



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

DISPOSICIÓN N° 12254

BUENOS AIRES 02 NOV 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-3285/15-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALERE S.A solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado ALERE HIV COMBO/ INMUNOENSAYO RÁPIDO DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA Y SIMULTANEA DEL ANTÍGENO (Ag) NO INMUNOCOMPLEJO p24 DEL HIV-1 EN FORMA LIBRE Y ANTICUERPOS (Ab) ANTI HIV-1 Y HIV-2 EN MUESTRAS DE SUERO, PLASMA, SANGRE TOTAL O SANGRE CAPILAR HUMANA.

Que a fs. 108 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne 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 N° 145/98 y Disposición A N M A T N° 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN N°

12254

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado ALERE HIV COMBO/ INMUNOENSAYO RÁPIDO DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA Y SIMULTANEA DEL ANTÍGENO (Ag) NO INMUNOCOMPLEJO p24 DEL HIV-1 EN FORMA LIBRE Y ANTICUERPOS (Ab) ANTI HIV-1 Y HIV-2 EN MUESTRAS DE SUERO, PLASMA, SANGRE TOTAL O SANGRE CAPILAR HUMANA que será elaborado por ALERE MEDICAL Co., Ltd. Chiba Plant, 357 Matsuhidai, Matsudo-shi, Chiba 270-2214. (JAPÓN) e importado por ALERE S.A a expenderse en ENVASES POR 20 (VEINTE) O 100 (CIEN) DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 2 TARJETAS DE PRUEBA (10 PRUEBAS/ TARJETA) O 10 TARJETAS DE PRUEBA (10 PRUEBAS/ TARJETA);cuya composición se detalla a fojas 15 con un período de vida útil de 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 30°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 48 a 59 y 98 a 103, desglosándose las fojas 56 a 59 y 100 a 101 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.



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

DISPOSICIÓN N°

12254

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: 1-47-3110-3285/15-5.

DISPOSICIÓN N°:

av.

-12254


DR. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



REF 7D2842, 7D2843

-12254

HIV Combo

02 NOV 2016

**Key to symbols used / Clave de los símbolos utilizados /
Légende des symboles utilisés / Designação dos símbolos utilizados**

REF Catalogue Number / Número de catálogo / Référence catalogue / N° de Catálogo		Contains Sufficient for 20 tests / Contiene material suficiente para realizar 20 pruebas / Permet de réaliser 20 tests / Contém o suficiente para 20 testes
IVD <i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device / Dispositivo de diagnóstico médico <i>In vitro</i> / Dispositif médical de diagnostic <i>In Vitro</i> / Dispositivo Médico para Diagnóstico <i>In Vitro</i>		Contains Sufficient for 100 tests / Contiene material suficiente para realizar 100 pruebas / Permet de réaliser 100 tests / Contém o suficiente para 100 testes
 Store at 2-30°C / Guardar a temperaturas entre 2 y 30°C / Conserver entre 2-30°C / Armazenar a 2-30°C		



Alere Medical Co., Ltd.
357 Matsuhidai, Matsudo-shi,
Chiba, 270-2214 Japan
Tel +81 47 311 6760

www.alere.com

February 2015
241088/R2

Dr. RICARDO J. UDAQUIOLA
ALERE S.A.
Presidente

Dr. JORGE GRASSI
BIOQUIMICO 1330-b

Alere™ HIV Combo

ES

Estas instrucciones de uso deben leerse atentamente antes de realizar pruebas. Las instrucciones se deben seguir en consecuencia. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si existen desviaciones con respecto a estas instrucciones de uso.

NOMBRE Y FINALIDAD PREVISTA

Alere™ HIV Combo es un inmunoanálisis cualitativo *in vitro* con lectura visual para la detección simultánea del antígeno (Ag) no inmunocomplejo p24 del HIV-1 en forma libre y anticuerpos (Ab) a HIV-1 y HIV-2 en sangre humana. La muestra puede ser suero, plasma, sangre obtenida por un pinchazo en el dedo o sangre total. La prueba está diseñada como un análisis rápido para la detección del antígeno no inmunocomplejo p24 del HIV-1 en forma libre y anticuerpos a HIV-1 y HIV-2 en individuos infectados.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida) se caracteriza por alteraciones en la población de linfocitos T. En un individuo infectado, el virus provoca el agotamiento de las células T colaboradoras, lo que deja a la persona expuesta a infecciones oportunistas y a algunos tumores. El virus que provoca el SIDA existe como dos tipos relacionados denominados HIV-1 y HIV-2. La presencia del HIV provoca en primer lugar la secreción del antígeno p24, seguida de la producción de anticuerpos específicos al HIV-1 o al HIV-2.

FUNDAMENTOS DEL PROCEDIMIENTO

Alere™ HIV Combo es una prueba inmunocromatográfica para la detección cualitativa del antígeno p24 del HIV-1 y anticuerpos al HIV-1 y HIV-2.

El espécimen se añade a la almohadilla para la muestra. El espécimen se mezcla con anticuerpos anti-p24 biotinilados y conjugados de coloide de selenio recubiertos con antígenos del grupo O del HIV-1, del HIV-2 y del HIV-1 recombinante, un péptido del HIV-2 sintético y un anticuerpo monoclonal de ratón anti-p24. Esta mezcla continua migrando por la fase sólida hasta los antígenos del grupo O del HIV-1/HIV-1 recombinante y los péptidos del HIV-1/HIV-2 sintéticos inmovilizados en la ventana del anticuerpo (Ab) y la avidina inmovilizada en la ventana del antígeno (Ag).

Si hay anticuerpos anti HIV-1 y/o anti HIV-2 en la muestra, se unen a los conjugados de coloide de selenio recubiertos con antígenos del grupo O del HIV-1, del HIV-2 y del HIV-1 recombinante y un péptido del HIV-2 sintético y a los antígenos del grupo O del HIV-1/HIV-1 recombinante y los péptidos del HIV-1/HIV-2 sintéticos inmovilizados, con lo cual se forma una barra roja en el sitio de la ventana Ab.

Si no hay anticuerpos anti HIV-1 y/o anti HIV-2, los conjugados de coloide de selenio pasan por la ventana Ab y no se forma ninguna barra roja en el sitio de la ventana Ab.

Si el antígeno no inmunocomplejo p24 del HIV-1 está presente en la muestra, se une a los anticuerpos anti-p24 biotinilados y al conjugado de coloide de selenio recubierto con un anticuerpo monoclonal de ratón anti-p24; asimismo, se une a una avidina inmovilizada, con lo cual se forma una barra roja en el sitio de la ventana Ag.

Si el antígeno p24 del HIV-1 no está presente, tanto los anticuerpos anti-P24 biotinilados, como el conjugado de coloide de selenio pasan por el sitio de la ventana Ag y no se forma ninguna barra roja en el sitio de la ventana Ag.

Para garantizar la validez del ensayo, se incorpora una barra de control del procedimiento al dispositivo para el ensayo.

CONTENIDO

Alere™ HIV Combo para 20 pruebas (7D2842) o para 100 pruebas (7D2843)

• Alere™ HIV Combo, para 2 o 10 tarjetas (10 pruebas/tarjeta) recubiertas con antígeno del HIV-1 y del HIV-2 recombinante y péptidos sintéticos, anticuerpos anti-p24 y avidina.

ACCESORIOS (necesarios pero no incluidos)

Para realizar pruebas en muestras de sangre total

Buffer de detección 1 botella (2,5 mL) de buffer de detección (7D2243) preparado en buffer fosfato.

Conservantes: agentes antimicrobianos.

Sangre total (ensayo por punción digital)

Tubos capilares EDTA (7D2222)

Lanceta

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Solo para su uso en diagnóstico *in vitro*.

Sólo para uso profesional.

Hoja de datos de seguridad disponible para usuarios profesionales previa solicitud.

En pacientes con niveles elevados de triglicéridos se pueden producir resultados falsos positivos con el Alere™ HIV Combo.

PRECAUCIÓN:

Se deben seguir las prácticas de seguridad biotecnológica adecuadas para la manipulación de especímenes y reactivos. Entre estas precauciones se incluyen entre otras:

• Use guantes.



- No pipetee ningún material con la boca.
- No coma, beba ni fume, ni se aplique cosméticos ni manipule lentillas en la zona en las que se manipulan estos materiales.
- Limpie y desinfecte todas las salpicaduras de especímenes o reactivos con un desinfectante adecuado, como hipoclorito de sodio al 0,5% u otro desinfectante adecuado.
- Descontamine y elimine todos los especímenes, reactivos y otros materiales posiblemente contaminados de conformidad a las normas locales.

12254

ALMACENAMIENTO

Las tarjetas de prueba y el buffer de detección de Alere™ HIV Combo se deben guardar a temperaturas de entre 2 .C y 30 .C hasta la fecha de caducidad.

- Cuando se manipulan y guardan según las instrucciones, los componentes del kit se mantienen estables hasta la fecha de caducidad. No utilice los componentes del kit despues de la fecha de caducidad.
- Vuelva a guardar inmediatamente las pruebas no utilizadas en la bolsa de aluminio que contiene el desecante presionando el cierre de un extremo a otro para cerrarla.
- No utilice dispositivos que se hayan mojado ni en caso de que el envoltorio se haya estropeado.

RECOGIDA DE ESPECÍMENES

Recogida de suero, plasma y sangre total por venopunción.

- Las muestras humanas de suero, plasma y sangre total recogidas por venopunción se deben recoger de manera aséptica con objeto de evitar que se produzca hemólisis.
- Separe cuanto antes el suero del coágulo o el plasma de las células del paquete para evitar que se produzca hemólisis.
- Los especímenes en los que se observen partículas en suspensión o turbidez se deben centrifugar antes de realizar la prueba a fin de evitar resultados erróneos. El espécimen se debe centrifugar a 10.000 g durante 5 minutos a temperatura ambiente. Con cuidado, retire la muestra de la prueba de 50 µL del liquido sobrenadante. Si se forma una capa de lípido en la superficie del liquido, asegúrese de que la muestra se toma del liquido transparente que queda debajo.

NOTA: En el caso de especímenes de sangre total y plasma, se deben utilizar tubos de recogida EDTA.

Recogida de sangre total por punción digital

Se deben utilizar Tubos capilares EDTA.

Antes de recoger un espécimen por punción digital, coloque un tubo capilar EDTA en una superficie seca y limpia.

1. Seleccione la punta del dedo medio, anular o índice (la que este menos encallecida). Cuando sea necesario, caliente la mano con una toalla húmeda y tibia o agua tibia para aumentar el flujo sanguíneo.
2. Limpie la punta del dedo con alcohol; déjela secar al aire.
3. Coloque la mano con la palma hacia arriba. Coloque la lanceta en la punta del dedo, no en el centro. Oprima con firmeza la lanceta contra el dedo y puncione la piel. Elimine la lanceta en un recipiente adecuado para residuos de riesgo biológico con bordes afilados.
4. Seque la primera gota de sangre con una compresa de gasa estéril.
5. Sujete el dedo a menor altura que el codo y aplique varias veces una presión suave e intermitente en la base del dedo puncionado. Toque la punta del tubo capilar EDTA a la altura de la gota de sangre. Evite la formación de burbujas de aire.

Llene el tubo de sangre hasta un nivel en medio de las dos líneas marcadas (50 µL).



ALMACENAMIENTO DE ESPECÍMENES

- Los especímenes de suero y plasma se deben guardar a temperaturas de entre 2 °C y 8 °C si la prueba se va a realizar en los 7 días siguientes a la recogida. Si la prueba se retrasa mas de 7 días, el espécimen se debe congelar (a temperaturas de -20 .C o más frias).
- Evite los ciclos repetidos de congelación y descongelación.
- La sangre total recogida por venopunción se debe guardar a temperaturas entre 2 °C y 8 °C si la prueba se va a realizar en los 7 días siguientes a la recogida. No congele los especímenes de sangre total. Mezcle bien el espécimen dándole la vuelta al tubo con cuidado justo antes de realizar la prueba.
- La sangre entera recogida por punción digital se debe someter inmediatamente a la prueba.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Se puede extraer el número de unidades de prueba que se desee de la tarjeta de 10 pruebas doblando y rasgando por la línea perforada.

NOTA:

- La extracción de las unidades de prueba debe empezar por la derecha de la tarjeta de pruebas para conservar el número de lote que aparece a la izquierda de la tarjeta de pruebas.
- El ensayo debe comenzar de forma inmediata tras extraer la cubierta de aluminio protectora de cada prueba.
- En el caso de que la tira del ensayo se seque durante la lectura y resulte complicado ver las barras, se deberá repetir el ensayo.
- Si la muestra no fluye o se observa un flujo anómalo, por ejemplo si se detiene en mitad de la ventana, se deber centrifugar el espécimen y volver a realizar el ensayo.

E

Dr. RICARDO J. JUAQUOLA
ALERE S.A.
Presidente

Dr. JORGE CRASSI
BIOQUÍMICO 1330-b

1. Retire la cubierta de aluminio protectora de cada prueba.
2. En el caso de muestras de suero o plasma:
 - a. Aplique 50 μ L de muestra (con pipeta de precisión) a la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flecha).
 - b. Espere 20 minutos como mínimo desde el momento en que se añade la muestra (hasta 40 minutos como máximo) y lea el resultado.
3. Para muestras de sangre total (por venopunción):
 - a. Aplique 50 μ L de muestra (con pipeta de precisión) a la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flecha).
 - b. Espere un minuto y deje que se absorba la muestra; posteriormente, aplique una sola gota del buffer de detección a la almohadilla para la muestra.
 - c. Espere 20 minutos como mínimo desde el momento en que se añade la muestra (hasta 40 minutos como máximo) y lea el resultado.
4. Para muestras de sangre total (por punción digital) con el uso de un tubo capilar EDTA:
 - a. Coloque el tubo capilar que contiene la muestra de sangre sobre la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flecha).
 - b. Espere hasta que toda la sangre haya pasado del tubo capilar a la almohadilla para la muestra y aplique una sola gota del buffer de detección a la almohadilla para la muestra. Precaución: no levante el tubo capilar de la almohadilla para la muestra hasta que haya pasado toda la sangre, ya que se puede formar una burbuja que impediría el paso completo de la muestra e invalidaría el ensayo. Puede pasar más de un minuto hasta que se haya transferido toda la muestra.
 - c. Espere 20 minutos como mínimo desde el momento en que se añade la muestra (hasta 40 minutos como máximo) y lea el resultado.

CONTROL DE CALIDAD

Para garantizar la validez del ensayo, se incorpora una barra de control del procedimiento al dispositivo, que se identifica con la etiqueta "C".

Se debe interpretar como resultado valido cualquier barra visible en la ventana de control, incluso si apenas puede observarse. Si, al finalizar el ensayo, no ha aparecido la barra de control, el resultado de la prueba es no valido y es necesario volver a realizar la prueba de la muestra.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

POSITIVO A ANTICUERPOS (dos barras: la barra de control y la de antígeno) Aparecen barras de color rojo en la ventana de control (identificada con la etiqueta "C") y en la ventana Ab (identificada con la etiqueta "AB") de la tira. Cualquier barra de color claramente rojo en la ventana Ab se debe interpretar como un resultado positivo..



POSITIVO AL ANTÍGENO (p24) (dos barras: la barra de control y la de anticuerpos) Aparecen barras de color rojo en la ventana de control (identificada con la etiqueta "C") y en la ventana Ag (identificada con la etiqueta "AG") de la tira. Cualquier barra de color claramente rojo en la ventana Ag se debe interpretar como un resultado positivo. La presencia únicamente de una respuesta al antígeno indica que la infección se encuentra en una fase temprana. Se pueden proponer pruebas complementarias para hacer el seguimiento de la futura detección de anticuerpos prevista.



POSITIVO A ANTICUERPOS Y POSITIVO AL ANTÍGENO (p24) (tres barras: las barras Control, Ab y Ag) Aparecen barras de color rojo en la ventana de control (identificada con la etiqueta "C"), la ventana Ab (identificada con la etiqueta "AB") y la ventana Ag (identificada con la etiqueta "AG") de la tira. Cualquier barra de color claramente rojo en las ventanas Ab y Ag se debe interpretar como un resultado positivo.

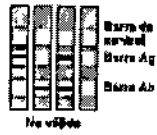


NEGATIVO (una barra, barra de control) Aparece una barra de color rojo en la ventana de control de la tira (identificada con la etiqueta "C") y no aparece ninguna barra de color rojo en las ventanas Ab ni Ag de la tira (identificadas con la etiqueta "AG" y "AB").





NO VÁLIDO (sin barra de control) Si no hay ninguna barra de color rojo en la ventana de control de la tira, aunque aparezca una barra de color rojo en la ventana Ab o la ventana Ag de la tira, el resultado es no válido y se debe repetir la prueba.



-12254

NOTAS:

- El resultado de la prueba es positivo aunque las barras del paciente sean de un color más claro o más oscuro que la barra de control.
- Si un resultado de prueba no válido se produce varias veces o si desea obtener asistencia técnica, póngase en contacto con su distribuidor local o llame al servicio de asistencia técnica.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Alere™ HIV Combo se ha diseñado para detectar simultáneamente anticuerpos al HIV-1 y/o al HIV-2 y el antígeno no inmunocomplejo p24 del HIV-1 en forma libre en muestras humanas de suero, plasma y sangre total. Es posible que otros fluidos corporales o los especímenes de un pool no arrojen resultados exactos, por lo que no deben utilizarse.
 - La intensidad de las barras Ab y Ag no está correlacionada con la titulación del anticuerpo y el antígeno del espécimen.
 - Ninguna prueba ofrece la certeza absoluta de que un espécimen no contiene niveles bajos de antígeno p24 del HIV-1 y/o anticuerpos anti HIV-1 y al HIV-2 como los que están presentes en una fase muy temprana de la infección.
 - Un resultado negativo en ambos casos, anticuerpos contra el HIV y antígeno p24 del HIV-1, no descarta la posibilidad de exposición al HIV-1 o HIV-2 ni la infección por dichos virus.
 - En los casos en que la forma de presentación clínica u otros datos indicaran un resultado inconsistente, se deberá someter al paciente a una prueba mediante la RCP de forma inmediata y/o volver a realizar la prueba para anticuerpos al HIV como mínimo 21 días tras la primera prueba.
 - Un resultado positivo para anticuerpos del HIV con un resultado negativo para el antígeno p24 del HIV-1 no descarta la posibilidad de infección aguda.
 - Antes de realizar un diagnóstico, se deben confirmar los resultados positivos con otro método, y estos resultados se deben valorar a la luz de la evaluación clínica global.
 - Los especímenes de sangre total o plasma que contengan anticoagulantes que no sean EDTA no se han validado para su uso con Alere™ HIV Combo y pueden arrojar resultados incorrectos.
 - Los niños nacidos de madres infectadas por el HIV podrían portar anticuerpos maternos y, por ello, dar positivo en la prueba de anticuerpos hasta los dieciocho meses de edad, lo cual no indicaría, necesariamente, el verdadero estado de infección del recién nacido. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) no recomiendan el uso de la prueba de antígenos p24 del HIV-1 para descartar la infección en neonatos (hasta aproximadamente los dieciocho meses), debido a la escasa sensibilidad, especialmente cuando hay anticuerpos anti HIV.
- El diagnóstico definitivo de infección por HIV en la primera infancia, requiere otros ensayos, entre los que se incluyen el cultivo vírico o la prueba de ácido nucleico para el HIV
- Se ha demostrado que algunas personas infectadas por el HIV que toman medicamentos antirretrovirales producen resultados falsos negativos cuando se les examina con unidades de diagnóstico rápido.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

SENSIBILIDAD

La sensibilidad se evaluó mediante la realización de pruebas en especímenes para los que se había confirmado la presencia de anticuerpos anti HIV, paneles comerciales de seroconversión y paneles para el subtipo HIV-1.

1. Especímenes positivos a anticuerpos anti HIV:

Tabla 1
Especímenes positivos a anticuerpos del VIH:

Tipos	Número de especímenes a prueba	Positivo mediante Alere™ HIV Combo	Sensibilidad
HIV-1	422	422	100,0%
Subtipos no B de VIH 1*	56	56	100,0%
Grupo O de HIV-1	4	4	100,0%
HIV-2	100	100	100,0%
HIV**	100	100	100,0%
Total	682	682	100,0%

*Subtipos: A, C, D, F, G, H, J, K, y CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-DF, CRF09-AU, CRF11-CPX
 **Especímenes obtenidos en Europa
 Se realizaron pruebas en un total de 682 especímenes positivos de anticuerpos del VIH confirmados (Tabla 1). Se ha calculado que la sensibilidad del diagnóstico de Alere™ HIV Combo en esta población de especímenes fue del 100%.

Dr. RICARDO J. URAGUAIN
 ALERE S.A.
 Presidente

JORGE GRASSI
 BIOQUIMICO 1330-b

2. Especímenes de seroconversión a VIH:

Tabla II
Especímenes de seroconversión a VIH:

En comparación con	N.º de paneles de seroconversión	Resultados de Alere™ HIV Combo en comparación con cada producto		
		Detección antes (una o más hemorragias)	Detección equivalente (misma hemorragia)	Detección después (una hemorragia después)
Unidad de diagnóstico rápido de 3.ª generación con marca CE	31	28	3	0
Unidad de diagnóstico rápido de 4.ª generación con marca CE	31	10	21	0
Unidad de 4.ª generación con marca CE (CMA)	20	0	14	6

Se evaluó la sensibilidad de Alere™ HIV Combo con 31 paneles de seroconversión. Se compararon los resultados con los obtenidos con unidades de diagnóstico rápido para el VIH de 3.ª generación con marca CE y unidades de diagnóstico rápido para el VIH de 4.ª generación con marca CE que pueden adquirirse en el mercado. Además, se compararon los resultados de 20 paneles de seroconversión con los datos obtenidos de la unidad de 4.ª generación para el VIH con marca CE (inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas, [CMA, por sus siglas del inglés]). Alere™ HIV Combo detectó infección por VIH antes que la unidad de diagnóstico rápido de 3.ª generación y que la unidad de diagnóstico rápido de 4.ª generación. Se retrasó la detección de los seis paneles por una fecha de hemorragia a partir de la unidad de 4.ª generación (CMA).

3. Antígenos p24 del subtipo HIV-1:

Tabla III
Antígenos p24 del subtipo VIH-1

Subtipo Ag	Número de paneles de virus sometidos a pruebas	Positivo para antígeno con Alere™ HIV Combo	Sensibilidad
HIV-1 A	4	4	100,0%
HIV-1 B	6	6	100,0%
HIV-1 C	7	7	100,0%
HIV-1 D	5	5	100,0%
HIV-1 AE	10	10	100,0%
HIV-1 AG	2	2	100,0%
HIV-1 F	5	5	100,0%
HIV-1 G	2	2	100,0%
HIV-1 H	1	1	100,0%
Grupo O de HIV-1	4	4	100,0%
VIH-1 total	48	48	100,0%
VIH-2	2	0	0,0%

Se prepararon 50 paneles del VIH mediante la dilución de 60 cultivos aislados del VIH que incluyen los subtipos del VIH-1 del grupo M: A, B, C, D, F, G, H, CRF01-AE, CRF02-AG y VIH-1 grupo O con suero humano negativo para el VIH. Alere™ HIV Combo detectó todos los paneles del VIH-1, pero no pudo detectar los paneles del VIH-2 (Tabla III).

4. Sensibilidad analítica del antígeno p24 del HIV-1

Se evaluó la sensibilidad analítica de Alere™ HIV Combo mediante la realización de pruebas con el estándar internacional de la OMS para el antígeno p24 del HIV-1 (código del NIBSC: 90/636). Los resultados pusieron de manifiesto que la prueba podía detectar una concentración de 2 UI/mL del antígeno p24 del HIV-1.

La sensibilidad de detección de antígenos de Alere™ HIV Combo con 29 paneles de seroconversión basados en copias/ml de ARN fue 14,3 % (2/14) en el rango de 1,0 x 10⁴ a 9,9 x 10⁴ copias/ml, 70,8 % (17/24) en el rango de 1,0 x 10⁵ a 9,9 x 10⁵ copias/ml, y 100 % (6/6) en el rango de 1,0 x 10⁶ a 9,9 x 10⁶ copias/ml.

ESPECIFICIDAD

Se realizaron pruebas con Alere™ HIV Combo en un total de 2469 especímenes de plasma o suero cuyo resultado negativo se había confirmado previamente y se determinó la especificidad para las barras Ab y Ag (Tabla IV). La especificidad de la barra Ab era del 99,96% y la de la barra Ag del 99,76%

Tabla IV
Especificidad de Alere™ HIV Combo

Población	Número de especímenes examinados	Alere™ HIV Combo					
		Barra Ab		Barra Ag		Barras Ab y Ag combinadas	
		Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Especímenes seronegativos*	1749	0	1749	2	1747	2	1747
Especímenes hospitalizados	218	1	217	2	216	3	215
Mujeres embarazadas	206	0	206	0	206	0	206
Condiciones patológicas distintas al VIH y sustancias que pueden interferir**	296	0	296	2	294	2	294
Total	2469	1	2468	6	2463	7	2462
Especificidad (%)		99,96%		99,76%		99,72%	

* Incluir los especímenes obtenidos en Europa (300), EE. UU. (1200) y África (150)

** Especímenes de anticuerpos reumatoideos, anticuerpos antinucleares, lupus eritematoso sistémico, colesterol elevado, proteína total elevada, IgM elevada, anticuerpos humanos contra la IgG murina, otras infecciones (VHB, VHC, VLTH I o II, CMV, IgG para la toxoplasmosis, sífilis, VHS-1/2 y VEB), pacientes vacunados contra la gripe y pacientes en diálisis



TIPO DE MUESTRA

Tabla V
Sensibilidad de anticuerpos en especímenes emparejados de sangre total (venopunción y punción digital), suero y plasma

N.º de especímenes examinados y comparados	Tipos de especímenes y n.º de positivos con Alere™ HIV Combo (detección de Ab)				Correlación entre matrices
	Suero	Plasma	Sangre total (venopunción)	Punción digital de sangre total (tubo capilar EDTA)	
25	25	25	25	NE	100,0%
25	25	25	25	25	100,0%

- 12254

NE: no examinado

Varios especímenes (emparejados):

Se examinaron especímenes seropositivos de un total de 60 personas de África con Alere™ HIV Combo (Tabla V). De los donantes de África se obtuvieron múltiples especímenes (emparejados), 50 especímenes de suero, 50 especímenes de plasma, 50 especímenes de sangre total (venopunción) y 25 especímenes de sangre total (punción digital). Los resultados obtenidos de todas las matrices de especímenes mostraron una correlación del 100%, lo que pone de relieve que Alere™ HIV Combo arroja resultados idénticos para estos tipos de matrices de especímenes.

Tabla VI
Especificidad en especímenes emparejados de sangre total (venopunción y punción digital), suero y plasma

N.º de especímenes examinados y comparados	Tipos de especímenes y n.º de negativos con Alere™ HIV Combo				Correlación entre matrices
	Suero	Plasma	Sangre total (venopunción)	Punción digital de sangre total (tubo capilar EDTA)	
25	25	25	25	NE	100,0%
25	25	25	25	25	100,0%

NE: no examinado

Varios especímenes (emparejados):

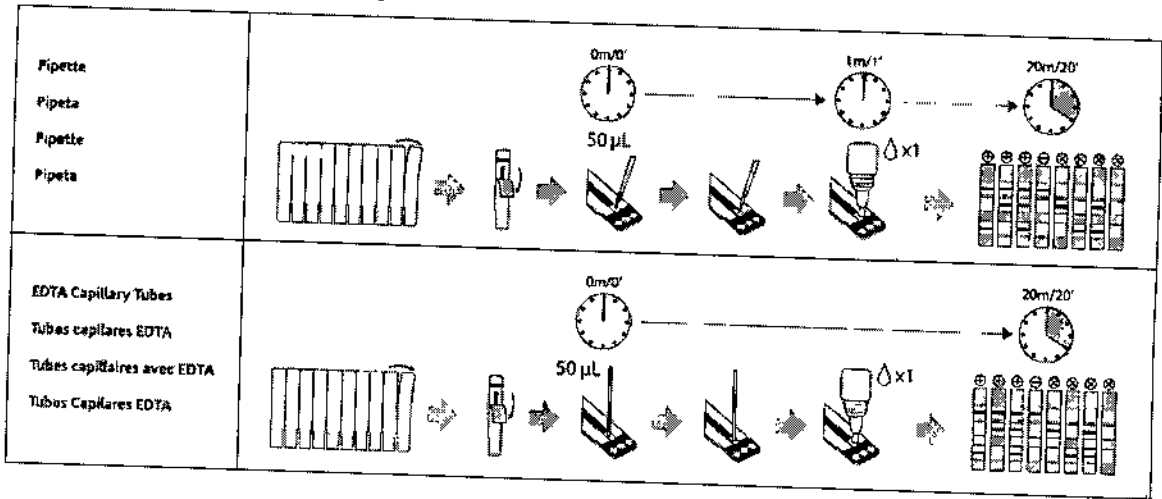
Se examinaron especímenes seronegativos de un total de 60 personas de África con Alere™ HIV Combo (Tabla VI). De los donantes de África se obtuvieron múltiples especímenes (emparejados), 50 especímenes de suero, 50 especímenes de plasma, 50 especímenes de sangre total (venopunción) y 25 especímenes de sangre total (punción digital). Los resultados obtenidos de todas las matrices de especímenes mostraron una correlación del 100%, lo que pone de relieve que Alere™ HIV Combo arroja resultados idénticos para estos tipos de matrices de especímenes.

El proceso de fabricación produce diferentes números de lote para el kit y las tarjetas para pruebas. Es posible realizar un seguimiento de estos números de lote.

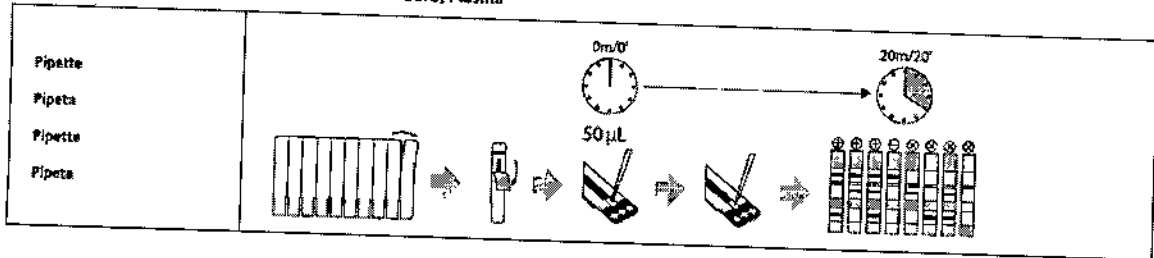
Dr. RICARDO J. UDAQUIOLA
ALERE S.A.
Presidente

J. JORGE GRASSI
LIC. QUÍMICO 1330-D

Whole Blood / Sangre Total / Sang Total / Sangue Total



Serum, Plasma / Suero, Plasma / SÉRUM, Plasma / Soro, Plasma



BIBLIOGRAFIA

1. Pilcher C, Eron JJ, Galvin S, *et al.* (2004) Acute HIV revisited: new opportunities for treatment and prevention. *The Journal of Clinical Investigations* 113(7): 937-945.
2. Respass RA, Rayfield MA and Dondero TJ (2001) Laboratory testing and rapid HIV assays: applications for HIV surveillance in hard-to-reach populations. *AIDS* 15 Supplement 3: S49-S59.
3. Louie B, Wong E, Klausner JD, *et al.* (2008) Assessment of rapid tests for detection of Human Immunodeficiency Virus-specific antibodies in recently infected individuals. *Journal of Clinical Microbiology* 46(4): 1494-1497.
4. Lyons MS, Lindseil CJ, Hawkins DA, *et al.* (2008) Contributions to early HIV diagnosis among patients linked to care vary by testing venue. *BMC Public Health* 8:220
5. Gurtler LG, Hauser PH, Eberle J, *et al.* A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP 5180) from Cameroon. *Journal of Virology*. 1994; 68(3):1581-1585.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard-Sixth Edition GP42-A6 Vol.28 No.25 September 2008
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Clinical Laboratory Waste Management; Approved Guideline -Third Edition. GP05-A3 Vol.31 No.3 January 2011
8. EPA Guide for Infections Waste Management: Publication No. EPA/530-SW-86-014. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1986:1-1 ~ 5-5, R1-R3, A1-A24.
9. CDC: 2008 Case Definition; Human Immunodeficiency Virus Infection.
10. Delaney KP, Branson BM, Uniyal A, *et al.* Evaluation of the Performance Characteristics of 6 Rapid HIV Antibody Tests. *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 52(2): 257-263.
11. O'Connell RJ, Merritt TM, Malia JA, *et al.* Performance of the OraQuick Rapid Antibody Test for Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Patients with Various Levels of Exposure to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41(5):2153-2155.
12. O'Connell RJ, Agan BK, Anderson SA, *et al.* Sensitivity of the Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test Using Samples from Human Immunodeficiency Virus Type 1-Positive Individuals with Various Levels of Exposure to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006; 44(5): 1831-1833.

Advice Line

For further information, please contact your distributor, or call to one of the following Alere Product Support Care Centers:

Region	Phone	E-Mail Address
Europe & Middle East	+44 (0) 181 483 9032	EM@productsupport@alere.com
Asia Pacific	+81 7 3363 7711	AP@productsupport@alere.com
Africa, Russia & CIS	+82 71 8 9429 063	AF@productsupport@alere.com
Latin America	+82 2 061 8797	LA@productsupport@alere.com

Ligne clientèle aux conseils

Pour de plus amples renseignements, s'il vous plaît contactez votre distributeur ou appelez l'un des centres de produits de support Alere :

Région	Téléphone	E-Mail Address
Europe et Moyen-Orient	+44 (0) 181 483 9032	EM@productsupport@alere.com
Asie Pacifique	+81 7 3363 7711	AP@productsupport@alere.com
Afrique, Russie & CEI	+82 71 8 9429 063	AF@productsupport@alere.com
Amérique Latine	+82 2 061 8797	LA@productsupport@alere.com

Línea de consulta

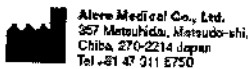
Para mayor información, por favor contacte a su distribuidor, o llame a uno de los siguientes Centros de Soporte al Producto de Alere:

Región	Teléfono	Dirección de correo electrónico
Europa & Medio Oriente	+44 (0) 181 483 9032	EM@productsupport@alere.com
Asia Pacífico	+81 7 3363 7711	AP@productsupport@alere.com
África, Rusia & CEI	+82 71 8 9429 063	AF@productsupport@alere.com
América Latina	+82 2 061 8797	LA@productsupport@alere.com

Linha de Atendimento

Para mais informações, por favor contacte o seu distribuidor, ou ligue para um dos seguintes Centros de Suporte ao Produto Alere:

Região	Teléfono	Direção de e-mail
Europa e Oriente Médio	+44 (0) 181 483 9032	EM@productsupport@alere.com
Ásia Pacífico	+81 7 3363 7711	AP@productsupport@alere.com
África, Rússia e CEI	+82 71 8 9429 063	AF@productsupport@alere.com
América Latina	+82 2 061 8797	LA@productsupport@alere.com





www.alere.com



PROYECTO DE ROTULO EXTERNO

12254

Presentación x 100 det



4 571226 473825

HIV Combo

EN
Alere™ HIV Combo is an *In Vitro*, visually read, qualitative immunoassay for the simultaneous detection of free non immunocomplexed HIV-1 p24 antigen and antibodies to HIV-1 and HIV-2. 7D2243 Chase buffer is required for whole blood testing.

REF 7D2843

Kit contains:
 • 10 test cards coated with HIV-1/2 recombinant antigen and synthetic peptides, antibodies to p24 antigen and avidin.

 **IVD** 

ES

Alere™ HIV Combo es un inmunoensayo *in vitro*, con lectura visual y cualitativo para la detección simultánea del antígeno no inmunocomplejo HIV-1 p24 en forma libre y anticuerpos de HIV-1 y HIV-2.


7D2243 Se requiere buffer de detección para todas las pruebas por sangre.

Contenido del kit:

10 tarjetas de prueba recubiertas con antígeno HIV-1/2 recombinante y péptidos sintéticos, anticuerpos al antígeno p24 y avidina.

EN EL EXTREMO DEL SOBRE DE ALUMINIO SELLADO SE INDICA:

LOTE: 

VENCIMIENTO: 

ORIGEN DE ELABORACION:  **Alere Medical Co., Ltd.**
357 Matsuhidai, Matsudo-shi, Chiba, 270-2214, Japan
Tel +81 47 311 5750 www.alere.com

IMPORTADOR: ALERE SA,
14 de Julio 618, Capital Federal – Argentina

DIRECTOR TECNICO: Jorge Grassi (Bioquímico)

AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD ANMAT CERTIFICADO NUMERO

NO APTO PARA BANCOS DE SANGRE

Cdor. Gustavo Valora
Representante legal



Dr. Jorge Grassi
Bioquímico M.N. 1330-B



PROYECTO DE ROTULO EXTERNO

-12254

Presentación x 20 det





4 571226 473818

HIV Combo


EN
Alere™ HIV Combo is an *In Vitro*, visually read, qualitative immunoassay for the simultaneous detection of free non immunocomplexed HIV-1 p24 antigen and antibodies to HIV-1 and HIV-2. 7D2243 Chase buffer is required for whole blood testing.

Kit contains:
 • 2 test cards coated with HIV-1/2 recombinant antigen and synthetic peptides, antibodies to p24 antigen and avidin.



20

REF 7D2842

IVD  30°C

ES


Alere™ HIV Combo es un inmunoensayo *in vitro*, con lectura visual y cualitativo para la detección simultánea del antígeno no inmunocomplejo HIV-1 p24 en forma libre y anticuerpos de HIV-1 y HIV-2.


7D2243 Se requiere buffer de detección para todas las pruebas por sangre.

Contenido del kit:

2 tarjetas de prueba recubiertas con antígeno HIV-1/2 recombinante y péptidos sintéticos, anticuerpos al antígeno p24 y avidina,

EN EL EXTREMO DEL SOBRE DE ALUMINIO SELLADO SE INDICA:

LOTE: 

VENCIMIENTO: 

ORIGEN DE ELABORACION:



Alere Medical Co., Ltd.
357 Matsuhidai, Matsudo-shi, Chiba, 270-2214, Japan
Tel +81 47 311 5750 www.alere.com

IMPORTADOR: ALERE SA,
14 de Julio 618, Capital Federal – Argentina

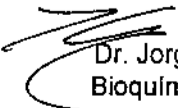
DIRECTOR TECNICO: Jorge Grassi (Bioquímico)

AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD ANMAT CERTIFICADO NUMERÓ

E

NO APTO PARA BANCOS DE SANGRE


Cdor. Gustavo Valora
Representante legal


Dr. Jorge Grassi
Bioquímico M.N. 1330-b



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:1-47-3110-3285/15-51

Se autoriza a la firma ALERE S.A a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado ALERE HIV COMBO/ INMUNOENSAYO RÁPIDO DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA Y SIMULTANEA DEL ANTÍGENO (Ag) NO INMUNOCOMPLEJO p24 DEL HIV-1 EN FORMA LIBRE Y ANTICUERPOS (Ab) ANTI HIV-1 Y HIV-2 EN MUESTRAS DE SUERO, PLASMA, SANGRE TOTAL O SANGRE CAPILAR HUMANA, en ENVASES POR 20 (VEINTE) O 100 (CIEN) DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 2 TARJETAS DE PRUEBA (10 PRUEBAS/ TARJETA) O 10 TARJETAS DE PRUEBA (10 PRUEBAS/ TARJETA). 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: ALERE MEDICAL Co., Ltd. Chiba Plant, 357 Matsuhidai, Matsudo-shi, Chiba 270-2214. (JAPÓN). Periodo de vida útil: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 30°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 nº: **008489**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **02 NOV 2016**

Dr. ROBERTO LEBE
Firma y Sello Nacional
A. N. M. A. T