



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN Nº

5 6 6 1

BUENOS AIRES

15 JUL 2015

VISTO, el expediente nº 1-47-3110-13/14-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SIEMENS S.A solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) ADVIA CENTAUR HIV Ag/Ab Combo (CHIV) Assay/ INMUNOENSAYO DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA SIMULTANEA DEL ANTÍGENO p24 DEL VIRUS VIH Y ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS VIH DE TIPO 1 (INCLUIDO EL GRUPO "O") Y/O DE TIPO 2, EN SUERO Y PLASMA (CON EDTA POTÁSICO) UTILIZANDO LOS SISTEMAS ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur CP; 2) ADVIA CENTAUR HIV Ag/Ab Combo (CHIV) QC MATERIALS/ UTILIZADOS PARA LA EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DEL ENSAYO ADVIA CENTAUR HIV Ag/Ab Combo (CHIV) Assay.

Que a fs. 369 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 2674/99.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 5661

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Artículo 8º inciso 11) del Decreto N° 1490/92 y 1886/14.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) ADVIA CENTAUR HIV Ag/Ab Combo (CHIV) Assay/ INMUNOENSAYO DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA SIMULTANEA DEL ANTÍGENO p24 DEL VIRUS VIH Y ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS VIH DE TIPO 1 (INCLUIDO EL GRUPO "O") Y/O DE TIPO 2, EN SUERO Y PLASMA (CON EDTA POTÁSICO) UTILIZANDO LOS SISTEMAS ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur CP; 2) ADVIA CENTAUR HIV Ag/Ab Combo (CHIV) QC MATERIALS/ UTILIZADOS PARA LA EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DEL ENSAYO ADVIA CENTAUR HIV Ag/Ab Combo (CHIV) Assay que serán elaborados por SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. 511 Benedict Avenue, Tarrytown, NY 10591-5097 (USA) e importados por SIEMENS S.A a expendirse en 1) ENVASES PARA 100 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 1 CARTUCHO ReadyPack, CALIBRADOR BAJO (1 x 2 ml) y CALIBRADOR ALTO (1 x 2 ml); 2) ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEGATIVO (2 x 2.5 ml), CONTROL POSITIVO PARA ANTICUERPOS DEL VIH-1 (2 x 2.5 ml), CONTROL POSITIVO PARA ANTICUERPOS DEL VIH-2 (2 x 2.5



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN Nº

5 6 6 1

ml) y CONTROL POSITIVO PARA ANTÍGENO p24 (2 x 2.5 ml); cuya composición se detalla a fojas 47 con un período de vida útil de 1) y 2) 10 (DIEZ) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2-8°C .

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 107 a 118, 246 a 305 y 309 a 368, desglosándose las fojas 111 a 114 y 246 a 285 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

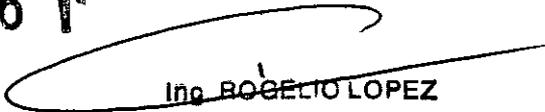
ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos , Manual de Instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-3110-13/14-4.

DISPOSICIÓN Nº:

av.

5 6 6 1


Ing. ROBERTO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



ADVIA Centaur

CHIV

SIEMENS

5661
18 JUL 2015

ReadyPack®



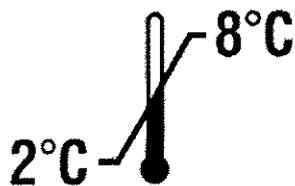
CAL H 1 x 2.0 mL

CAL L 1 x 2.0 mL

IVD



LOT XXXX



R43
S24
S37



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591 USA

Ver instrucciones de uso

Importado por: SIEMENS S.A. Deposito: Calle 122(ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martin Prov de Buenos Aires. Legajo N° 1074

Director Técnico: Ignacio Oscar Fresa

Certificado N°

Autorizado por ANMAT

César Alberto Díaz
DNI 12.290.162
Apoderado Legal
SIEMENS S.A.

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens S.A.



5661

ADVIA Centaur* IVD i

CHIV

ReadyPack*

Σ 100

SIEMENS Siemens
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

2°C 8°C

UP

CAL **CHIV** CAL L IVD

2.0 mL

2°C 8°C

Manufactured in US by: Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

LOT

CAL **CHIV** CAL H IVD

2.0 mL

2°C 8°C

R43
S24, S37

Manufactured in US by: Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

LOT

César Alberto Díaz
 DNI 12.290.162
 Apoderado Legal
 SIEMENS S.A.



5661

QC **CHIV**

CONTROL	Ab-1	+	2 x 2.5 mL
CONTROL	Ab-2	+	2 x 2.5 mL
CONTROL	Ag	+	2 x 2.5 mL
CONTROL	-		2 x 2.5 mL

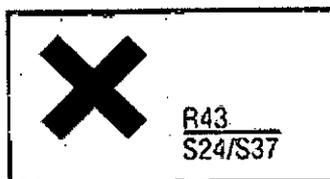
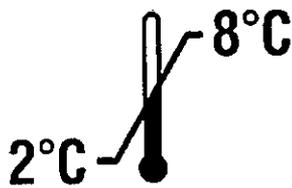
SIEMENS



XXXX



XXXX



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591 USA

Ver instrucciones de uso

Importado por: SIEMENS S.A. Deposito: Calle 122(ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martin Prov de Buenos Aires. Legajo N° 1074
Director Técnico: Ignacio Oscar Fresa
Certificado N°
Autorizado por ANMAT

Proyecto de Rótulos

César Alberto Díaz
DNI 12.290.162
Apoderado Legal
SIEMENS S.A.

Página 1 de 2

Bloq. Ignacio Oscar Fresa
M.A. 40.209
Director Técnico
Siemens S.A.

5661

PROYECTO ROTULOS INTERNOS

QC **CHIV** **+**

CONTROL Ab-1 +

2.5 mL IVD

2°C 8°C

Origin: US
Siemens
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

R43
S24, S37

06516741/04734147 Rev. B

LOT

QC **CHIV** **+**

CONTROL Ab-2 +

2.5 mL IVD

2°C 8°C

Origin: US
Siemens
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

R43
S24, S37

06516768/04734392 Rev. B

LOT

QC **CHIV** **+**

CONTROL Ag +

2.5 mL IVD

2°C 8°C

Origin: US
Siemens
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

R43
S24, S37

06516784/04734635 Rev. B

LOT

QC **CHIV** **-**

CONTROL -

2.5 mL IVD

2°C 8°C

Origin: US
Siemens
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

R43
S24, S37

06522008/04734139 Rev. B

LOT

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
César Alberto Díaz
DN 12.290.762
Apoderado Legal
SIEMENS S.A.



SIEMENS

ADVIA Centaur®
ADVIA Centaur® XP
 Immunoassay Systems

Ensayo HIV Ag/Ab Combo (CHIV)

Ensayo para la detección del antígeno p24 del VIH y anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1, incluido el grupo O (VIH-1 + "O"), y/o de tipo 2 (VIH-2) **5 6 6 1**

Resumen del ensayo

Tipo de muestra	Suero y plasma (con EDTA potásico)
Volumen de la muestra	100 µl
Calibrador	CHIV
Rango del ensayo	Valor índice 0,05–12,0

Contenido

REF	Contenido	Número de pruebas
06520528	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack® que contiene reactivo lite, fase sólida y reactivo lite auxiliar para ADVIA Centaur® CHIV Tarjeta de curva maestra para ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP CHIV 1 vial de calibrador bajo para CHIV CAL L 1 vial de calibrador alto para CHIV CAL H Tarjetas de valores asignados del calibrador para ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP CHIV	100

Uso previsto

El ensayo ADVIA Centaur HIV Ag/Ab Combo (CHIV) es un inmunoensayo de diagnóstico *in vitro* para la detección cualitativa simultánea del antígeno p24 del VIH y anticuerpos frente al VIH de tipo 1 (incluido el grupo "O") y de tipo 2 en suero y plasma (con EDTA potásico), para facilitar el diagnóstico de la infección por el VIH, usando los sistemas ADVIA Centaur y ADVIA Centaur XP.

10629832_ES Rev. H, 2014-07

Bio. Ignacio O. Fresa
 M.P. 6213
 Director Técnico
 Siemens S.A.



Material necesario pero no suministrado

REF	Descripción	Contenido
06520544	Kit de control de calidad de CHIV	2 x 2,5 ml de control negativo CONTROL - 2 x 2,5 ml de control positivo para anticuerpo del VIH-1 CONTROL Ab-1 + 2 x 2,5 ml de control positivo para anticuerpo del VIH-2 CONTROL Ab-2 + 2 x 2,5 ml de control positivo para antígeno p24 CONTROL Ag + Tarjeta de valores esperados
03333963	Solución de lavado para agujas 3 de ADVIA Centaur PW 3	50,0 ml
01137199 (112351)	Solución de lavado 1 para ADVIA Centaur WASH 1	2 x 1500 ml/cartucho
o bien		
03773025	Solución de lavado 1 para ADVIA Centaur WASH 1 *	2 x 2500 ml/cartucho

*para uso en los sistemas con capacidad para 2500 ml

5661

Resumen y explicación de la prueba

El virus de la inmunodeficiencia humana es el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El SIDA fue descrito por primera vez en Estados Unidos en 1981, y se ha convertido en una de las principales causas de muerte en todo el mundo. A pesar de los esfuerzos educativos realizados para reducir la transmisión del SIDA y de los avances experimentados en su tratamiento, el número de casos de SIDA continúa aumentando¹.

El virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) ha sido identificado como causa primaria del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Este retrovirus, miembro de la subfamilia de los lentivirus, se propaga por contacto sexual, exposición a sangre o hemoderivados infectados y transmisión perinatal. En 1986, se aisló el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 2 (VIH-2) en pacientes con SIDA en África Occidental. Estos virus comparten epítomos de las proteínas del core, pero muestran una reactividad cruzada escasa o nula entre las glicoproteínas de la envoltura^{2,3}.

La comparación de las secuencias de ácido nucleico para el VIH-1 y el VIH-2 muestra una homología de aproximadamente el 60% en los genes conservados, como *gag* y *pol* (proteínas codificadoras del core), y una homología del 30 al 40% en regiones menos conservadas (proteínas codificadoras de la envoltura). El VIH-1 se ha subdividido en los grupos M (subtipos A-H) y grupo O⁴.

Aunque las vías de transmisión del VIH-1 y del VIH-2 son las mismas, sin embargo las tasas de transmisión y de replicación viral son mucho menores en las infecciones por el VIH-2. Diversos estudios clínicos han mostrado que en las infecciones por el VIH-2 la progresión de la enfermedad es más lenta que en las infecciones por el VIH-1. En las infecciones por el VIH-2, la velocidad de descenso de los recuentos de células T CD4 y la viremia son menores. Los sujetos infectados por el VIH-2 generalmente tienen un resultado clínico mejor^{2,5}.

El ensayo ADVIA Centaur CHIV utiliza antígenos recombinantes de levadura que corresponden a las proteínas de la envoltura del virus. Los antígenos recombinantes incluyen una proteína de la envoltura del VIH-1 (gp41/120) y una proteína de la envoltura del VIH-2 (gp36). Para la detección de anticuerpos frente al VIH-1 del grupo O se añade un péptido sintético. El ensayo emplea tres anticuerpos monoclonales específicos del antígeno p24 del VIH para la captura y detección del antígeno p24 del VIH en una muestra.

La finalidad principal del ensayo ADVIA Centaur CHIV es facilitar el diagnóstico de la infección por el VIH y del SIDA. Las muestras inicialmente reactivas deben volver a analizarse por duplicado. Un resultado repetido de reactividad es un indicador pronóstico alto de la presencia de anticuerpo frente al VIH-1 y/o VIH-2 en muestras de personas con riesgo de infección por el VIH. Por lo tanto, estas muestras deben investigarse con pruebas complementarias adecuadas para el anticuerpo frente al VIH-1 y VIH-2 y/o para el antígeno p24 antes de emitir un diagnóstico de infección por VIH.

Principio del ensayo

El ensayo ADVIA Centaur CHIV es un inmunoensayo de tipo sándwich de antígeno/ anticuerpo con doble lavado en el que se forma un puente entre antígenos por medio del anticuerpo presente en la muestra del paciente y en el que el antígeno (p24) de la muestra se une mediante el anticuerpo presente en los reactivos. La fase sólida contiene un complejo preformado de micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina, antígenos recombinantes biotinilados del VIH-1 y VIH-2, antígeno peptídico del grupo O y anticuerpo anti-p24 biotinilado. Este reactivo se utiliza para capturar los anticuerpos anti-VIH-1 y/o anti-VIH-2 y/o antígeno p24 del VIH presentes en la muestra del paciente. El reactivo lite auxiliar y el reactivo lite contienen antígenos recombinantes del VIH-1 y VIH-2 marcados con éster de acridinio, antígeno peptídico del grupo O y anticuerpos anti-p24 marcados con éster de acridinio utilizados para detectar anticuerpos anti-VIH-1 y/o anti-VIH-2 y/o antígeno p24 unidos a la fase sólida de la muestra.

El sistema realiza automáticamente las acciones siguientes:

- Dispensa 100 µl de muestra en una cubeta e incuba la solución durante 6 minutos a 37°C.
- Dispensa 100 µl de fase sólida y 50 µl de reactivo lite e incuba los reactivos durante 18 minutos a 37°C.
- Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo no unido.
- Lava la cubeta con solución de lavado 1.
- Dispensa 50 µl de reactivo lite e incuba la solución durante 18 minutos a 37°C.
- Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo no unido.
- Lava la cubeta con solución de lavado 1.
- Dispensa 300 µl de reactivo ácido y de reactivo base para iniciar la reacción quimioluminiscente.

NOTA: El Wash 1, el reactivo ácido y el reactivo base son necesarios para el uso del sistema ADVIA Centaur.

Existe una relación directa entre la cantidad de anticuerpo frente al VIH y/o antígeno p24 del VIH presentes en el espécimen y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema. Se establece un resultado de reactivo o no reactivo en función del valor índice establecido con los calibradores. Consultar *Interpretación de los resultados* para ver una descripción del cálculo del valor límite.



Recogida y manipulación de las muestras

El suero y el plasma (con EDTA potásico) son los tipos de muestra recomendados para este ensayo. No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente. No se ha determinado el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV con muestras de sangre del cordón umbilical, muestras neonatales, muestras de cadáveres, muestras desactivadas por calor o líquidos corporales distintos de suero o plasma, como saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.

El instituto estadounidense sobre normas de laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute, antes NCCLS) ha elaborado las siguientes recomendaciones para la manipulación y el almacenamiento de muestras de sangre⁶, que se han ampliado con estudios adicionales de manipulación de muestras:

5661

- Todas las muestras deben manipularse como si pudieran transmitir enfermedades.
- Las muestras deben procesarse por centrifugación, habitualmente seguida de la separación física del suero o plasma de los hematíes. La etapa de centrifugación puede tener lugar hasta 24 horas después de la extracción de la muestra.
- Una vez recogidas las muestras, éstas deben analizarse lo antes posible. Si el análisis no se realiza en las 24 horas siguientes a la extracción, las muestras procesadas deben almacenarse a una temperatura de 2 a 8°C.
- Almacenar las muestras procesadas tapadas en todo momento a una temperatura de 2 a 8°C durante un máximo de 14 días.
- Para periodos de almacenamiento más largos, congelar las muestras, sin eritrocitos, a una temperatura igual o inferior a -20°C. Las muestras pueden almacenarse a una temperatura igual o inferior a -20°C durante un máximo de 8 meses. No conservar las muestras en un congelador con mecanismo anti-escarcha. Cuando se sometieron 10 muestras a 5 ciclos de congelación/descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas. Mezclar bien las muestras descongeladas y centrifugarlas.
- Acondicionar y etiquetar las muestras para su envío de acuerdo con la normativa local e internacional aplicable al transporte de muestras clínicas y de agentes etiológicos. No se observaron diferencias clínicas significativas en las muestras procesadas mantenidas a temperatura ambiente durante un máximo de 24 horas o a una temperatura de 2 a 8°C durante un máximo de 14 días. Almacenar las muestras tapadas a una temperatura de 2 a 8°C tras su recepción. Si se prevé que el envío esté sujeto a temperaturas superiores a los 25°C, enviar las muestras congeladas.
- Las muestras pueden almacenarse en tubos primarios hasta un máximo de 14 días a una temperatura de 2 a 8°C. Las muestras de tubos primarios incluyen el suero almacenado en el coágulo, el plasma almacenado en los concentrados de hematíes y las muestras procesadas y almacenadas en tubos de extracción de sangre con barrera de gel. Cuando se analizaron 10 muestras que habían permanecido en estos tubos primarios durante un máximo de 14 días, no se observaron diferencias clínicamente significativas.
- Las muestras pueden estar almacenadas en el sistema ADVIA Centaur durante 24 horas.

Antes de colocarlas en el sistema, asegurarse de que las muestras tengan las características siguientes:

- Las muestras no deben contener partículas de fibrina ni de ningún otro material. Transfiérala muestra a un tubo secundario y centrifúguela a 10.000 g durante 10 minutos. Siga las recomendaciones del fabricante del tubo.
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

A / 20

10629832_ES Rev. H, 2014/07

Bioq. Ignacio C. Trusa
M.P. 6.10
Director Técnico
Siemens S.A.

Reactivos



Almacenar los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2–8°C.

Mezclar todos los cartuchos de reactivos primarios manualmente antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el manual del usuario del sistema.



Mantener protegido de la luz solar.

Mantener protegidos los cartuchos de reactivos de toda fuente de luz y calor. Los cartuchos de reactivos cargados en el instrumento están protegidos de la luz. Conservar los cartuchos de reactivos no usados a una temperatura de 2–8°C protegidos de toda fuente de luz.

5661

Reactivo	Componente	Volumen	Componentes	Conser- vación	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario ReadyPack para ADVIA Centaur CHIV	Fase sólida	10,5 ml/ cartucho de reactivo	micropartículas paramagnéticas recubiertas con estreptavidina preformadas con antígenos (~2,0 µg/ml) y anticuerpo (~3,0 µg/ml) del VIH biotinilados en solución tampón con seroalbúmina bovina, suero de cabra, surfactante y conservantes	2–8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
	Reactivo lite	5,5 ml/ cartucho de reactivo	antígenos (~0,1 µg/ml) y anticuerpo (~0,004 µg/ml) del VIH recombinantes marcados con éster de acridinio en solución tampón con seroalbúmina bovina, IgG de ratón, suero de cabra, surfactante y conservantes	2–8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
	Reactivo lite auxiliar	5,5 ml/ cartucho de reactivo	antígenos (~1,0 µg/ml) y anticuerpo (~1,5 µg/ml) del VIH recombinantes marcados con éster de acridinio en solución tampón con seroalbúmina bovina, IgG de ratón, suero de cabra, surfactante y conservantes	2–8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>



Reactivo	Componente	Volumen	Componentes	Conser- vación	Estabilidad
Viales de calibrador para ADVIA Centaur CHIV	Calibradores	2,0 ml/ vial	plasma humano procesado* negativo para anticuerpos VIH, enriquecido con anticuerpos VIH-1, suero de cabra desactivado por calor, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en el vial o bien en el instrumento: 8 horas.
Viales de control para ADVIA Centaur CHIV	Controles**	2,5 ml/ vial	plasma humano procesado* no reactivo para el VIH, reactivo para el VIH-1 y reactivo para el VIH-2 con azida sódica (< 0,1%) y conservantes, y antígeno p24 en plasma humano procesado* con azida sódica y conservantes.	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en el vial o bien en el instrumento: 8 horas.
Solución de lavado de agujas 3 de ADVIA Centaur PW 3	Solución de lavado de agujas 3**	50,0 ml/ cartucho	hipoclorito sódico (0,5%), hidróxido sódico (< 0,5%), pH 11,0	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o bien en el instrumento: 100 días.
ADVIA Centaur WASH 1	Lavado 1**	2 x 1500 ml/ vial	solución salina tamponada con fosfato con azida sódica (< 0,1%) y surfactante	2-25°C	hasta la fecha de caducidad indicada en el vial o bien en el instrumento: 1 mes.
ADVIA Centaur WASH 1	Lavado 1**	2500 ml/ vial	solución salina tamponada con fosfato con azida sódica (< 0,1%) y surfactante	2-25°C	hasta la fecha de caducidad indicada en el vial o bien en el instrumento: 1 mes.

* El plasma procesado es plasma filtrado y defibrinado.

** Consultar *Material necesario pero no suministrado*.



Precauciones y advertencias

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en www.siemens.com/diagnostics.



R43
S24
S37

Irritante! Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel. Evítese el contacto con la piel. Úsense guantes adecuados. **Contenido:** 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona; calibradores, controles.

5 0 6 1



¡PRECAUCIÓN! PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL: Algunos componentes de este producto contienen material de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede ofrecer una garantía completa de que los productos derivados de sangre humana no puedan transmitir agentes infecciosos. Todos los productos fabricados con material de origen humano deben ser manipulados como si fueran potencialmente infecciosos. Manejar este producto de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas y las precauciones de carácter general⁷⁻⁹.

El control negativo ha sido probado por métodos aprobados por la FDA y ha resultado no reactivo para el virus de la hepatitis B, el anticuerpo de la hepatitis C (VHC) y el anticuerpo del VIH-1/2. Los controles positivos, el calibrador bajo y el calibrador alto han sido probados por métodos aprobados por la FDA y han resultado no reactivos para el virus de la hepatitis B y el anticuerpo de la hepatitis C (VHC). Los controles positivos, el calibrador bajo y el calibrador alto contienen plasma humano que es reactivo para los anticuerpos frente al VIH. Aunque las unidades fueron tratadas con un procedimiento de desactivación por BPL-UV¹⁰, todos los productos fabricados utilizando material de origen humano deben ser manipulados como si fueran potencialmente infecciosos.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

NOTA: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre y plomo y formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminan los reactivos, enjuagar con agua abundante para evitar la acumulación de azidas, si la eliminación es a través de los desagües sanitarios de acuerdo con la normativa vigente.

Eliminar los materiales peligrosos y contaminados biológicamente de acuerdo con la normativa del centro. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable de acuerdo con la normativa vigente.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Carga de los reactivos

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivos primarios. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Mezclar manualmente todos los cartuchos de reactivos primarios antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el manual del usuario del sistema.

Cargar los cartuchos de reactivos primarios ReadyPack en el compartimento de reactivos primarios usando las flechas de los cartuchos como guía. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la carga de reactivos, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

NOTA: Los calibradores alto y bajo proporcionados en este kit se corresponden con el cartucho de reactivo primario ReadyPack. No mezclar los lotes del calibrador con lotes diferentes de cartuchos de reactivos.

10629832_ES Rev. H, 2014-07

7 / 20

Bioq. Ignacio O. Mesa
M.º 6213
Director Técnico
Siemens S.A.



Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración

Estabilidad en el instrumento	Intervalo de calibración
42 días	21 días

NOTA: Retirar los cartuchos del sistema ADVIA Centaur y resuspender suavemente los cartuchos antes de recalibrar el sistema. Consultar el manual del usuario del sistema.

Además, el ensayo ADVIA Centaur CHIV requiere una calibración a dos puntos:

- cuando cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios
- cuando se reemplacen componentes del sistema
- cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango

NOTA:

- Desechar los cartuchos de reactivos al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento.
- No usar los reactivos después de la fecha de caducidad.

5661

Calibración de curva maestra

El ensayo ADVIA Centaur CHIV requiere una calibración de curva maestra cuando se utiliza un número de lote nuevo de reactivo lite, fase sólida y reactivo lite auxiliar. Utilizar el lector de código de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que se use un número de lote nuevo de reactivo lite, fase sólida y reactivo lite auxiliar. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Calibración

Para la calibración del ensayo ADVIA Centaur CHIV, usar los calibradores para ADVIA Centaur CHIV suministrados con cada kit. Los calibradores suministrados en este kit se corresponden con el cartucho de reactivo primario ReadyPack.

Uso de las etiquetas de código de barras

NOTA: Las etiquetas de código de barras de calibradores son específicas de las etiquetas del número de lote. No usar las etiquetas de código de barras de un determinado lote de calibradores con ningún otro lote de calibradores.

Al realizar el ensayo ADVIA Centaur CHIV, usar las etiquetas de código de barras del calibrador para ADVIA Centaur CHIV para identificar las copas de muestras de los calibradores alto y bajo. Colocar la etiqueta de código de barras sobre la copa de muestras de manera que los caracteres legibles del costado de la etiqueta queden en posición vertical sobre la copa de muestras.



Realización de una calibración

Cada lote de calibradores contiene una tarjeta de valores asignados del calibrador para facilitar la introducción de los valores de calibración en el sistema. Introducir los valores por medio del lector de código de barras o el teclado. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de los calibradores, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Realizar el procedimiento de calibración mediante los pasos siguientes:

NOTA: Este procedimiento utiliza suficiente volumen de calibrador para medir cada calibrador por duplicado.

5061

1. Programar los calibradores de acuerdo con la lista de trabajo.
2. Etiquetar dos copas de muestras con etiquetas de código de barras de calibrador: una para el bajo y otra para el alto.

NOTA: Cada gota de la botella de calibrador contiene aproximadamente 50 µl.

3. Mezclar suavemente los calibradores alto y bajo y dispensar al menos 10 ó 12 gotas de cada calibrador en las copas de muestras correspondientes.
4. Cargar las copas de muestras en un soporte.
5. Colocar el soporte en la cadena de entrada de muestras.
6. Asegurarse de que estén cargados los reactivos del ensayo.
7. Iniciar la cadena de entrada si es necesario.

NOTA: Eliminar todo resto de calibrador que permanezca en las copas de muestras más de 8 horas. No rellenar las copas de muestras cuando se agote el contenido; si es necesario, dispensar calibradores sin usar.

Control de calidad

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Para el control de calidad del ensayo ADVIA Centaur CHIV, usar controles de ADVIA Centaur CHIV. Consultar las tarjetas de valores esperados para ver los valores esperados sugeridos específicos para el número de lote de los controles positivo y negativo.

Uso de las etiquetas de código de barras

NOTA: Las etiquetas de código de barras de controles son específicas de las etiquetas del número de lote. No utilizar etiquetas de código de barras de un lote de controles con otros lotes de controles.

Al realizar el ensayo ADVIA Centaur CHIV, utilizar las etiquetas de código de barras de material de control de calidad para ADVIA Centaur CHIV para identificar las copas de muestras negativa y positiva. Colocar la etiqueta de código de barras sobre la copa de muestras de manera que los caracteres legibles del costado de la etiqueta queden en posición vertical sobre la copa de muestras.

Realización del control de calidad

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad utilizando las tarjetas de valores esperados de control, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

Bioq. Ignacio C. Fresa
M.P. 6716
Director Técnico
Siemens S.A.



Realizar el procedimiento de control de calidad mediante los pasos siguientes:

NOTA: Este procedimiento utiliza suficiente volumen de control para medir cada control por duplicado.

1. Programar las muestras de control de calidad en la lista de trabajo.
2. Etiquetar cuatro copas de muestras con etiquetas de códigos de barras de control de calidad: una para cada control positivo y una para el negativo.

NOTA: Cada gota del vial de control contiene aproximadamente 50 μ l.

3. Mezclar suavemente los materiales de control de calidad y dispensar al menos 10 ó 12 gotas de cada control en las copas de muestras apropiadas.
4. Cargar las copas de muestras en un soporte.
5. Colocar el soporte en la cadena de entrada de muestras.
6. Asegurarse de que estén cargados los reactivos del ensayo.
7. Iniciar la cadena de entrada si es necesario.

NOTA: Eliminar todo material de control de calidad que permanezca en las copas de muestras más de 8 horas. No rellenar las copas de muestras cuando se agote el contenido; si es necesario, dispensar materiales de control de calidad sin usar.

Aplicación de medidas correctoras

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores esperados o de los valores establecidos del laboratorio, no notificar los resultados. Realizar las acciones siguientes:

- Verificar que los materiales no hayan caducado.
- Verificar que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegurarse de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repetir el análisis con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, ponerse en contacto con el distribuidor o proveedor de asistencia técnica local.

Volumen de la muestra

Este ensayo requiere 100 μ l de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. Para obtener información detallada sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Procedimiento del ensayo

Para obtener información detallada sobre el procedimiento, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

5661

10 / 20

10629832_ES Rev. H, 2014-07

Bioq. Ignacio O. Fresa
M.P. 6213
Director Técnico
Siemens S.A.



Interpretación de los resultados

Para obtener información detallada sobre cómo calcula el sistema los resultados, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

El sistema presenta los resultados de anticuerpo del VIH y/o de antígeno p24 en valores índice y como reactivo o no reactivo. El nivel mínimo de anticuerpos frente al VIH-1/VIH-2 y/o de antígeno p24 que indica reactividad se determina en función de estudios de población y se le asigna un valor índice de 1,0. Éste es el valor índice límite.

El valor índice límite de 1,0 se utiliza para determinar si una muestra es reactiva o no reactiva para los anticuerpos frente al VIH-1/VIH-2 y/o el antígeno p24.

- Las muestras con un valor de índice inferior a 1,0 se consideran no reactivas para los anticuerpos frente al VIH-1/VIH-2 y el antígeno p24 con el ensayo ADVIA Centaur CHIV.
- Las muestras con un valor índice igual o superior a 1,0 se consideran inicialmente reactivas para los anticuerpos frente al VIH-1 y/o VIH-2 y/o el antígeno p24, y debería volver a analizarse por duplicado después de su centrifugación a 10.000 x g durante 10 minutos. Si uno o ambos duplicados son reactivos, la muestra se considera repetidamente reactiva para el ensayo ADVIA Centaur CHIV.

NOTA: Una centrifugación inadecuada puede comportar un mayor porcentaje de resultados reactivos repetidos que será necesario investigar utilizando las pruebas complementarias para el VIH-1 y/o VIH-2 y/o el antígeno p24.

- Las muestras repetidamente reactivas deben investigarse con ensayos complementarios para VIH-1 y/o VIH-2 y/o antígeno p24. Para las muestras que generan resultados indeterminados en los ensayos complementarios, se recomienda realizar pruebas de una muestra subsecuente extraída con posterioridad (entre 1–6 meses). Para los individuos con resultados positivos confirmados para anticuerpos y/o antígeno p24, debe ofrecerse una evaluación médica y orientación adecuadas, lo que se considera una parte importante de los análisis para los anticuerpos frente al VIH-1 y VIH-2 y/o el antígeno p24.
- Las muestras inicialmente reactivas se consideran negativas para anticuerpos frente al VIH-1/VIH-2 y/o antígeno p24 si los dos duplicados vuelven a dar un valor índice inferior a 1,0.
- El valor límite del ensayo ADVIA Centaur CHIV se verificó en función de los resultados de la curva ROC (Receiver-Operator characteristics)¹¹.

Limitaciones

La información siguiente se refiere a las limitaciones del ensayo:

- El ensayo ADVIA Centaur CHIV se limita a la detección de anticuerpos frente al virus VIH-1 y/o VIH-2 y el antígeno p24 en suero o plasma humano (con EDTA potásico).
- Los valores calculados para anti-VIH y/o antígeno p24 en una muestra dada, determinados mediante ensayos de diferentes fabricantes, pueden variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y en la especificidad del reactivo. Los resultados comunicados al médico por el laboratorio deben incluir la identidad del ensayo utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden usar de forma intercambiable. El nivel de anticuerpo y/o el antígeno p24 notificados no pueden ser correlativos a un título de punto final.
- No se ha establecido el rendimiento de este ensayo en poblaciones de lactantes o niños.
- No se ha determinado el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV con muestras de sangre del cordón umbilical, muestras neonatales, muestras de cadáveres, muestras desactivadas por calor o líquidos corporales distintos de suero o plasma, como saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.

10629832_ES Rev. H, 2014-07

11 / 20

Bioq. Antonio J. Fresca
M.F. 1215
Dirección Técnica
Siemens S.A.



- No se recomienda el análisis de mezclas de sangre o productos fabricados a partir de estas mezclas.
- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.
- Los ensayos disponibles actualmente para la detección de anticuerpos frente al VIH-1 y/o VIH-2 y/o de antígeno p24 pueden no detectar a todos los individuos infectados. Un resultado negativo del ensayo no descarta la posibilidad de exposición al VIH o infección por este virus. Los anticuerpos anti-VIH y/o el antígeno p24 pueden ser indetectables en algunas fases de la infección y en ciertas situaciones clínicas.
- Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*¹². Los pacientes que están expuestos habitualmente a animales o a productos de suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y podrían observarse resultados anormales. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.

5661

Características de la prueba

Especificidad y sensibilidad clínicas relativas

La especificidad y la sensibilidad relativas se determinaron comparando el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV con un ensayo combo Ag/Ac de VIH comercializado en 3 centros de evaluación. Se analizó un total de 7524 muestras de sangre, 249 muestras clínicas de pacientes, 401 muestras con resultados probablemente positivos de VIH-1 y 107 muestras con resultados probablemente positivos de VIH-2. Las muestras con resultados reactivos o discordantes se repitieron por duplicado. Las muestras con resultados reactivos o discordantes repetidos se confirmaron con un ensayo complementario.

Especificidad

Se analizó una población de 7524 donantes de sangre aleatorios y 249 pacientes hospitalizados por medio del ensayo ADVIA Centaur CHIV y un ensayo combo Ag/Ac de VIH automático comercializado. El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV se muestra en la siguiente tabla:

Grupo de pacientes	Número	No reactivo	Reactivo	Positivo en la prueba complementaria	Especificidad resuelta
Donantes de sangre aleatorios	7524	7506	18	0	99,76
Pacientes hospitalizados	249	247	2	0	99,20
Total	7773	7753	20	0	99,74

La especificidad resuelta del ensayo ADVIA Centaur CHIV fue del 99,74% (7753/7773), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 99,60 a 99,84%.

12 / 20

10629832_ES Rev. H. 2014-07

Bioq. Ignacio F. Fresa
M.F. 6273
Director Técnico
Siemens S.A.



Sensibilidad clínica para el VIH-1

Se analizó una población de 401 muestras de pacientes con infección por el VIH-1, con un resultado positivo confirmado con una prueba complementaria, utilizando el ensayo ADVIA Centaur CHIV y un ensayo de anticuerpos anti-VIH comercializado. De estas muestras positivas, 401 fueron reactivas y 0 fueron no reactivas con el ensayo ADVIA Centaur CHIV. La sensibilidad relativa para el VIH-1 fue del 100,0% (401/401) con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 99,08 a 100,0%.

ADVIA Centaur CHIV Ensayo combinado	Ensayo de anticuerpos anti-VIH de referencia		
	Reactivo	No reactivo	Total
Reactivo (valor índice $\geq 1,0$)	401	0	401
No reactivo (valor índice $< 1,0$)	0	0	0
Total	401	0	401

Sensibilidad clínica para el VIH-2

Se analizó una población de 107 muestras de pacientes con infección por el VIH-2, con un resultado positivo confirmado con una prueba complementaria, utilizando el ensayo ADVIA Centaur CHIV y un ensayo de anticuerpos anti-VIH comercializado. De estas muestras positivas, 107 fueron reactivas y 0 fueron no reactivas con el ensayo ADVIA Centaur CHIV. La sensibilidad relativa para el VIH-2 fue del 100,0% (107/107), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 96,61 a 100,0%.

ADVIA Centaur CHIV Ensayo combinado	Ensayo de anticuerpos anti-VIH de referencia		
	Reactivo	No reactivo	Total
Reactivo (valor índice $\geq 1,0$)	107	0	107
No reactivo (valor índice $< 1,0$)	0	0	0
Total	107	0	107

Reactividad en individuos con resultados positivos conocidos para el antígeno p24

Se analizaron 69 muestras de diferentes individuos con resultados positivos conocidos para el antígeno p24 del VIH con el ensayo ADVIA Centaur CHIV. Las 69 muestras analizadas dieron resultados inicialmente reactivos y repetidamente reactivos usando el ensayo ADVIA Centaur CHIV.

Reactividad en muestras con resultados positivos conocidos para anticuerpos frente al VIH-1 grupo "O"

Se analizaron quince muestras de diferentes individuos con resultados positivos conocidos para anticuerpos frente al VIH-1 grupo "O" con el ensayo ADVIA Centaur CHIV. Las quince muestras analizadas dieron resultados reactivos usando el ensayo ADVIA Centaur CHIV.

Sensibilidad analítica

El ensayo ADVIA Centaur CHIV tiene una sensibilidad analítica de $\leq 2,0$ IU/ml. Para examinar la sensibilidad analítica del ensayo ADVIA Centaur CHIV, se utilizó el reactivo de primera referencia internacional para el antígeno p24 del VIH-1 (código NIBSC 90/636) para preparar una serie de diluciones que se analizó con un lote de reactivos. Se utilizó la regresión lineal para determinar la concentración del reactivo de referencia internacional que corresponde al valor límite de ADVIA Centaur CHIV (valor de índice = 1,00). En este estudio, la concentración del reactivo de primera referencia internacional para el antígeno p24 del VIH-1 en el límite del ensayo es 1,15 IU/ml.

10629832_ES Rev. H, 2014-07

Bioq. Ignacio A. Fresa
M.P. 37/3
Director Técnico
Siemens S.A.

13 / 20



Estudio del genotipo

A partir de proveedores comerciales se obtuvo un grupo de 75 muestras de individuos de todo el mundo con infecciones por subtipos (esto es, clades) descendientes del genotipo del VIH-1 grupo M. Las muestras se analizaron con el ensayo ADVIA Centaur CHIV y con ensayos VIH de referencia.

Los resultados del análisis con el ensayo ADVIA Centaur CHIV y con ensayos VIH de referencia para el panel del genotipo del VIH-1 grupo M se resumen por clades en la tabla siguiente:

5661

Clade	Número de especímenes	Resultado del ensayo ADVIA Centaur CHIV	
		Repetidamente reactivos	
A	16	16	
B	10	10	
C	16	16	
D	6	6	
E	3	3	
AE	3	3	
AG	2	2	
F	5	5	
G	10	10	
H	3	3	
J	1	1	

Las muestras de los 75 especímenes (100,00%) del panel del genotipo del VIH-1 grupo M dieron resultados reactivos en el ensayo ADVIA Centaur CHIV y en los ensayos VIH de referencia. Se detectaron los clades siguientes del genotipo del VIH-1 grupo M: A, B, C, D, E, F, G, H, J, AE y AG.

Reactividad cruzada

Se evaluó el ensayo ADVIA Centaur CHIV con respecto a una posible reactividad cruzada con otras infecciones virales y muestras de pacientes con diversos estados de enfermedad. El estado de reactividad frente al VIH de cada muestra se verificó utilizando un ensayo de referencia de anticuerpos anti-VIH. Con el ensayo ADVIA Centaur CHIV se obtuvieron los siguientes resultados:

Categoría de muestra	Número de muestras analizadas	Positivas con ADVIA Centaur CHIV	Ensayo VIH de referencia
Anticuerpos de citomegalovirus (CMV)	16	0	0
IgM humana elevada	7	0	0
IgG frente al virus de Epstein-Barr (VEB)	16	0	0
Antígeno del virus de Epstein-Barr (VEB)	10	0	0
<i>Escherichia coli</i>	20	0	0
Vacuna antigripal	20	0	0
HAMA (anticuerpo humano anti-ratón)	20	0	0
Anticuerpo frente al virus de la hepatitis A (VHA)	12	0	0
Antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg)	10	0	0
Antígeno del virus de la hepatitis C (VHC)	10	0	0
Anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC)	10	0	0
IgG frente al virus del herpes simple (VHS)	17	0	0

14 / 20

10629832_ES Rev. H. 2014-07

Bioq. Ignacio O. Fresa
 P. 6213
 Director Técnico
 Siemens S.A.

Categoría de muestra	Número de muestras analizadas	Positivas con ADVIA Centaur CHIV	Ensayo VIH de referencia
Antígeno del virus linfótropo de células T humano (HTLV I/II)	10	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	0	0
Factor reumatoide	12	0	0
Anticuerpo frente al virus de la rubéola	17	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	0	0
Anticuerpo frente a la bacteria de la sífilis	19	0	0
Anticuerpo anti-toxoplasma	17	0	0
Anticuerpo frente al virus de la varicela-zóster (VZV)	9	0	0
Total	292	0	0

5661

Se evaluó la interferencia del ensayo ADVIA Centaur CHIV conforme al documento EP7-A2 del CLSI¹³. Ninguna de las sustancias interferentes en los niveles analizados produjo un cambio en la interpretación clínica del ensayo. Además, un posible efecto interferente de la biotina se evaluó usando dos niveles de biotina. No se observó ninguna interferencia.

Las muestras de suero que están o son ...	Demuestran un cambio \leq 10% en los resultados hasta ...
hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina conjugada
ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina no conjugada
proteínémicas	3,5 g/dl de proteína*
hiper-IgG	60 mg/ml de inmunoglobulina G
colesterol	400 mg/dl
hiperproteínémicas	12.000 mg/dl de proteínas
biotina	500 ng/ml

*Demuestran un cambio \leq 10% en los resultados con niveles de proteína tan bajos como 3,5 g/dl.

Paneles de seroconversión

Se analizaron paneles de seroconversión de pacientes con infección por el VIH comercializados con el ensayo ADVIA Centaur CHIV para determinar la sensibilidad de seroconversión del ensayo. El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV con los paneles de seroconversión fue muy parecido al rendimiento del ensayo de referencia. Se obtuvieron los siguientes resultados:

ID del panel	Resultado reactivo para anticuerpos anti-VIH desde la fecha de extracción inicial		Ensayo de referencia en comparación con el ensayo de ADVIA Centaur
	Ensayo de referencia (días)	Ensayo de ADVIA Centaur (días)	Diferencia en el número de extracciones de sangre*
HIV SCP-001a	39	39	0
SV0261	10	3	+1
SV0281	8	8	0
SV0321	8	8	0
SV0401	7	7	0
SV0404	22	22	0



ID del panel	Resultado reactivo para anticuerpos anti-VIH desde la fecha de extracción inicial		Ensayo de referencia en comparación con el ensayo de ADVIA Centaur
	Ensayo de referencia (días)	Ensayo de ADVIA Centaur (días)	Diferencia en el número de extracciones de sangre*
PRB 912	0	0	0
PRB 919	0	0	0
PRB 924	8	8	0
PRB 926	7	7	0
PRB 927	28	28	0
PRB 929	14	18	-1
PRB 930	0	0	0
PRB 931	15	28	-1
PRB 933	21	21	0
PRB 934	0	0	0
PRB 938	0	0	0
PRB 939(E)	16	16	0
PRB 941	18	18	0
PRB 943	7	7	0
PRB 944	7	7	0
PRB 945	13	13	0
PRB 947	9	9	0
PRB 948	23	23	0
PRB 951	8	8	0
PRB 952	10	10	0
PRB 953	7	7	0
PRB 954	17	17	0
PRB 955	3	7	-1
PRB 957	23	23	0
PRB 958	7	7	0
PRB 960	28	28	0
PRB 961	27	27	0
PRB 962	14	14	0
PRB 963	17	9	+2
PRB 965	7	7	0
PRB 966	48	48	0

* La diferencia en el número de extracciones de sangre se expresa en relación con el ensayo de referencia. Por ejemplo, un valor de +1 significa que el ensayo de referencia precisó 1 extracción adicional antes de que se determinara la reactividad en comparación con el momento en que el ensayo ADVIA Centaur CHIV fue reactivo.

5661

Bioq. Ignacio C. Flores
M.P. 6213
Director Técnico
Siemens S.A.



Precisión

La precisión se evaluó conforme al protocolo EP5-A2 del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)¹⁴. Conforme a este protocolo, el ensayo se realizó 2 veces al día durante 20 días (n = 160 por muestra) utilizando 1 lote de reactivo. El instrumento se calibró en el primer análisis del primer día. Los resultados del ensayo se calcularon usando la calibración a dos puntos. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (Valor índice)	Intraserie		Interserie		Total	
		DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Control negativo	0,09	0,03	NA*	0,01	NA	0,03	NA
Control para VIH-1	2,42	0,10	4,1	0,02	0,8	0,19	8,0
Control para VIH-2	3,04	0,09	2,8	0,05	1,6	0,15	4,9
Control para el antígeno p24	3,08	0,19	6,1	0,04	1,4	0,26	8,4
EDTA - Negativo	< 0,05	0,01	NA	0,00	NA	0,02	NA
EDTA - VIH-1	2,43	0,09	3,8	0,01	0,5	0,23	9,7
EDTA - VIH-2	2,19	0,08	3,6	0,07	3,2	0,19	8,7
Antígeno p24 con EDTA	2,51	0,09	3,6	0,03	1,1	0,20	8,0
Suero - Negativo	< 0,05	0,01	NA	0,01	NA	0,02	NA
Suero - VIH-1	2,58	0,10	3,7	0,01	0,2	0,24	9,2
Suero - VIH-2	2,29	0,10	4,3	0,02	0,8	0,22	9,5
Suero - Antígeno p24	2,57	0,08	3,1	0,04	1,5	0,23	8,9

5661

* NA = No aplicable.

Normalización

La normalización del ensayo ADVIA Centaur CHIV se basa en una coincidencia clínica relativa con ensayos combinados para anticuerpos anti-VIH comercializados. Los valores asignados para calibradores y controles son conformes a esta normalización.

Asistencia técnica

Para obtener servicio al cliente, ponerse en contacto con el proveedor local de servicio técnico.
www.siemens.com/diagnostics

Bioq. Ignacio C. Fresa
 M.P. 2213
 Director Técnico
 Siemens S.A.



Referencias

1. Essex M. Human immunodeficiency viruses in the developing world. *Adv Virus Res* 1999, 53:71-88.
2. Damond F, Descamps D, Farfara I, et al. Quantification of proviral load of human immunodeficiency virus type 2 subtypes A and B using real-time PCR. *Clin Microbiology* 2001, 39(12):4264-8.
3. Hansasuta P, Rowland-Jones SL. HIV-1 transmission and acute HIV-1 infection. *British Medical Bulletin* 2001, 58:109-127.
4. Saar AD, Sankale JL, Hamel DJ, et al. Interaction with human immunodeficiency virus (HIV) type 2 predicts HIV type 1 genotype. *Virology* 2000, 268(2):402-10.
5. Sousa AE, Chaves AF, Loureiro A, et al. Comparison of the frequency of interleukin (IL)-2-, interferon-γ-, and IL-4-producing T cells in 2 diseases, human immunodeficiency virus types 1 and 2, with distinct clinical outcomes. *Journal of Infectious Diseases* 2001, 184:552-9.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
7. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR* 1988;37:377-82, 387-8.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document M29-A3.
9. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
10. Yoshizawa H, Itoh Y, et al. Beta-propiolactone for the inactivation of non-A/non-B type 1 hepatitis virus capable of inducing cytoplasmic tubular ultrastructures in chimpanzees. *Vox Sang*. 1984, 46:86-91.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operator Characteristics (ROC) Plots; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document GP10-A.
12. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Qualitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.

5661

ADVIA Centaur y ReadyPack son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.
 © 2011 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.
 US Pats 5,656,426; 5,609,822; 5,788,928

Made in the US by Siemens Healthcare Diagnostics for Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. and Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc.

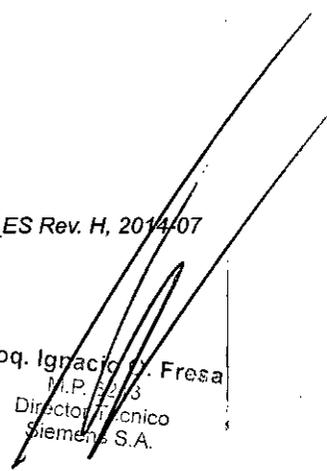
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591-5097 USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
 Sir William Siemens Sq.
 Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

**Global Siemens
 Headquarters**
 Siemens AG
 Wittelsbacherplatz 2
 80333 Muenchen
 Germany

**Global Siemens
 Healthcare Headquarters**
 Siemens AG
 Healthcare Sector
 Henkestrasse 127
 91052 Erlangen
 Germany
 Phone: +49 9131 84-0
www.siemens.com/healthcare

Global Division
 Siemens Healthcare
 Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591-5097
 USA
www.siemens.com/diagnostics


 Bioq. Ignacio J. Fresca
 V.P. 52/3
 Director Técnico
 Siemens S.A.



Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	REF	Número de referencia 5661
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca de la CE con número de identificación del organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura (2-8°C)
	Temperatura mínima (≥ 2°C)		Limitación superior de la temperatura (≤ -10°C)
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado Carga de los reactivos en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Punto verde		Imprimido con tinta de soja
	Reciclar		

Bloq. Ignacio G. Fresa
 P. 3275
 Director Técnico
 Siemens S.A.

SIEMENS

ADVIA Centaur® CP
Immunoassay System



Ensayo HIV Ag/Ab Combo (CHIV)

Ensayo para la detección del antígeno p24 del VIH y anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1, incluido el grupo O (VIH-1 + "O"), y/o de tipo 2 (VIH-2)

Resumen del ensayo

Tipo de muestra	Suero y plasma (con EDTA potásico)
Volumen de la muestra	100 µl
Calibrador	CHIV
Rango del ensayo	Valor índice 0,05–12,0

Contenido

REF	Contenido	Número de pruebas
06520528	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack® que contiene reactivo lite, fase sólida y reactivo lite auxiliar para ADVIA Centaur® CHIV Tarjeta de curva maestra para ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP CHIV 1 vial de calibrador bajo para CHIV <input type="checkbox"/> CAL L 1 vial de calibrador alto para CHIV <input type="checkbox"/> CAL H Tarjetas de valores asignados del calibrador para ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP CHIV	100

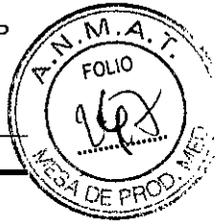
Uso previsto

El ensayo ADVIA Centaur CP HIV Ag/Ab Combo (CHIV) es un inmunoensayo de diagnóstico *in vitro* para la detección cualitativa simultánea del antígeno p24 del VIH y anticuerpos frente al VIH de tipo 1 (incluido el grupo "O") y de tipo 2 en suero y plasma (con EDTA potásico), para facilitar el diagnóstico de la infección por el VIH, usando el sistema ADVIA Centaur CP.

10629936_ES Rev. F, 2014-07

Bioq. Ignacio G. Frezza
P. 6213
Director Técnico
Siemens S.A.

1 / 20



Material necesario pero no suministrado

REF	Descripción	Contenido
06520544	Kit de control de calidad de CHIV	2 x 2,5 ml de control negativo <input type="checkbox"/> CONTROL - 2 x 2,5 ml de control positivo para anticuerpo del VIH-1 <input type="checkbox"/> CONTROL Ab-1 + 2 x 2,5 ml de control positivo para anticuerpo del VIH-2 <input type="checkbox"/> CONTROL Ab-2 + 2 x 2,5 ml de control positivo para antígeno p24 <input type="checkbox"/> CONTROL Ag + Tarjetas de valores esperados
03333963	Solución de lavado para agujas 3 de ADVIA Centaur	50,0 ml <input type="checkbox"/> PW 3
01137199 (112351)	Solución de lavado 1 para ADVIA Centaur	2 x 1500 ml/cartucho <input type="checkbox"/> WASH 1

5 6 6 1

Resumen y explicación de la prueba

El virus de la inmunodeficiencia humana es el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El SIDA fue descrito por primera vez en Estados Unidos en 1981, y se ha convertido en una de las principales causas de muerte en todo el mundo. A pesar de los esfuerzos educativos realizados para reducir la transmisión del SIDA y de los avances experimentados en su tratamiento, el número de casos de SIDA continúa aumentando¹.

El virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) ha sido identificado como causa primaria del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Este retrovirus, miembro de la subfamilia de los lentivirus, se propaga por contacto sexual, exposición a sangre o hemoderivados infectados y transmisión perinatal. En 1986, se aisló el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 2 (VIH-2) en pacientes con SIDA en África Occidental. Estos virus comparten epitopos de las proteínas del core, pero muestran una reactividad cruzada escasa o nula entre las glicoproteínas de la envoltura^{2,3}.

La comparación de las secuencias de ácido nucleico para el VIH-1 y el VIH-2 muestra una homología de aproximadamente el 60% en los genes conservados, como *gag* y *pol* (proteínas codificadoras del core), y una homología del 30% al 40% en regiones menos conservadas (proteínas codificadoras de la envoltura). El VIH-1 se ha subdividido en los grupos M (subtipos A-H) y grupo O⁴.

Las vías de transmisión del VIH-1 y del VIH-2 son las mismas, sin embargo las tasas de transmisión y de replicación viral son mucho menores en las infecciones por el VIH-2. Diversos estudios clínicos han mostrado que en las infecciones por el VIH-2 la progresión de la enfermedad es más lenta que en las infecciones por el VIH-1. En las infecciones por el VIH-2, la velocidad de descenso de los recuentos de células T CD4 y la viremia son menores. Los sujetos infectados por el VIH-2 generalmente tienen un resultado clínico mejor^{2,5}.

El ensayo ADVIA Centaur CHIV utiliza antígenos recombinantes de levadura que corresponden a las proteínas de la envoltura del virus. Los antígenos recombinantes incluyen una proteína de la envoltura del VIH-1 (gp41/120) y una proteína de la envoltura del VIH-2 (gp36). Para la detección de anticuerpos frente al VIH-1 del grupo O se añade un péptido sintético. El ensayo emplea tres anticuerpos monoclonales específicos del antígeno p24 del VIH para la captura y detección del antígeno p24 del VIH en una muestra.

La finalidad principal del ensayo ADVIA Centaur CHIV es facilitar el diagnóstico de la infección por el VIH y del SIDA. Las muestras inicialmente reactivas deben volver a analizarse por duplicado. Un resultado repetido de reactividad es un indicador pronóstico alto de la presencia de anticuerpo frente al VIH-1 y/o VIH-2 en muestras de personas con riesgo de infección por el VIH. Por lo tanto, estas muestras deben investigarse con pruebas complementarias adecuadas para el anticuerpo frente al VIH-1 y VIH-2 y/o para el antígeno p24 antes de emitir un diagnóstico de infección por VIH.

2/20

10629936_ES Rev. F, 2014/07

Bioq. Ignacio O. Fresa
M.P. 0273
Director Técnico
Siemens S.A.



Principio del ensayo

El ensayo ADVIA Centaur CHIV es un inmunoensayo de tipo sándwich de antígeno/ anticuerpo con doble lavado en el que se forma un puente entre antígenos por medio del anticuerpo presente en la muestra del paciente y en el que el antígeno (p24) de la muestra se une mediante el anticuerpo presente en los reactivos. La fase sólida contiene un complejo preformado de micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina, antígenos recombinantes biotinilados del VIH-1 y VIH-2, antígeno peptídico del grupo O y anticuerpo anti-p24 biotinilado. Este reactivo se utiliza para capturar los anticuerpos anti-VIH-1 y/o anti-VIH-2 y/o antígeno p24 del VIH presentes en la muestra del paciente. El reactivo lite auxiliar y el reactivo lite contienen antígenos recombinantes del VIH-1 y VIH-2 marcados con éster de acridinio, antígeno peptídico del grupo O y anticuerpos anti-p24 marcados con éster de acridinio utilizados para detectar anticuerpos anti-VIH-1 y/o anti-VIH-2 y/o antígeno p24 unidos a la fase sólida de la muestra.

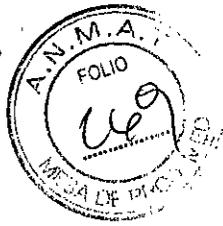
El sistema realiza automáticamente las acciones siguientes:

- Dispensa 100 µl de muestra en una cubeta e incuba la solución durante 4,7 minutos a 37°C.
- Dispensa 100 µl de fase sólida y 50 µl de reactivo lite auxiliar e incuba los reactivos durante 17,7 minutos a 37°C.
- Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo no unido.
- Lava la cubeta con solución de lavado 1; incuba la solución durante 4 minutos a 37°C.
- Dispensa 50 µl de reactivo lite e incuba la mezcla durante 17,7 minutos a 37°C.
- Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo no unido.
- Lava la cubeta con solución de lavado 1 y, a continuación, incuba la solución durante 4 minutos a 37°C.
- Dispensa 300 µl de reactivo ácido y de reactivo base para iniciar la reacción quimioluminiscente.
- Presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema o en el sistema de ayuda en pantalla.

NOTA: El Wash 1, el reactivo ácido y el reactivo base son necesarios para el uso del sistema ADVIA Centaur CP.

Existe una relación directa entre la cantidad de anticuerpo frente al VIH y/o antígeno p24 del VIH presentes en la muestra y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema. Se establece un resultado de reactivo o no reactivo en función del valor índice establecido con los calibradores. Consultar *Interpretación de los resultados* para ver una descripción del cálculo del valor límite.

Bioq. Ignacio Q. Flores
M.P. 213
Director Técnico
Siemens S.A.



Recogida y manipulación de las muestras

El suero y el plasma (con EDTA potásico) son los tipos de muestra recomendados para este ensayo. No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente. No se ha determinado el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV con muestras de sangre del cordón umbilical, muestras neonatales, muestras de cadáveres, muestras desactivadas por calor o líquidos corporales distintos de suero o plasma, como saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.

El instituto estadounidense sobre normas de laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute, antes NCCLS) ha elaborado las siguientes recomendaciones para la manipulación y el almacenamiento de muestras de sangre,⁶ que se han ampliado con estudios adicionales de manipulación de muestras:

- Todas las muestras deben manipularse como si pudieran transmitir enfermedades.
- Las muestras deben procesarse por centrifugación, habitualmente seguida de la separación física del suero o plasma de los hematíes. La etapa de centrifugación puede tener lugar hasta 24 horas después de la extracción de la muestra.
- Una vez recogidas las muestras, éstas deben analizarse lo antes posible. Si el análisis no se realiza en las 24 horas siguientes a la extracción, las muestras procesadas deben almacenarse a una temperatura de 2 a 8°C.
- Almacenar las muestras procesadas tapadas en todo momento a una temperatura de 2 a 8°C durante un máximo de 14 días.
- Para periodos de almacenamiento más largos, congelar las muestras, sin eritrocitos, a una temperatura igual o inferior a -20°C. Las muestras pueden almacenarse a una temperatura igual o inferior a -20°C durante un máximo de 8 meses. No conservar las muestras en un congelador con mecanismo anti-escarcha. Cuando se sometieron 10 muestras a 5 ciclos de congelación/descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas. Mezclar bien las muestras descongeladas y centrifugarlas.
- Acondicionar y etiquetar las muestras para su envío de acuerdo con la normativa local e internacional aplicable al transporte de muestras clínicas y de agentes etiológicos. No se observaron diferencias clínicas significativas en las muestras procesadas mantenidas a temperatura ambiente durante un máximo de 24 horas o a una temperatura de 2 a 8°C durante un máximo de 14 días. Tras su recepción, almacenar las muestras tapadas a una temperatura de 2 a 8°C. Si se prevé que el envío esté sujeto a temperaturas superiores a los 25°C, enviar las muestras congeladas.
- Las muestras pueden almacenarse en tubos primarios hasta un máximo de 14 días a una temperatura entre 2 y 8°C. Las muestras de tubos primarios incluyen el suero almacenado en el coágulo, el plasma almacenado en los concentrados de hematíes y las muestras procesadas y almacenadas en tubos de extracción de sangre con barrera de gel. Cuando se analizaron 10 muestras que habían permanecido en estos tubos primarios durante un máximo de 14 días, no se observaron diferencias clínicamente significativas.
- Las muestras pueden estar almacenadas en el sistema ADVIA Centaur CP durante 24 horas.

Antes de colocarlas en el sistema, asegurarse de que las muestras tengan las características siguientes:

- Las muestras no deben contener partículas de fibrina ni de ningún otro material. Transferir la muestra a un tubo secundario y centrifúguela a 10.000 x g durante 10 minutos. Siga las recomendaciones del fabricante del tubo.
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

4/20

10629936_ES Rev. F/2014-07

Bioq. Ignacio F. Frusa
M.P. 6273
Director Técnico
Siemens S.A.

5661

Reactivos



Almacenar los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2–8°C.

Mezclar todos los cartuchos de reactivos primarios manualmente antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el manual del usuario del sistema.



Mantener protegido de la luz solar.

Mantener protegidos los cartuchos de reactivos de toda fuente de luz y calor. Los cartuchos de reactivos cargados en el instrumento están protegidos de la luz. Conservar los cartuchos de reactivos no usados a una temperatura entre 2–8°C protegidos de toda fuente de luz.

5661

Reactivo	Componente	Volumen	Componentes	Conser- vación	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario ReadyPack para ADVIA Centaur CHIV	Fase sólida	10,5 ml/ cartucho de reactivo	micropartículas paramagnéticas recubiertas con estreptavidina preformadas con antígenos (~2,0 µg/ml) y anticuerpo (~3,0 µg/ml) del VIH biotinilados en solución tampón con seroalbúmina bovina, suero de cabra, surfactante y conservantes	2–8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración</i> .
	Reactivo lite	5,5 ml/ cartucho de reactivo	antígenos del VIH recombinantes (~0,1 µg/ml) y anticuerpo (~0,004 µg/ml) marcados con éster de acridinio en solución tampón con seroalbúmina bovina, IgG de ratón, suero de cabra, surfactante y conservantes	2–8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración</i> .
	Reactivo lite auxiliar	5,5 ml/ cartucho de reactivo	antígenos (~1,0 µg/ml) y anticuerpo (~1,5 µg/ml) del VIH recombinantes marcados con éster de acridinio en solución tampón con seroalbúmina bovina, IgG de ratón, suero de cabra, surfactante y conservantes	2–8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración</i> .
Viales de calibrador para ADVIA Centaur CHIV	Calibradores	2,0 ml/ vial	plasma humano procesado* negativo para anticuerpos VIH, enriquecido con anticuerpos VIH-1, suero de cabra desactivado por calor, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2–8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en el vial o bien en el instrumento: 8 horas.



Reactivo	Componente	Volumen	Componentes	Conser- vación	Estabilidad
Viales de control para ADVIA Centaur CHIV	Controles**	2,5 ml/ vial	plasma humano procesado* no reactivo para el VIH, reactivo para el VIH-1 y reactivo para el VIH-2 con azida sódica (< 0,1%) y conservantes, y antígeno p24 en plasma humano procesado* con azida sódica y conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en el vial o bien en el instrumento: 8 horas.
Solución de lavado de agujas 3 de ADVIA Centaur PW 3	Solución de lavado de agujas 3**	50,0 ml/ cartucho	hipoclorito sódico (0,5%), hidróxido sódico (< 0,5%), pH 11,0	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o bien en el instrumento: 100 días.
Solución de lavado 1 para ADVIA Centaur WASH 1	Lavado1**	2 x 1500 ml/ cartucho	solución salina tamponada con fosfato con azida sódica (< 0,1%) y surfactante	2-25°C	hasta la fecha de caducidad indicada en el vial, o bien en el instrumento: 1 mes.

* El plasma procesado es plasma filtrado y defibrinado.

** Consultar *Material necesario pero no suministrado*.

5661

Precauciones y advertencias

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en www.siemens.com/diagnostics.



R43
S24
S37

¡Irritante! Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel. Evítense el contacto con la piel. Úsense guantes adecuados. **Contenido:** 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona; calibradores, controles.



¡PRECAUCIÓN! PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL: Algunos componentes de este producto contienen material de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede ofrecer una garantía completa de que los productos derivados de sangre humana no puedan transmitir agentes infecciosos. Todos los productos fabricados con material de origen humano deben ser manipulados como si fueran potencialmente infecciosos. Manejar este producto de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas y las precauciones de carácter general⁷⁻⁹.

El control negativo ha sido probado por métodos aprobados por la FDA y ha resultado no reactivo para el virus de la hepatitis B, el anticuerpo de la hepatitis C (VHC) y el anticuerpo del VIH-1/2. Los controles positivos, el calibrador bajo y el calibrador alto han sido probados por métodos aprobados por la FDA y han resultado no reactivos para el virus de la hepatitis B y el anticuerpo de la hepatitis C (VHC). Los controles positivos, el calibrador bajo y el calibrador alto contienen plasma humano que es reactivo para los anticuerpos frente al VIH. Aunque las unidades fueron tratadas con un procedimiento de desactivación por BPL-UV¹⁰, todos los productos fabricados utilizando material de origen humano deben ser manipulados como si fueran potencialmente infecciosos.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

NOTA: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre y plomo y formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminan los reactivos, enjuagar con agua abundante para evitar la acumulación de azidas, si la eliminación es a través de los desagües sanitarios de acuerdo con la normativa vigente.

6/20

10629936_ES Rev. F, 2014-07

Bioq. Ignacio C. Fresa
M.P. 0723
Directo Técnico
Siemens S.A.

Eliminar los materiales peligrosos y contaminados biológicamente de acuerdo con la normativa del centro. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable de acuerdo con la normativa vigente.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Carga de los reactivos

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivos primarios. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Mezclar manualmente todos los cartuchos de reactivos primarios antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el manual del usuario del sistema.

Cargar los cartuchos de reactivos primarios en el área de reactivos primarios. Las flechas en la etiqueta del extremo se pueden usar como guía para la colocación. No obstante, la colocación de los cartuchos de reactivos primarios en la izquierda, en la derecha y en el centro no es necesaria, ya que en el sistema ADVIA Centaur CP sólo hay una aguja de reactivo. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la carga de reactivos, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

NOTA: Los calibradores alto y bajo proporcionados en este kit se corresponden con el cartucho de reactivo primario ReadyPack. No mezclar los lotes del calibrador con lotes diferentes de cartuchos de reactivos.

Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración

Estabilidad en el instrumento	Intervalo de calibración
35 días	21 días

NOTA: Retirar los cartuchos del sistema ADVIA Centaur CP y resuspender suavemente los cartuchos antes de volver a calibrar el sistema. Consultar el manual del usuario del sistema.

Además, el ensayo ADVIA Centaur CHIV requiere una calibración a dos puntos:

- cuando se cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios
- cuando se reemplacen componentes del sistema
- cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango

NOTA:

- Desechar los cartuchos de reactivos al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento.
- No usar los reactivos después de la fecha de caducidad.

Bioq. Ignacio D. Fresa
M.P. 62713
Director Técnico
Siemens S.A.



Calibración de curva maestra

El ensayo ADVIA Centaur CHIV requiere una calibración de curva maestra cuando se utiliza un número de lote nuevo de reactivo lite, fase sólida y reactivo lite auxiliar. Utilizar el lector de código de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que se use un número de lote nuevo de reactivo lite, fase sólida y reactivo lite auxiliar. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

5661

Calibración

Para la calibración del ensayo ADVIA Centaur CHIV, usar los calibradores para ADVIA Centaur CHIV suministrados con cada kit. Los calibradores suministrados en este kit se corresponden con el cartucho de reactivo primario ReadyPack.

Uso de las etiquetas de código de barras

NOTA: Las etiquetas de código de barras de calibradores son específicas para cada número de lote. No usar las etiquetas de código de barras de un determinado lote de calibradores con ningún otro lote de calibradores.

Al realizar el ensayo ADVIA Centaur CHIV, usar las etiquetas de código de barras del calibrador para ADVIA Centaur CHIV para identificar las copas de muestras de los calibradores alto y bajo. Colocar la etiqueta de código de barras sobre la copa de muestras de manera que los caracteres legibles del costado de la etiqueta queden en posición vertical sobre la copa de muestras.

Realización de una calibración

Cada lote de calibradores contiene una tarjeta de valores asignados del calibrador para facilitar la introducción de los valores de calibración en el sistema. Introducir los valores por medio del lector de código de barras o el teclado. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de los calibradores, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Realizar el procedimiento de calibración mediante los pasos siguientes:

NOTA: Este procedimiento utiliza suficiente volumen de calibrador para medir cada calibrador por duplicado.

1. Programar los calibradores de acuerdo con la lista de trabajo.
2. Etiquetar dos copas de muestras con etiquetas de código de barras de calibrador: una para el bajo y otra para el alto.

NOTA: Cada gota de la botella de calibrador contiene aproximadamente 50 μ l.

3. Mezclar suavemente los calibradores alto y bajo y dispensar al menos 6 ó 7 gotas de cada calibrador en las copas de muestras correspondientes.
4. Cargar las copas de muestras en un soporte.
5. Colocar el soporte en el compartimento de muestras.
6. Asegurarse de que estén cargados los reactivos del ensayo.
7. En el menú principal, abrir la pantalla Compartimento de reactivos.
8. Seleccionar el ReadyPack que se va a calibrar.
9. Seleccionar **Calibrar**.
10. Seleccionar **OK**.



NOTA: Eliminar todo resto de calibrador que permanezca en las copas de muestras más de 8 horas. No rellenar las copas de muestras cuando se agote el contenido; si es necesario, dispensar calibradores sin usar.

Control de calidad

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

5661

Para el control de calidad del ensayo ADVIA Centaur CHIV, usar controles de ADVIA Centaur CHIV. Consultar las tarjetas de valores esperados para ver los valores esperados sugeridos específicos para el número de lote de los controles positivo y negativo.

Uso de las etiquetas de código de barras

NOTA: Las etiquetas de código de barras de controles son específicas para cada número de lote. No utilizar etiquetas de código de barras de un lote de controles con otros lotes de controles.

Al realizar el ensayo ADVIA Centaur CHIV, utilizar las etiquetas de código de barras de material de control de calidad para ADVIA Centaur CHIV para identificar las copas de muestras negativa y positiva. Colocar la etiqueta de código de barras sobre la copa de muestras de manera que los caracteres legibles del costado de la etiqueta queden en posición vertical sobre la copa de muestras.

Realización del control de calidad

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad utilizando las tarjetas de valores esperados de control, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

Realizar el procedimiento de control de calidad mediante los pasos siguientes:

NOTA: Este procedimiento utiliza suficiente volumen de control para medir cada control por duplicado.

1. Programar las muestras de control de calidad en la lista de trabajo.
2. Etiquetar cuatro copas de muestras con etiquetas de códigos de barras de control de calidad: una para cada control positivo y una para el negativo.

NOTA: Cada gota del vial de control contiene aproximadamente 50 µl.

3. Mezclar suavemente los materiales de control de calidad y dispensar al menos 6 ó 7 gotas de cada control en las copas de muestras apropiadas.
4. Cargar las copas de muestras en un soporte.
5. Colocar el soporte en la cadena de entrada de muestras.
6. Asegurarse de que estén cargados los reactivos del ensayo.
7. Iniciar la cadena de entrada si es necesario.

NOTA: Eliminar todo material de control de calidad que permanezca en las copas de muestras más de 8 horas. No rellenar las copas de muestras cuando se agote el contenido; si es necesario, dispensar materiales de control de calidad sin usar.



5661

Aplicación de medidas correctoras

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores esperados o de los valores establecidos del laboratorio, no notificar los resultados. Realizar las acciones siguientes:

- Verificar que los materiales no hayan caducado.
- Verificar que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegurarse de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repetir el análisis con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, ponerse en contacto con el proveedor local de asistencia técnica.

Volumen de la muestra

Este ensayo requiere 100 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. Para obtener información detallada sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Procedimiento del ensayo

Para obtener información detallada sobre el procedimiento, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Interpretación de los resultados

Para obtener información detallada sobre cómo calcula el sistema los resultados, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

El sistema presenta los resultados de anticuerpo del VIH y/o de antígeno p24 en valores índice y como reactivo o no reactivo. El nivel mínimo de anticuerpos frente al VIH-1/VIH-2 y/o de antígeno p24 que indica reactividad se determina en función de estudios de población y se le asigna un valor índice de 1,0. Éste es el valor índice límite.

El valor índice límite de 1,0 se utiliza para determinar si una muestra es reactiva o no reactiva para los anticuerpos frente al VIH-1/VIH-2 y el antígeno p24.

- Las muestras con un valor de índice inferior a 1,0 se consideran no reactivas para los anticuerpos frente al VIH-1/VIH-2 y el antígeno p24 con el ensayo ADVIA Centaur CHIV.
- Las muestras con un valor índice igual o superior a 1,0 se consideran inicialmente reactivas para los anticuerpos frente al VIH-1 y/o VIH-2 y/o el antígeno p24, y debería volver a analizarse por duplicado después de su centrifugación a 10.000 x g durante 10 minutos. Si uno o ambos duplicados son reactivos, la muestra se considera repetidamente reactiva para el ensayo ADVIA Centaur CHIV.

NOTA: Una centrifugación inadecuada puede comportar un mayor porcentaje de resultados reactivos repetidos que será necesario investigar utilizando las pruebas complementarias para el VIH-1 y/o VIH-2 y/o el antígeno p24.



- Las muestras repetidamente reactivas deben investigarse con ensayos complementarios para VIH-1 y/o VIH-2 y/o antígeno p24. Para las muestras que generan resultados indeterminados en los ensayos complementarios, se recomienda realizar pruebas de una nueva muestra extraída con posterioridad (entre 1 y 6 meses). Para los individuos con resultados positivos confirmados para anticuerpos y/o antígeno p24, debe ofrecerse una evaluación médica y orientación adecuadas, lo que se considera una parte importante de los análisis para los anticuerpos frente al VIH-1 y VIH-2 y/o el antígeno p24.
- Las muestras inicialmente reactivas se consideran negativas para anticuerpos frente al VIH-1/VIH-2 y/o antígeno p24 si los dos duplicados vuelven a dar un valor índice inferior a 1,0.
- El valor límite del ensayo ADVIA Centaur CHIV se verificó en función de los resultados de la curva ROC (Receiver-Operator characteristics)¹¹.
- Si los controles se encuentran fuera de rango, los resultados de las muestras no son válidos. Repetir el ensayo.
- La interpretación de los resultados se determinó para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur.

Limitaciones

La información siguiente se refiere a las limitaciones del ensayo:

- El ensayo ADVIA Centaur CHIV se limita a la detección de anticuerpos frente al virus VIH-1 y/o VIH-2 y/o el antígeno p24 en suero o plasma humano (con EDTA potásico).
- Los valores calculados para anti-VIH y/o antígeno p24 en una muestra dada, determinados mediante ensayos de diferentes fabricantes, pueden variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y en la especificidad del reactivo. Los resultados comunicados al médico por el laboratorio deben incluir la identidad del ensayo utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden usar de forma intercambiable. El nivel de anticuerpo y/o el antígeno p24 notificados no pueden ser correlativos a un título de punto final.
- No se ha establecido el rendimiento de este ensayo en poblaciones de lactantes o niños.
- No se ha determinado el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV con muestras de sangre del cordón umbilical, muestras neonatales, muestras de cadáveres, muestras desactivadas por calor o líquidos corporales distintos de suero o plasma, como saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.
- No se recomienda el análisis de mezclas de sangre o productos fabricados a partir de estas mezclas.
- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.
- Los ensayos disponibles actualmente para la detección de anticuerpos frente al VIH-1 y/o VIH-2 y/o de antígeno p24 pueden no detectar a todos los individuos infectados. Un resultado negativo del ensayo no descarta la posibilidad de exposición al VIH o infección por este virus. Los anticuerpos anti-VIH y/o el antígeno p24 pueden ser indetectables en algunas fases de la infección y en ciertas situaciones clínicas.
- Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*¹². Los pacientes que están expuestos habitualmente a animales o a productos de suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y podrían observarse resultados anormales. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.

Bioq. Ignazio G. Fresca
M.P. 0213
Directo. Técnico
Siemens S.A.



Características de la prueba

Especificidad y sensibilidad clínicas relativas

La especificidad y la sensibilidad relativas se determinaron comparando el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV con un ensayo combo Ag/Ac de VIH comercializado en 3 centros de evaluación. Se analizó un total de 7524 muestras de sangre, 249 muestras clínicas de pacientes, 401 muestras con resultados probablemente positivos de VIH-1 y 107 muestras con resultados probablemente positivos de VIH-2. Las muestras con resultados reactivos o discordantes se repitieron por duplicado. Las muestras con resultados reactivos o discordantes repetidos se confirmaron con un ensayo complementario.

5661

Especificidad

Se analizó una población de 7524 donantes de sangre aleatorios y 249 pacientes hospitalizados por medio del ensayo ADVIA Centaur CHIV y un ensayo combo Ag/Ac de VIH automático comercializado. El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV se muestra en la siguiente tabla:

Grupo de pacientes	Número	No reactivo	Reactivo	Positivo en la prueba complementaria	Especificidad resuelta
Donantes de sangre aleatorios	7524	7506	18	0	99,76
Pacientes hospitalizados	249	247	2	0	99,20
Total	7773	7753	20	0	99,74

La especificidad resuelta del ensayo ADVIA Centaur CHIV fue del 99,74% (7753/7773), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 99,60% a 99,84%.

Se analizaron 1097 muestras no reactivas para el ensayo ADVIA Centaur CHIV en el sistema ADVIA Centaur CP utilizando el ensayo ADVIA Centaur CHIV. El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV se muestra en la siguiente tabla:

Número	No reactivo	Reactivo	Especificidad, %
1097	1097	0	100

La especificidad del ensayo de ADVIA Centaur CHIV en el sistema ADVIA Centaur CP fue del 100% (1097/1097), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 99,66% a 100%.

Sensibilidad clínica para el VIH-1

Se analizó una población de 401 muestras de pacientes con infección por el VIH-1, con un resultado positivo confirmado con una prueba complementaria, utilizando el ensayo ADVIA Centaur CHIV y un ensayo de anticuerpos anti-VIH comercializado. De estas muestras positivas, 401 fueron reactivas y 0 fueron no reactivas con el ensayo ADVIA Centaur CHIV. La sensibilidad relativa para el VIH-1 fue del 100,0% (401/401), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 99,08 a 100,0%.

ADVIA Centaur CHIV Ensayo	Ensayo de anticuerpos anti-VIH de referencia		Total
	Reactivo	No reactivo	
Reactivo (valor índice ≥ 1,0)	401	0	401
No reactivo (valor índice < 1,0)	0	0	0
Total	401	0	401

12 / 20

10629936_ES Rev. F. 2014-07

Bioc. Ignacio D. Fresa
 M.P. 6213
 Director Técnico
 Siemens S.A.



Sensibilidad clínica para el VIH-2

Se analizó una población de 107 muestras de pacientes con infección por el VIH-2, con un resultado positivo confirmado con una prueba complementaria, utilizando el ensayo ADVIA Centaur CHIV y un ensayo de anticuerpos anti-VIH comercializado. De estas muestras positivas, 107 fueron reactivas y 0 fueron no reactivas con el ensayo ADVIA Centaur CHIV. La sensibilidad relativa para el VIH-2 fue del 100,0% (107/107), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 96,61 a 100,0%.

ADVIA Centaur CHIV Ensayo	Ensayo de anticuerpos anti-VIH de referencia		Total
	Reactivo	No reactivo	
Reactivo (valor índice $\geq 1,0$)	107	0	107
No reactivo (valor índice $< 1,0$)	0	0	0
Total	107	0	107

Se analizaron 158 muestras reactivas para el ensayo ADVIA Centaur CHIV en el sistema ADVIA Centaur CP utilizando el ensayo ADVIA Centaur CHIV. El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV se muestra en la siguiente tabla:

Número	No reactivo	Reactivo	Sensibilidad, %
158	0	158	100

La sensibilidad del ensayo de ADVIA Centaur fue del 100% (158/158), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 97,69 a 100%, en el sistema ADVIA Centaur CP.

Reactividad en individuos con resultados positivos conocidos para el antígeno p24

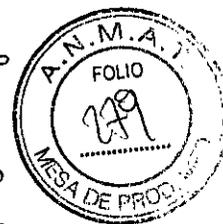
Se analizaron 69 muestras de diferentes individuos con resultados positivos conocidos para el antígeno p24 del VIH con el ensayo ADVIA Centaur CHIV. Las 69 muestras analizadas dieron resultados inicialmente reactivos y repetidamente reactivos usando el ensayo ADVIA Centaur CHIV.

Reactividad en muestras con resultados positivos conocidos para anticuerpos frente al VIH-1 grupo "O"

Se analizaron quince muestras de diferentes individuos con resultados positivos conocidos para anticuerpos frente al VIH-1 grupo "O" con el ensayo ADVIA Centaur CHIV. Las quince muestras analizadas dieron resultados reactivos usando el ensayo ADVIA Centaur CHIV.

Sensibilidad analítica

El ensayo ADVIA Centaur CHIV tiene una sensibilidad analítica de $\leq 2,0$ IU/ml. Para examinar la sensibilidad analítica del ensayo ADVIA Centaur CHIV, se utilizó el reactivo de primera referencia internacional para el antígeno p24 del VIH-1 (código NIBSC 90/636) para preparar una serie de diluciones que se analizó con un lote de reactivos. Se utilizó la regresión lineal para determinar la concentración del reactivo de referencia internacional que corresponde al valor límite de ADVIA Centaur CHIV (valor de índice = 1,00). En este estudio, el antígeno p24 del VIH-1, con la concentración de reactivo de primera referencia internacional del valor límite del ensayo, es de 0,96 IU/ml para el sistema ADVIA Centaur CP.



Estudio del genotipo

A partir de proveedores comerciales se obtuvo un grupo de 75 muestras de individuos de todo el mundo con infecciones por subtipos (esto es, clades) descendientes del genotipo del VIH-1 grupo M. Las muestras se analizaron con el ensayo ADVIA Centaur CHIV y con ensayos VIH de referencia.

Los resultados del análisis con el ensayo ADVIA Centaur CHIV para el panel del genotipo del VIH-1 grupo M se resumen por clades en la tabla siguiente:

5661

Clade	Número de muestras	Resultado del ensayo ADVIA Centaur CHIV	
		Repetidamente reactivos	
A	16	16	
B	10	10	
C	16	16	
D	6	6	
E	3	3	
AE	3	3	
AG	2	2	
F	5	5	
G	10	10	
H	3	3	
J	1	1	

Las muestras de los 75 especímenes (100,00%) del panel del genotipo del VIH-1 grupo M dieron resultados reactivos en el ensayo ADVIA Centaur CHIV y en los ensayos VIH de referencia. Se detectaron los clades siguientes del genotipo del VIH-1 grupo M: A, B, C, D, E, F, G, H, J, AE y AG.

Reactividad cruzada

Se evaluó el ensayo ADVIA Centaur CHIV con respecto a una posible reactividad cruzada con otras infecciones virales y muestras de pacientes con diversos estados de enfermedad. El estado de reactividad frente al VIH de cada muestra se verificó utilizando un ensayo de referencia de anticuerpos anti-VIH. Con el ensayo ADVIA Centaur CHIV se obtuvieron los siguientes resultados:

Categoría de muestra	Número de muestras analizadas	Positivas con ADVIA Centaur CHIV	Ensayo VIH de referencia
Anticuerpos de citomegalovirus (CMV)	16	0	0
IgM humana elevada	7	0	0
IgG frente al virus de Epstein-Barr (VEB)	16	0	0
Antígeno del virus de Epstein-Barr (VEB)	10	0	0
<i>Escherichia coli</i>	20	0	0
Vacuna antigripal	20	0	0
HAMA (anticuerpo humano anti-ratón)	20	0	0
Anticuerpo frente al virus de la hepatitis A (VHA)	12	0	0
Antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg)	10	0	0
Antígeno del virus de la hepatitis C (VHC)	10	0	0
Anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC)	10	0	0
IgG frente al virus del herpes simple (VHS)	17	0	0
Antígeno del virus linfótropo de células T humano (HTLV I/II)	10	0	0

14 / 20

10629936_ES Rev. F. 2014-07

Bioq. Ignacio O. Mesa
M.P. 6213
Director Técnico
Siemens S.A.



Categoría de muestra	Número de muestras analizadas	Positivas con ADVIA Centaur CHIV	Ensayo VIH de referencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	0	0
Factor reumatoide	12	0	0
Anticuerpo frente al virus de la rubéola	17	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	0	0
Anticuerpo frente a la bacteria de la sífilis	19	0	0
Anticuerpo anti-toxoplasma	17	0	0
Anticuerpo frente al virus de la varicela-zóster (VVZ)	9	0	0
Total	292	0	0

5661

Se evaluó la interferencia del ensayo ADVIA Centaur CHIV conforme al documento EP7-A2 del CLSI¹³. Ninguna de las sustancias interferentes en los niveles analizados produjo un cambio en la interpretación clínica del ensayo. Además, un posible efecto interferente de la biotina se evaluó usando dos niveles de biotina. No se observó ninguna interferencia.

Las muestras de suero que están o son ... Demuestran un cambio $\leq 10\%$ en los resultados hasta ...

hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina conjugada
ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina no conjugada
proteinémicas	3,5 g/dl de proteína*
hiper-IgG	60 mg/ml de inmunoglobulina G
colesterol	400 mg/dl
hiperproteinémicas	12.000 mg/dl de proteínas
biotina	500 ng/ml

*Demuestran un cambio $\leq 10\%$ en los resultados con niveles de proteína tan bajos como 3,5 g/dl.

Paneles de seroconversión

Se analizaron paneles de seroconversión de pacientes con infección por el VIH comercializados con el ensayo ADVIA Centaur CHIV para determinar la sensibilidad de seroconversión del ensayo. El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV con los paneles de seroconversión fue muy parecido al rendimiento del ensayo de referencia. Se obtuvieron los siguientes resultados:

ID del panel	Resultado reactivo para anticuerpos anti-VIH desde la fecha de extracción inicial		Ensayo de referencia en comparación con el ensayo de ADVIA Centaur
	Ensayo de referencia (días)	Ensayo de ADVIA Centaur (días)	Diferencia en el número de extracciones de sangre*
HIV SCP-001a	39	39	0
SV0261	10	3	+1
SV0281	8	8	0
SV0321	8	8	0
SV0401	7	7	0
SV0404	22	22	0
PRB 912	0	0	0
PRB 919	0	0	0
PRB 924	8	8	0



ID del panel	Resultado reactivo para anticuerpos anti-VIH desde la fecha de extracción inicial		Ensayo de referencia en comparación con el ensayo de ADVIA Centaur
	Ensayo de referencia (días)	Ensayo de ADVIA Centaur (días)	
PRB 926	7	7	0
PRB 927	28	28	0
PRB 929	14	18	-1
PRB 930	0	0	0
PRB 931	15	28	-1
PRB 933	21	21	0
PRB 934	0	0	0
PRB 938	0	0	0
PRB 939(E)	16	16	0
PRB 941	18	18	0
PRB 943	7	7	0
PRB 944	7	7	0
PRB 945	13	13	0
PRB 947	9	9	0
PRB 948	23	23	0
PRB 951	8	8	0
PRB 952	10	10	0
PRB 953	7	7	0
PRB 954	17	17	0
PRB 955	3	7	-1
PRB 957	23	23	0
PRB 958	7	7	0
PRB 960	28	28	0
PRB 961	27	27	0
PRB 962	14	14	0
PRB 963	17	9	+2
PRB 965	7	7	0
PRB 966	48	48	0

5 6 6 11

* La diferencia en el número de extracciones de sangre se expresa en relación con el ensayo de referencia. Por ejemplo, un valor de +1 significa que el ensayo de referencia precisó 1 extracción adicional antes de que se determinara la reactividad en comparación con el momento en que el ensayo ADVIA Centaur CHIV fue reactivo.

Bioq. Ignacio O. Fresca
M.P. 6213
Directo Técnico
Siemens S.A.

Paneles de seroconversión: Sistema ADVIA Centaur CP frente a sistema ADVIA Centaur

Se analizaron paneles de seroconversión de pacientes con infección por el VIH comercializados en el sistema ADVIA Centaur CP utilizando el ensayo ADVIA Centaur CHIV para determinar la sensibilidad de seroconversión del ensayo. El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CHIV en el sistema ADVIA Centaur CP fue muy parecido al rendimiento del ensayo en el sistema ADVIA Centaur. Se obtuvieron los siguientes resultados:

5 6 6 11



ID del panel	Resultado reactivo para anticuerpos anti-VIH desde la fecha de extracción inicial		Ensayo de ADVIA Centaur frente al ensayo de ADVIA Centaur CP
	Ensayo de ADVIA Centaur (días)	Ensayo de ADVIA Centaur CP (días)	Diferencia en el número de extracciones de sangre*
HIV SCP-001a	39	39	0
SV0261	3	3	0
SV0281	8	8	0
SV0321	8	8	0
SV0401	7	7	0
SV0404	22	22	0
PRB 927	28	28	0
PRB 929	18	14	+1
PRB 938	0	0	0
PRB 939(E)	16	16	0
PRB 941	18	18	0
PRB 944	7	7	0
PRB 952	10	10	0
PRB 953	7	3	+1
PRB 954	17	17	0
PRB 957	23	23	0
PRB 958	7	7	0

* La diferencia en el número de extracciones de sangre se expresa en relación con el ensayo de referencia. Por ejemplo, un valor de +1 significa que el ensayo de referencia precisó 1 extracción adicional antes de que se determinara la reactividad en comparación con el momento en que el ensayo ADVIA Centaur CHIV en el sistema ADVIA Centaur CP fue reactivo.

17 / 20
 Elic... D. Fresa
 Director técnico
 Siemens S.A.

Precisión

La precisión se evaluó conforme al protocolo EP5-A2 del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)¹⁴. Conforme a este protocolo, el ensayo se realizó 2 veces al día durante 20 días (n = 160 por muestra) utilizando 1 lote de reactivo. El instrumento se calibró en el primer análisis del primer día. Los resultados del ensayo se calcularon usando una calibración a dos puntos. En el sistema ADVIA Centaur CP se obtuvieron los siguientes resultados.



Muestra	Media de índice	Intraserie		Interserie		Entre fechas		Total	
		DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Control Negativo	0,09	0,01	NA*	0,00	NA	0,03	NA	0,04	NA
Control para VIH-1	2,38	0,09	3,8	0,07	2,8	0,21	8,8	0,24	9,9
Control para VIH-2	3,16	0,11	3,5	0,05	1,4	0,20	6,3	0,23	7,4
Control para el antígeno p24	3,22	0,12	3,6	0,09	2,7	0,21	6,6	0,26	8,0
EDTA - Negativo	0,10	0,01	NA	0,01	NA	0,03	NA	0,03	NA
EDTA - VIH-1	2,52	0,09	3,4	0,05	2,1	0,20	8,1	0,23	9,0
EDTA - VIH-2	2,32	0,07	3,2	0,03	1,4	0,15	6,5	0,17	7,3
Antígeno p24 con EDTA	2,56	0,08	3,0	0,03	1,0	0,20	7,8	0,22	8,4
Suero - Negativo	0,11	0,02	NA	0,00	NA	0,02	NA	0,02	NA
Suero - VIH-1	2,64	0,08	2,9	0,02	0,9	0,23	8,6	0,24	9,1
Suero - VIH-2	2,35	0,06	2,5	0,03	1,3	0,19	8,0	0,20	8,5
Suero - Antígeno p24	2,60	0,09	3,6	0,03	1,1	0,20	7,8	0,22	8,6

* NA = No aplicable.

Normalización

La normalización del ensayo ADVIA Centaur CHIV se basa en una coincidencia clínica relativa con el ensayo ADVIA Centaur CHIV en el sistema ADVIA Centaur CP. Los valores asignados para calibradores y controles son conformes a esta normalización.

Asistencia técnica

Para obtener servicio al cliente, ponerse en contacto con el proveedor local de servicio técnico.

www.siemens.com/diagnostics

Referencias

1. Essex M. Human immunodeficiency viruses in the developing world. *Adv Virus Res* 1999, 53:71-88.
2. Damond F, Descamps D, Farfara I, et al. Quantification of proviral load of human immunodeficiency virus type 2 subtypes A and B using real-time PCR. *Clin Microbiology* 2001, 39(12):4264-8.
3. Hansasuta P, Rowland-Jones SL. HIV-1 transmission and acute HIV-1 infection. *British Medical Journal* 2001, 323:109-127.
4. Saar AD, Sankale JL, Hamel DJ, et al. Interaction with human immunodeficiency virus (HIV) type 2 predicts HIV type 1 genotype. *Virology* 2000, 268(2):402-10.
5. Sousa AE, Chaves AF, Loureiro A, et al. Comparison of the frequency of interleukin (IL)-2-, interferon- γ -, and IL-4-producing T cells in 2 diseases, human immunodeficiency virus types 1 and 2, with distinct clinical outcomes. *Journal of Infectious Diseases* 2001, 184:552-9.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
7. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR* 1988;37:377-82, 387-8.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document M29-A3.
9. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
10. Yoshizawa H, Itoh Y, et al. Beta-propiolactone for the inactivation of non-A/non-B type 1 hepatitis virus capable of inducing cytoplasmic tubular ultrastructures in chimpanzees. *Vox Sang*. 1984, 46:86-91.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operator Characteristics (ROC) Plots; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document GP10-A.
12. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Qualitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.

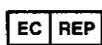
ADVIA Centaur y ReadyPack son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2011 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

US Pats 5,656,426; 5,609,822; 5,788,928

Made in the US by Siemens Healthcare Diagnostics for Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. and Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc.

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

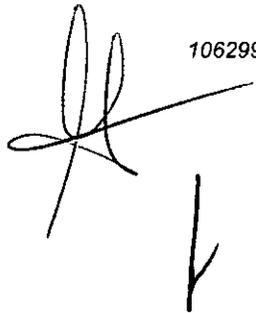
**Global Siemens
Headquarters**
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

**Global Siemens
Healthcare Headquarters**
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
www.siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097
USA
www.siemens.com/diagnostics

10629936_ES Rev. F, 2014-07

19 / 20


Bioquímico G. Fresa
M.P. 5273
Director Técnico
Siemens S.A.

CHIV

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:



Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	REF	Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca de la CE con número de identificación del organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura (2–8°C)
	Temperatura mínima (≥ 2°C)		Limitación superior de la temperatura (≤ -10°C)
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado Carga de los reactivos en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Punto verde		Imprimido con tinta de soja
	Reciclar		



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA

DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-3110-13/14-4

Se autoriza a la firma SIEMENS S.A a importar y comercializar los Productos para Diagnóstico de uso "in vitro" denominados 1) ADVIA CENTAUR HIV Ag/Ab Combo (CHIV) Assay/ INMUNOENSAYO DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA SIMULTANEA DEL ANTÍGENO p24 DEL VIRUS VIH Y ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS VIH DE TIPO 1 (INCLUIDO EL GRUPO "O") Y/O DE TIPO 2, EN SUERO Y PLASMA (CON EDTA POTÁSICO) UTILIZANDO LOS SISTEMAS ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur CP; 2) ADVIA CENTAUR HIV Ag/Ab Combo (CHIV) QC MATERIALS/ UTILIZADOS PARA LA EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DEL ENSAYO ADVIA CENTAUR HIV Ag/Ab Combo (CHIV) Assay, en 1) ENVASES PARA 100 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 1 CARTUCHO ReadyPack, CALIBADOR BAJO (1 x 2 ml) y CALIBRADOR ALTO (1 x 2 ml); 2) ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEGATIVO (2 x 2.5 ml), CONTROL POSITIVO PARA ANTICUERPOS DEL VIH-1 (2 x 2.5 ml), CONTROL POSITIVO PARA ANTICUERPOS DEL VIH-2 (2 x 2.5 ml) y CONTROL POSITIVO PARA ANTÍGENO p24 (2 x 2.5 ml). Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. 511 Benedict Avenue, Tarrytown, NY 10591-5097 (USA). Periodo de vida útil: 1) y 2) 10 (DIEZ) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y

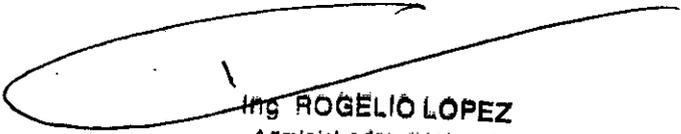
8 °C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado n°: **008288**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires,

15 JUL 2015


Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
Firma y Sello