26	126	20,6 %	14,9 %
2,5	12	126	9,5 %	5,6 %

Tabla 18 Resumen de las tasas de reactividad para *Babesia venatorum*

Concentración de <i>Babesia</i> (ERli/ml)	Número de reactivos	Número de réplicas válidas	% de reactividad	Límite inferior del intervalo de confianza al 95 % (unilateral)
40,0	124	126	98,4 %	95,1 %
20,0	90	126	71,4 %	64,1 %
10,0	38	126	30,2 %	23,4 %
5,0	9	126	7,1 %	3,8 %
2,5	4	126	3,2 %	1,1 %

Verificación del genotipo

El rendimiento de la prueba cobas® Babesia para detectar 4 especies de *Babesia* se determinó mediante el análisis de un total de 10 muestras clínicas únicas de *Babesia microti* y 3 aislados en cultivo de *Babesia*. Todas las muestras se cuantificaron como rastreables según el estándar secundario de Roche para *Babesia microti*. Todas las muestras clínicas se analizaron sin diluir y tras la dilución con sangre total humana negativa para *Babesia* a una concentración de $4 \times \text{LoD}$ de la prueba cobas® Babesia. Los 3 cultivos de *Babesia* se analizaron tras la dilución con sangre total humana negativa para *Babesia* a una concentración de $4 \times \text{LoD}$ de la prueba cobas® Babesia. Todas las muestras clínicas y los cultivos se detectaron sin diluir y/o a una concentración de $4 \times \text{LoD}$.

Especificidad analítica

La especificidad analítica de la prueba cobas® Babesia se evaluó mediante la reactividad cruzada con 15 microorganismos a una concentración de 10^5 - 10^6 copias, UFC o UI/ml, que incluían 5 aislados víricos, 1 parásito, 8 cepas bacterianas y 1 aislado de levadura (Tabla 19). Los microorganismos se añadieron a sangre total humana negativa para *Babesia* y se analizaron con y sin *Babesia* añadido a una concentración de aproximadamente $3 \times \text{LoD}$ de la prueba cobas® Babesia. Los microorganismos analizados no presentan reactividad cruzada ni interfieren con la prueba cobas® Babesia.

Tabla 19 Microorganismos analizados para la especificidad analítica

Bacterias	Virus	Parásitos	Levadura
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Virus de la hepatitis B	<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Propionibacterium acnes</i>	Virus de la hepatitis C	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	Virus de inmunodeficiencia humana	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Parvovirus B19	-	-
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Virus del Nilo Occidental	-	-
<i>Borrelia hermsii</i>	-	-	-
<i>Borrelia parkeri</i>	-	-	-
<i>Borrelia recurrentis</i>	-	-	-

Farm. ROBERTA RILEY MAZZA
PROCEDIMENTOS ROCHÉ S.A. de I.
Division Regulatory
DT & APD/GRADA LEGAL

Especificidad analítica: sustancias interferentes

Sustancias endógenas causantes de interferencias

Se analizaron las muestras de sangre total con niveles anormalmente elevados de triglicéridos (33 g/l), hemoglobina (≥ 20 g/dl), bilirrubina no conjugada (0,2 g/l), albúmina (60 g/l) y ADN humano (0,002 g/l) con y sin *Babesia* añadido a una concentración de $3 \times \text{LoD}$ de la prueba cobas® Babesia. Las muestras que contienen estas sustancias endógenas no influyeron en la sensibilidad o especificidad de la prueba cobas® Babesia.

Sustancias exógenas causantes de interferencias

Se analizaron muestras de sangre total humana negativa para *Babesia* con concentraciones anormalmente elevadas de fármacos (Tabla 20) con y sin *Babesia* añadido a una concentración de $3 \times \text{LoD}$ de la prueba cobas® Babesia. Las sustancias endógenas no influyeron en la sensibilidad o especificidad de la prueba cobas® Babesia.

Tabla 20 Concentraciones de los fármacos añadidos a la sangre total

Nombre del fármaco analizado	Concentración
Acetaminofeno	1324 $\mu\text{mol/l}$
Ácido acetilsalicílico	3620 $\mu\text{mol/l}$
Ácido ascórbico	342 $\mu\text{mol/l}$
Atorvastatina	600 $\mu\text{g eq/l}$
Atovaquona	1227 $\mu\text{mol/l}$
Azitromicina	15,3 $\mu\text{mol/l}$
Fluoxetina	11,2 $\mu\text{mol/l}$
Ibuprofeno	2425 $\mu\text{mol/l}$
Loratadina	0,78 $\mu\text{mol/l}$
Nadolol	3,88 $\mu\text{mol/l}$
Naproxeno	2170 $\mu\text{mol/l}$
Paroxetina	3,04 $\mu\text{mol/l}$
Fenilefrina HCL	491 $\mu\text{mol/l}$
Sertralina	1,96 $\mu\text{mol/l}$

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUCED BY ROCHÉ S.A. & L.
Division Diagnostica
DT & APPLICAZIONE LEGAL

Contaminación por arrastre

La tasa de contaminación cruzada de la prueba cobas® Babesia se determinó mediante el análisis de 237 réplicas de sangre total humana negativa para *Babesia* y de 230 réplicas de una muestra de *Babesia* con un título alto a una concentración de $1,00\text{E}+07$ partículas/ml. El estudio se realizó mediante el sistema cobas® 6800. En total, se realizaron 5 series con muestras positivas y negativas utilizando un método de ensayo con configuración de tablero de ajedrez.

Las 237 réplicas de la muestra negativa resultaron no reactivas, por lo que la tasa de contaminación cruzada es del 0 %. El intervalo de confianza bilateral exacto del 95 % fue del 0 % para el límite inferior y del 1,54 % para el límite superior [0 %: 1,54 %].

Fallo de todo el sistema

La tasa de fallo de todo el sistema de la prueba cobas® Babesia se determinó mediante el análisis de 180 réplicas de sangre total a la que se añadió *Babesia microti* a concentración de fragmento objetivo de aproximadamente $3 \times \text{LoD}$. Antes de realizar el análisis con la prueba cobas® Babesia, cada uno de los miembros del panel se diluyó en el Roche Whole Blood Collection Tube, que contiene un reactivo caotrópico preanalítico. El estudio se realizó mediante el sistema cobas® 6800.

Los resultados del estudio indican que todas las réplicas fueron reactivas, lo que representa una tasa de fallo de todo el sistema del 0 %. El intervalo de confianza bilateral exacto del 95 % fue del 0 % para el límite inferior y del 2,03 % para el límite superior [0 %: 2,03 %].

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. & L.
Division Diagnostics
DT & APOTECARIA LEGAL

Evaluación clínica del rendimiento

Sensibilidad clínica

La sensibilidad clínica de la prueba cobas® Babesia se evaluó mediante 203 muestras individuales (131 muestras clínicas [*B. microti*] y 72 muestras artificiales [*B. microti*, *B. duncani*, *B. venatorum* y *B. divergens*]) reconocidas como positivas para *Babesia* a raíz de las pruebas NAT. Las muestras se caracterizaron con una prueba NAT interna para *Babesia* validada en la que se utilizaron cebadores y sondas distintos a los utilizados en la prueba cobas® Babesia. El estudio se realizó en tres laboratorios de pruebas de forma que en cada uno se analizaron las 203 muestras, sin diluir y con una dilución 1:6 (para simular el análisis en pools de 6), y se utilizaron tres lotes diferentes de cobas® Babesia.

La sensibilidad de la prueba cobas® Babesia con muestras sin diluir en este estudio fue del 100 % (intervalo de confianza [IC] bilateral del 95 %: entre 98,2 % y 100 %) y para las muestras diluidas a 1:6, del 100 % (IC del 95 %: entre 98,2 % y 100 %) (Tabla 21).

Tabla 21 Sensibilidad clínica de muestras reconocidas como positivas para *Babesia*

-	Número de muestras analizadas	Número de muestras reactivas	Número de muestras no reactivas	Sensibilidad (%)	Sensibilidad (IC del 95 %*)	
					Límite inferior	Límite superior
Sin diluir	203	203	0	100,0 %	98,2 %	100,0 %
1:6	203	203	0	100,0 %	98,2 %	100,0 %

* Método exacto de Clopper-Pearson

Especificidad clínica

La especificidad clínica de la prueba cobas® Babesia se evaluó mediante el análisis de donaciones de sangre recogidas en cinco laboratorios externos. Las muestras se recogieron en estados de EE. UU. clasificados como muy endémicos, poco endémicos o no endémicos para *Babesia*. Se utilizaron seis lotes de reactivo para la prueba cobas® Babesia distintos en el estudio. La especificidad clínica de la prueba cobas® Babesia se calculó en forma de porcentaje (IC bilateral del 95 %) de las donaciones con estado negativo para *Babesia* que habían generado resultados no reactivos con la prueba cobas® Babesia. Se analizaron un total de 168.981 donaciones evaluables como muestras individuales. La mayoría de donaciones evaluables (143.939) se recogieron en estados muy endémicos de EE. UU.

Resultados de las pruebas individuales

La Tabla 22 muestra el cálculo de la especificidad clínica de la prueba cobas® Babesia para un total de 168 972 donaciones evaluables negativas de pruebas individuales, así como para los estados muy endémicos, poco endémicos y no endémicos de EE. UU. La especificidad clínica general de la prueba cobas® Babesia (en todas las categorías de endemidad para las donaciones analizadas individualmente) fue del 99,999 % (168,970/168,972; IC del 95 %: 99,996 % a 100 %) (Tabla 22). Los resultados de especificidad fueron similares (entre 99,999 % y 100 %) en las 3 categorías de endemismo (alto, bajo y sin endemismo). Se observó una tasa de invalidez del 0,49 % para las muestras individuales debido a fallos del control interno, a errores del instrumento, a desviaciones del protocolo o a otros incidentes.

Farm. ROBERTA RILEY MOZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. & L.
Distributed by Roche
DT & APODERADA LEGAL

Tabla 22 Especificidad clínica de la prueba cobas® Babesia – General y por nivel de endemismo de *Babesia*

-			Resultado de la prueba cobas® Babesia		-
-	Parámetro	Número total de donaciones con estado de donante negativo*	Reactivo	No reactivo	Estimación del porcentaje (IC exacto del 95 %)
Global	Especificidad clínica	168.972	2	168.970	99,999 (99,996, 100,000)
Sin endemismo	Especificidad clínica	10.824	0	10.824	100,000 (99,966, 100,000)
Endemismo bajo	Especificidad clínica	14.217	0	14.217	100,000 (99,974, 100,000)
Endemismo alto	Especificidad clínica	143.931	2	143.929	99,999 (99,995, 100,000)

Nota: en esta tabla de resumen solamente se incluyen las donaciones evaluables. IC = intervalo de confianza binominal exacto bilateral.

La Tabla 23 muestra la comparación de los resultados de cobas® Babesia y el estado de la donación para 168 981 donaciones evaluables, en general y para cada uno de los tres niveles de endemismo. Un total de 9 (de 11) donaciones reactivas para la prueba cobas® Babesia se confirmaron como positivas para *Babesia*, incluidas 8 donaciones recogidas en estados de EE. UU. cuya endemismo se ha determinado como elevada para *Babesia*.

Tabla 23 Comparación de los resultados de la prueba cobas® Babesia con el estado de la donación por endemismo para pruebas de donaciones individuales

-	Resultado de la prueba cobas® Babesia	Estado de la donación*		N total
		Positivo n (%)	Negativo n (%)	
Global	Reactivo	9 (100,000)	2 (0,001)	11
	No reactivo	0 (0,000)	168.970 (99,999)	168.970
	Total	9	168.972	168.981
Sin endemismo	Reactivo	1 (100,000)	0 (0,000)	1
	No reactivo	0 (0,000)	10.824 (100,000)	10.824
	Total	1	10.824	10.825
Endemismo bajo	Reactivo	0 (0,000)	0 (0,000)	0
	No reactivo	0 (0,000)	14.217 (100,000)	14.217
	Total	0	14.217	14.217
Endemismo alto	Reactivo	8 (100,000)	2 (0,001)	10
	No reactivo	0 (0,000)	143.929 (99,999)	143.929
	Total	8	143.931	143.939

Nota: en esta tabla de resumen solamente se incluyen las donaciones evaluables.

* El estado de la donación se asignó en función del patrón de reactividad del análisis observado en la donación de referencia (estudio de contactos inicial y adicional) y/o en función de los resultados del estudio de seguimiento.

Farm. ROBERTA RILE MAZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. d.l.
Divisione Diagnostico
DT & APODERADA LEGAL

Resultados de las pruebas de pools de 6

La especificidad clínica general de la prueba cobas® Babesia en donaciones analizadas en pools de seis (PP6) en todas las categorías de endemismo fue del 100 % (27.606/27.606; IC del 95 %: entre 99,987 % y 100 %) (Tabla 24). Los resultados de especificidad fueron los mismos en las 3 categorías de endemismo (alto, bajo y sin endemismo).

Tabla 24 Especificidad clínica de la prueba cobas® Babesia con donaciones analizadas en pools de 6 solamente (respecto a las donaciones)

Endemismo	Parámetro	Número total de donaciones con estado de donante negativo	cobas® Babesia Reactivo	cobas® Babesia No Reactivo	Estimación del porcentaje (IC exacto del 95 %)
Sin endemismo	Especificidad clínica	6485	0	6485	100,000 (99,943, 100,000)
Endemismo bajo	Especificidad clínica	5834	0	5834	100,000 (99,937, 100,000)
Endemismo alto	Especificidad clínica	15.287	0	15.287	100,000 (99,976, 100,000)
Global	Especificidad clínica	27.606	0	27.606	100,000 (99,987, 100,000)

Nota: en esta tabla de resumen solamente se incluyen las donaciones evaluables. IC = intervalo de confianza binominal exacto bilateral.

La Tabla 25 muestra la comparación de los resultados de la prueba cobas® Babesia y el estado de la donación para 27 729 donaciones evaluables a partir de las cuales se analizaron muestras de sangre total en PP6.

Tabla 25 Comparación de los resultados de la prueba cobas® Babesia con el estado de donación por endemicidad – pools de 6 (nivel de donación)

Resultado de la prueba cobas® Babesia	Estado de la donación Positivo n (%)	Estado de la donación Negativo n (%)	N total
Global, Reactiva	7 (100,000)	0 (0,000)	7
Global, No reactiva	0 (0,000)	27.722 (100,000)	27.722
Global, Total	7	27.722	27.729
Sin endemismo, Reactiva	0 (0,000)	0 (0,000)	0
Sin endemismo, No reactiva	0 (0,000)	6590 (100,000)	6590
Sin endemismo, Total	0	6590	6590
Endemismo bajo, Reactiva	0 (0,000)	0 (0,000)	0
Endemismo bajo, No reactiva	0 (0,000)	5845 (100,000)	5845
Endemismo bajo, Total	0	5845	5845
Endemismo alto, Reactiva	7 (100,000)	0 (0,000)	7
Endemismo alto, No reactiva	0 (0,000)	15.287 (100,000)	15.287
Endemismo alto, Total	7	15.287	15.294

Nota: en esta tabla de resumen solamente se incluyen las donaciones evaluables. Se analizaron individualmente un total de 116/27.729 (0,42 %) donaciones (no en pools de 6) de la tabla superior.

El estado de la donación se asignó en función del patrón de reactividad del análisis observado en la donación de referencia (estudio de contactos inicial y adicional) y/o en función de los resultados del estudio de seguimiento.

Tabla 26 resume la reactividad del pool de los 4610 PP6 del análisis. De los 4610 PP6, 4603 (99,85 %) pooles resultaron no reactivos y 7 (0,15 %) resultaron reactivos con la prueba cobas® Babesia. De los 7 pooles reactivos, 7 contenían una donación con estado positivo y 0 con estado negativo (falso reactivo). La especificidad general del pool de la prueba cobas® Babesia fue del 100 % (4603/4603 pooles; IC del 95 %: 99,920-100 %).

Tabla 26 Reactividad del pool en donantes de sangre voluntarios

Categoría	Número de pooles	Porcentaje de pooles analizados
Pooles totales analizados ^a	4610	100
Pooles no reactivos ^b	4603	99,8
Pooles no reactivos con estado de donante negativo en todos los casos	4603	100
Pooles no reactivos con al menos una donación con estado de donante positivo	0	0
Pooles reactivos ^b	7	0,2
Pooles reactivos con al menos una donación con estado de donante positivo	7	100
Pooles reactivos con estado de donación negativo (pooles falsos reactivos)	0	0

^a Nota: 37/4610 pooles tenían < 6 donaciones.

^b El estado de la donación se asignó en función del patrón de reactividad del análisis observado en la donación de referencia (estudio de contactos inicial y adicional) y/o en función de los resultados del estudio de seguimiento.

Las muestras de sangre total analizadas en PP6, 260 (99,2 %) series válidas de la prueba cobas® Babesia generaron 4748 (99,00 %) resultados válidos.

Farm. ROBERTA SILE MAZZA
PRODUCES ROCHÉ S.A. de l.
Division Diagnostica
DT & APOLARADU REGAL

Reproducibilidad

La reproducibilidad de la prueba cobas® Babesia se estableció mediante el análisis de un panel de 13 miembros formado por un miembro negativo y 12 muestras positivas para una de las cuatro especies de *Babesia* (*B. microti*, *B. duncani*, *B. divergens*, y *B. venatorum*) a tres concentraciones distintas (aproximadamente $0,5 \times$, $1 \times$ y $2 \times$ y aproximadamente $3 \times$ el LoD de la prueba cobas® Babesia para cada una de las cuatro especies).

Los operadores de los tres centros realizaron pruebas durante cinco días con cada uno de los tres lotes de reactivos para la prueba cobas® Babesia y completaron dos series de paneles válidas (es decir, dos series, cada serie compuesta por un panel y dos controles independientes) por día para obtener hasta 270 pruebas por miembro del panel de la especie *Babesia* en cada una de las tres concentraciones.

Se analizaron todas las series y los resultados de las pruebas válidos mediante el cálculo del porcentaje de los resultados de la prueba reactivos para cada miembro del panel [Tabla 27 (*B. microti*), Tabla 28 (*B. duncani*), Tabla 29 (*B. divergens*) y Tabla 30 (*B. venatorum*)]. Este estudio demostró que la prueba cobas® Babesia para uso en los sistemas cobas® 6800/8800 muestra un rendimiento reproducible entre las variables evaluadas (lote, sitio, día, serie e intraserie) para la detección de *Babesia*.

Tabla 27 Resultados de la prueba resumidos por centro, lote, día y serie (miembros del panel positivos) — *Babesia microti*

Concentración de <i>Babesia microti</i>	Centro		Lote		Día		Serie	
	ID	% de resultados reactivos	ID	% de resultados reactivos	ID	% de resultados reactivos	ID	% de resultados reactivos
~0,5 × LoD	1	93,3 % (84/90)	1	87,8 % (79/90)	1	96,3 % (52/54)	1	94,8 % (128/135)
	2	96,7 % (87/90)	2	100 % (90/90)	2	94,4 % (51/54)	2	96,3 % (130/135)
	3	96,7 % (87/90)	3	98,9 % (89/90)	3	90,7 % (49/54)	-	-
	-	-	-	-	4	96,3 % (52/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
1-2 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (134/134)
	3	100,0 % (89/89)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (53/53)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Nota: LoD = límite de detección.

Farm. ROBERTA RILE MAZZA
PRODUCES ROCHÉ S.A. G. et.
Division Diagnostica
DT & APOLARADA LEGAL

Tabla 28 Resultados de la prueba resumidos por centro, lote, día y serie (miembros del panel positivos) — *Babesia duncani*

Concentración de <i>Babesia duncani</i>	Centro		Lote		Día		Serie	
	ID	% de resultados reactivos	ID	% de resultados reactivos	ID	% de resultados reactivos	ID	% de resultados reactivos
~0,5 × LoD	1	46,7 % (42/90)	1	62,2 % (56/90)	1	66,7 % (36/54)	1	65,2 % (88/135)
	2	68,9 % (62/90)	2	54,4 % (49/90)	2	63,0 % (34/54)	2	61,5 % (83/135)
	3	74,4 % (67/90)	3	73,3 % (66/90)	3	57,4 % (31/54)	-	-
	-	-	-	-	4	64,8 % (35/54)	-	-
	-	-	-	-	5	64,8 % (35/54)	-	-
1-2 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (53/53)	1	100,0 % (134/134)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (89/89)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
	3	100,0 % (89/89)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (134/134)
	2	100,0 % (89/89)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (134/134)
	3	100,0 % (89/89)	3	100,0 % (89/89)	3	100,0 % (53/53)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (53/53)	-	-

Nota: LoD = límite de detección.

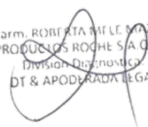

 Farm. ROBERTA MILLEMAZZA
 PRODUCED BY ROCHE S.A. & C. S.p.A.
 Division Diagnostica
 DT & APODERADA LEGAL

Tabla 29 Resultados de la prueba resumidos por centro, lote, día y serie (miembros del panel positivos) — *Babesia divergens*

Concentración de <i>Babesia divergens</i>	Centro		Lote		Día		Serie	
	ID	% de resultados reactivos	ID	% de resultados reactivos	ID	% de resultados reactivos	ID	% de resultados reactivos
~0,5 × LoD	1	35,6 % (32/90)	1	60,0 % (54/90)	1	55,6 % (30/54)	1	52,6 % (71/135)
	2	54,4 % (49/90)	2	28,9 % (26/90)	2	57,4 % (31/54)	2	52,6 % (71/135)
	3	67,8 % (61/90)	3	68,9 % (62/90)	3	46,3 % (25/54)	-	-
	-	-	-	-	4	51,9 % (28/54)	-	-
	-	-	-	-	5	51,9 % (28/54)	-	-
1-2 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Nota: LoD = límite de detección.

Tabla 30 Resultados de la prueba resumidos por centro, lote, día y serie (miembros del panel positivos) — *Babesia venatorum*

Concentración de <i>Babesia venatorum</i>	Centro		Lote		Día		Serie	
	ID	% de resultados reactivos	ID	% de resultados reactivos	ID	% de resultados reactivos	ID	% de resultados reactivos
~0,5 × LoD	1	95,6 % (86/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	95,6 % (86/90)	2	98,1 % (53/54)	2	97,0 % (131/135)
	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	96,3 % (52/54)	-	-
	-	-	-	-	5	98,1 % (53/54)	-	-
1-2 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Nota: LoD = límite de detección.

09355944001-02ES

Doc Rev. 2.0

Información adicional

Características principales de la prueba

Tipo de muestra	Sangre total en el Roche Whole Blood Collection Tube
Cantidad de muestra necesaria	850 µl*
Cantidad de muestra procesada	500 µl*

* Otros tubos utilizados para el análisis pueden tener volúmenes muertos diferentes y requerir un volumen mínimo menor o mayor. Póngase en contacto con su representante local del servicio técnico de Roche para obtener más información.

Farm. ROBERTA RUFFINOZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. & L.
Divisione Diagnostica
DT & APOTECARIA LEGAL

Símbolos

Los símbolos siguientes se emplean en el rotulado de todos los productos de diagnóstico por PCR de Roche.

Tabla 31 Símbolos utilizados en las etiquetas de los productos de PCR para diagnóstico de Roche

Age/DOB Edad o fecha de nacimiento	 Dispositivo no apto para análisis en el lugar de asistencia al paciente	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.
 Software auxiliar	 Dispositivo no apto para autodiagnóstico	SN Número de serie
Assigned Range [copies/mL] Intervalo asignado (copias/mL)	 Distribuidor (Nota: el país o la región se indicará debajo de este símbolo.)	Site Centro
Assigned Range [IU/mL] Intervalo asignado (UI/mL)	 No deben reutilizarse	Procedure Standard Procedimiento estándar
EC REP Representante autorizado en la Comunidad Europea	 Mujeres	STERILE EO Esterilizado con óxido de etileno
BARCODE Hoja de datos del código de barras	 Para evaluación del rendimiento IVD únicamente	 Almacenar en la oscuridad
LOT Código de serie	GTIN Número mundial de artículo comercial	 Límite de temperatura
 Riesgo biológico	 Importador	 Archivo de definición de la prueba
REF Número de catálogo	IVD Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	 Este lado hacia arriba
 Marcado CE de conformidad; este dispositivo cumple con los requisitos aplicables para el marcado CE de un dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> .	LLR Límite inferior del intervalo asignado	Procedure UltraSensitive Procedimiento ultrasensible
Collect Date Fecha de recogida	 Hombres	UDI Identificador único del producto
 Consulte las instrucciones de uso	 Fabricante	ULR Límite superior del intervalo asignado
 Suficiente para <n> pruebas	CONTROL - Control negativo	Urine Fill Line Línea de llenado de orina
CONTENT Contenido del kit	 Sin esterilizar	Rx Only Para los EE. UU.: Precaución: la ley federal de los Estados Unidos solo autoriza la venta de este dispositivo a través de un facultativo autorizado o bajo prescripción médica.
CONTROL Control	 Nombre del paciente	 Fecha de caducidad
 Fecha de fabricación	 Número del paciente	
 Prueba diagnóstica en el lugar de asistencia al paciente	 Abrir aquí	
 Dispositivo para autodiagnóstico	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.	

Soporte técnico

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

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A. del.
Division Diagnostics
DT & APODIADA LEGAL

Bibliografía

1. Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, Krause PJ. Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29:357-370. PMID: 25999229
2. Reed SL, Davis CE. Introduction to parasitic infections. In: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, et al. Eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th ed., New York, NY: McGraw-Hill (accessed July 22, 2019).
3. Herwaldt BL, Linden JV, Bosserman E, Young C, Olkowska D, Wilson M. Transfusion-associated babesiosis in the United States: a description of cases. *Ann Intern Med*. 2011;155:509-519. PMID: 21893613
4. Leiby DA, O'Brien SF, Wendel S, Nguyen ML, Delage G, Devare SG, Hardiman A, Nakhasi HL, Sauleda S, Bloch EM, Parasites WSo. International survey on the impact of parasitic infections: frequency of transmission and current mitigation strategies. *Vox Sang*. 2019;114:17-27. PMID: 30523642
5. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Babesiosis surveillance - 18 States, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(27):505-509. PMID: 22785341
6. Leiby DA. Transfusion-Associated Babesiosis: Shouldn't We Be Ticked Off? *Ann Intern Med*. 2011;155:556-557
7. Hildebrandt A, Gray JS, Hunfeld KP. Human babesiosis in Europe: what clinicians need to know. *Infection*. 2013;41:1057-1072. PMID: 24104943
8. Lempereur L, Shiels B, Heyman P, Moreau E, Saegerman C, Losson B, Malandrin L. A retrospective serological survey on human babesiosis in Belgium. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:96 e91-97. PMID: 25636942
9. Gabrielli S, Totino V, Macchioni F, Zuniga F, Rojas P, Lara Y, Roselli M, Bartoloni A, Cancrini G. Human Babesiosis, Bolivia, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1445-1447. PMID: 27434696
10. Chen Z, Li H, Gao X, Bian A, Yan H, Kong D, Liu X. Human Babesiosis in China: a systematic review. *Parasitol Res*. 2019;118:1103-1112. PMID: 30770979
11. Huang S, Zhang L, Yao L, Li J, Chen H, Ni Q, Pan C, Jin L. Human babesiosis in Southeast China: A case report. *Int J Infect Dis*. 2018;68:36-38. PMID: 29355731
12. Zhou X, Xia S, Huang JL, Tambo E, Zhuge HX, Zhou XN. Human babesiosis, an emerging tick-borne disease in the People's Republic of China. *Parasit Vectors*. 2014;7:509. PMID: 25403908
13. Martinot M, Zadeh MM, Hansmann Y, Grawey I, Christmann D, Aguillon S, Jouglin M, Chauvin A, De Briel D. Babesiosis in immunocompetent patients, Europe. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:114-116. PMID: 21192869
14. Peniche-Lara G, Balmaceda L, Perez-Orsorio C, Munoz-Zanzi C. Human Babesiosis, Yucatan State, Mexico, 2015. *Emerg Infect Dis*. 2018;24:2061-2062. PMID: 30334701
15. Morch K, Holmaas G, Frolander PS, Kristoffersen EK. Severe human Babesia divergens infection in Norway. *Int J Infect Dis*. 2015;33:37-38. PMID: 25541295
16. Asensi V, Gonzalez LM, Fernandez-Suarez J, Sevilla E, Navascues RA, Suarez ML, Lauret ME, Bernardo A, Carton JA, Montero E. A fatal case of Babesia divergens infection in Northwestern Spain. *Ticks Tick Borne Dis*. 2018;9:730-734. PMID: 29496491
17. Moritz ED, Winton CS, Tonnetti L, Townsend RL, Berardi VP, Hewins ME, Weeks KE, Dodd RY, Stramer SL. Screening for Babesia microti in the U.S. Blood Supply. *N Engl J Med*. 2016;375:2236-2245. PMID: 27959685
18. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990;93:125-128. PMID: 2227421
19. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995;373:487-493. PMID: 7845459

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUTTORES ROCCHE S.A. G. e L.
DIVISIONE QUALITÀ
DT & APODERADA LEGAL

20. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, Kavli B, Alseth I, Krokan HE, Tainer JA. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell*. 1995;80:869-878. PMID: 7697717
21. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (N Y)*. 1992;10:413-417. PMID: 1368485
22. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-994. PMID: 8908518
23. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A. e l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

Revisión del documento

Información de revisión del documento	
Doc Rev. 2.0 03/2025	Se ha actualizado el apartado de uso previsto para incluir que el ensayo puede utilizarse como ayuda en el diagnóstico. Se ha actualizado el uso de la terminología de “donante vivo” y “donante” a “muestra” donde ha sido necesario. Se ha incluido la mención al instrumento cobas® 5800 a lo largo de todo el documento. Se ha actualizado la información de marca y registro en todo el documento. Se ha actualizado la página de símbolos armonizados. Se ha actualizado el apartado Marcas registradas y patentes, incluido el enlace. Se ha actualizado el apartado Principios del procedimiento. Se ha añadido el apartado Requisitos para la manipulación de reactivos en el sistema cobas® 5800. Se ha añadido el apartado Materiales necesarios adicionales para el sistema cobas® 5800. Se ha actualizado el apartado Instrumentos y software necesarios. Se ha actualizado el apartado Precauciones y requisitos de manipulación. Se ha actualizado el apartado Instrucciones de uso. Se ha actualizado el apartado Resultados y se ha añadido el apartado Equivalencia entre sistemas/Comparación de sistemas. Póngase en contacto con su representante local de Roche para cualquier consulta.

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

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
 PRODUCED BY ROCHE S.A. G. e. L.
 Division Diagnostica
 DT & APODERADA LEGAL



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 48 pagina/s.