República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-6042-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 13 de Agosto de 2020

Referencia: 1-47-3110-6397/18-7

VISTO el expediente Nº 1-47-3110-6397/18-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Medica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico uso In Vitro denominado **XPERT® XPRESS FLU/RSV.**

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

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decretos Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1º.- Autorizase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso In Vitro denominado **XPERT® XPRESS FLU/RSV**, de acuerdo a lo solicitado por la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento GEDO Nº IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1667-53", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizado y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **XPERT® XPRESS FLU/RSV**.

Indicación de uso: ENSAYO MULTIPLE AUTOMATIZADO DE REACCCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA CON TRANSCRIPTASA INVERSA (RT-PCR) EN TIEMPO REAL, CONCEBIDO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA Y LA DIFERENCIACIÓN DE ARN VÍRICO DE LA GRIPE A, GRIPE B Y EL VIRUS SINCITIAL RESPIRATORIO (RSV), EN MUESTRAS DE EXUDADO FARÍNGEO E HISOPADO NASAL EN LOS INSTRUMENTOS GeneXpert®**.**

Forma de presentación: ENVASES POR 10 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 10 CARTUCHOS CON TUBOS DE REACCIÓN INTEGRADOS Y PIPETAS DESECHABLES (12 unidades).

Período de vida útil y condición de conservación: 18 (DIECIOCHO) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 28 ºC.

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nombre y dirección del fabricante: CEPHEID. 904, Caribbean Drive, Sunnyvale, CA 94089. (USA).

Expediente Nº 1-47-3110-6397/18-7

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.08.13 11:07:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.13 11:07:57 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

Nombre del Producto: Xpert Xpress Flu/RSV (XPRSFLU/RSV-10)

Nombre y dirección del Importador: Rochem Biocare Argentina S.A., Agustín Magaldi N° 1765, PB, Nave III, Depósito 4, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nombre del Director Técnico: Farmacéutico Carlos Bobbett

Nombre y dirección del Elaborador: Cepheid, 904 Caribbean Drive, Sunnyvale, CA USA 94089

Autorizado por ANMAT: **PM-1667-53**

N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

Constitución del equipo: set de 10 cartuchos

"Diagnóstico uso in-vitro"

Finalidad de uso: Xpert Xpress Flu/RSV realizado en el sistema del instrumento GeneXpert, es un ensayo múltiple, automatizado, de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR, sus siglas en inglés) en tiempo real, destinado a la detección cualitativa y la diferenciación *in vitro* del ARN de los virus de la gripe A, la gripe B y el virus respiratorio sincitial (RSV).

Precauciones: "Ver Instrucciones de Uso"

Advertencia: contiene tiocianato de guanidinio (10-20%) - 10 x 6.9-7.3 ml

- Puede ser dañino si se ingiere.
- Causa irritación leve de la piel.
- Causa irritación en los ojos.
- Lávese bien después de la manipulación.
- Si se produce irritación de la piel: Obtenga atención médica.
- EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Lavar con agua durante varios minutos. Retirar lentes de contacto, si están presentes y son fáciles de hacer. Continuar enjuagando.
- Si la irritación ocular persiste: obtenga atención médica.
- Llame a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico si no se siente bien.

Condiciones de almacenamiento y transporte: conservar entre 2°C a 28°C

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.037.311
Apoderado

CARLOS E. G. BOBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.000

A.N.M.A.T. FOLIO 31 DIR. NAC. DE PROD. MED.

A.N.M.A.T. FOLIO 32

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Nombre del Producto: Xpert Xpress Flu/RSV
Microesfera 1
1 por cartucho

N° de Lote: xxxx
Fecha de Vencimiento: xxxxx
"Diagnóstico uso in-vitro"
Conservar entre 2°C a 28°C

Nombre del Producto: Xpert Xpress Flu/RSV
Microesfera 2
1 por cartucho

N° de Lote: xxxx
Fecha de Vencimiento: xxxxx
"Diagnóstico uso in-vitro"
Conservar entre 2°C a 28°C

Nombre del Producto: Xpert Xpress Flu/RSV
Microesfera 3
1 por cartucho

N° de Lote: xxxx
Fecha de Vencimiento: xxxxx
"Diagnóstico uso in-vitro"
Conservar entre 2°C a 28°C

Nombre del Producto: Xpert Xpress Flu/RSV
Reactivo de lisis (tiocionato de guanidinio)
1.5 ml por cartucho

N° de Lote: xxxx
Fecha de Vencimiento: xxxxx
"Diagnóstico uso in-vitro"
Conservar entre 2°C a 28°C

Nombre del Producto: Xpert Xpress Flu/RSV
Reactivo de unión
1.5 ml por cartucho

N° de Lote: xxxx
Fecha de Vencimiento: xxxxx
"Diagnóstico uso in-vitro"
Conservar entre 2°C a 28°C

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. SCEBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

FOLIO 33
MESA DE PROD. MED.

Nombre del Producto: Xpert Xpress Flu/RSV
Reactivo de elución
3.0 ml por cartucho

N° de Lote: xxxx
Fecha de Vencimiento: xxxxx
"Diagnóstico uso in-vitro"
Conservar entre 2°C a 28°C

Nombre del Producto: Xpert Xpress Flu/RSV
Pipeta de transferencia desechable de 300 ul
1 bolsa de 12

N° de Lote: xxxx
Fecha de Vencimiento: xxxxx
"Diagnóstico uso in-vitro"
Conservar entre 2°C a 28°C

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E.G. ROBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

GeneXpert
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert® Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Cepheid. Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*

IVD CE 301-6580S, Rev. C Junio de 2018

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 1708

6

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, Xpert®, and Xpress™ are trademarks of Cepheid.
Windows® is a trademark of Microsoft Corporation.

Armored RNA® is a registered trademark of Asuragen, Inc. and Cenetron Diagnostics, Ltd.
Notice to Purchaser: Armored RNA® is technology jointly owned by Asuragen, Inc. and Cenetron Diagnostics, Ltd.

FluMist® is a trademark of AstraZeneca.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © Cepheid 2018. All rights reserved.

Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de propiedad intelectual

Cepheid®, el logotipo de Cepheid, GeneXpert®, Xpert® y Xpress™ son marcas comerciales de Cepheid.
Windows® es una marca comercial de Microsoft Corporation.

Armored RNA® es una marca comercial registrada de Asuragen, Inc, y Cenetron Diagnostics, Ltd.
Aviso al comprador: Armored RNA® es una tecnología que es propiedad conjunta de Asuragen, Inc., y Cenetron Diagnostics, Ltd.

FluMist® es una marca comercial de AstraZeneca.

LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO OTORGA AL COMPRADOR EL DERECHO INTRANSFERIBLE DE UTILIZARLO SEGÚN ESTE PROSPECTO. NO SE OTORGA NINGÚN OTRO DERECHO DE FORMA EXPRESA, POR IMPLICACIÓN O POR ACCIÓN INNEGABLE. LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO TAMPOCO OTORGA NINGÚN DERECHO DE REVENTA.

Copyright © Cepheid 2018. Reservados todos los derechos.

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
EE. UU.
Teléfono: +1 408.541.4191
Fax: +1 408.541.4192

EC REP

Cepheid Europe SAS
Vira Soleih
81470 Maurens-Scopont
Francia
Teléfono: +33 563 825 300
Fax: +33 563 825 301

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.311
Apoderado

DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

A.N.M.A.T.
FOLIO
36
MESA DE PROD. MED.

Xpert® Xpress Flu/RSV

Para uso diagnóstico *in vitro*

1 Nombre patentado

Xpert® Xpress Flu/RSV

2 Denominación común o habitual

Ensayo Xpert Xpress Flu/RSV

3 Indicaciones

El ensayo Xpert® Xpress Flu/RSV de Cepheid, realizado en el sistema del instrumento GeneXpert®, es un ensayo múltiple, automatizado, de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR, sus siglas en inglés) en tiempo real, destinado a la detección cualitativa y la diferenciacion *in vitro* del ARN de los virus de la gripe A, la gripe B y el virus respiratorio sincitial (RSV). El ensayo Xpert Xpress Flu/RSV utiliza muestras de exudado nasofaríngeo y de hisopo nasal recogidas de pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria. El ensayo Xpert Xpress Flu/RSV está concebido como una ayuda para diagnosticar infecciones por el virus de la gripe y el virus respiratorio sincitial, en combinación con factores de riesgo clínicos y epidemiológicos.

Los resultados negativos no descartan la infección por el virus de la gripe o el RSV, y no deben usarse como único criterio en el cual basarse para tomar decisiones relacionadas con el tratamiento de los pacientes ni otras decisiones relacionadas con su atención.

La eficacia diagnóstica para la gripe A se estableció durante la temporada de gripe 2015-2016 para las muestras de exudado nasofaríngeo y durante la temporada de gripe A 2016-2017 para las muestras de hisopo nasal. Es posible que la eficacia diagnóstica varíe a medida que surjan nuevos virus de la gripe A.

Si a partir de los criterios clínicos y epidemiológicos actuales de detección sistemática recomendados por las autoridades sanitarias públicas se sospecha de la infección con un nuevo virus de gripe A, las muestras deben recogerse tomando las precauciones adecuadas para el control de las infecciones para nuevos virus gripales virulentos y enviarse al departamento sanitario local o regional para su análisis. En tales casos no debe intentarse el cultivo vírico, salvo que se disponga de un centro con nivel de bioseguridad BSL 3+ para recibir y cultivar las muestras.

4 Resumen y explicación

La gripe es una infección vírica contagiosa de las vías respiratorias. La gripe se transmite principalmente por vía aérea (es decir, a través de la tos o los estornudos) y suele alcanzar los niveles máximos de transmisión en los meses de invierno. Los síntomas incluyen con frecuencia fiebre, escalofríos, cefalea, decaimiento, tos y congestión de los senos paranasales. También pueden presentarse, con menor frecuencia, síntomas gastrointestinales (es decir, náuseas, vómitos o diarrea), sobre todo en los niños. Por lo general, los síntomas aparecen en los dos días posteriores a la exposición a una persona infectada. Una complicación que puede presentarse después de una infección gripal es la neumonía, que causa mayor morbimortalidad en las poblaciones pediátricas, de edad avanzada e inmunodeprimidas.[1,2]

Los virus de la gripe se clasifican en los tipos A, B y C, de los cuales, los primeros dos causan la mayoría de las infecciones en seres humanos. La gripe A es el tipo más común de virus gripal en seres humanos; en general, es responsable de las epidemias gripales estacionales y puede causar una pandemia. Los virus de la gripe A también pueden infectar a animales tales como aves, cerdos y caballos. Las infecciones por el virus de la gripe B generalmente están restringidas a los seres humanos y rara vez producen epidemias. Los virus de la gripe A se dividen, a su vez, en subtipos según dos proteínas de superficie: la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N). Normalmente, la gripe estacional se debe a los subtipos H1, H2, H3, N1 y N2. Además de los virus gripales estacionales, a principios del año 2009 se identificó en Estados Unidos una nueva cepa H1N1 en seres humanos.[3]

El virus respiratorio sincitial (RSV), un miembro de la familia *Pneumoviridae* (anteriormente *Paramyxoviridae*), consta de dos cepas (subgrupos A y B), y es también una enfermedad contagiosa que afecta principalmente a los niños pequeños, a los ancianos y a otros adultos que tenden a presentar inmunosupresión.[3] El virus puede ser infeccioso durante varias horas sobre juguetes y otras superficies, y causar infecciones de vías respiratorias altas (como resfriados) y bajas, que se manifiestan como bronquitis y neumonía.[4] A los 2 años de edad, la mayoría de los niños ya ha tenido una infección por RSV y, debido a que

JOHNSON BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT
CARLOS E.G. BORBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

únicamente desarrollan una inmunidad leve, tanto los niños como los adultos se pueden volver a infectar.[3] Los síntomas aparecen entre cuatro y seis días después de la infección, que es autolimitante y dura aproximadamente de una a dos semanas. En los adultos, la infección dura unos 5 días y presenta síntomas coherentes con un resfriado, como rinorrea, fatiga, cefalea y fiebre. La temporada de RSV es parecida a la de la gripe, ya que las infecciones comienzan a aumentar durante el otoño hasta principios de la primavera.[3,4]

Los programas de vigilancia activa, junto con las precauciones para la prevención de infecciones, son componentes importantes para prevenir el contagio de la gripe y el RSV. El uso de ensayos que arrojen resultados rápidos para identificar a los pacientes con estos virus estacionales es también un factor importante para el control eficaz, la elección adecuada del tratamiento y la prevención de brotes extendidos.

5 Principio del procedimiento

El ensayo Xpert Xpress Flu/RSV es una prueba diagnóstica automatizada *in vitro* para la detección cualitativa del ARN de los virus de la gripe A, la gripe B y el RSV. El ensayo se realiza en los sistemas del instrumento Cepheid GeneXpert.

Los sistemas del instrumento GeneXpert automatizan e integran la extracción de muestras, la purificación y amplificación de los ácidos nucleicos, y la detección de secuencias diana de las muestras clínicas mediante el uso de transcripción inversa (conversión de moldes de ARN en ADN) seguida de PCR en tiempo real. Los cebadores y las sondas del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV están diseñados para amplificar y detectar secuencias exclusivas de los genes que codifican las proteínas siguientes: matriz de gripe A (M), polimerasa básica de la gripe A (PB2), proteína ácida de la gripe A (PA), matriz de gripe B (M), proteína no estructural de la gripe B (NS) y la nucleocápside del RSV A y el RSV B.

Los sistemas GeneXpert constan de un instrumento, un ordenador personal, y software precargado para realizar las pruebas y ver los resultados. Cada prueba requiere el uso de un cartucho GeneXpert desechable para un solo uso, que contiene reactivos específicos de la diana y lleva a cabo los procesos de RT-PCR y PCR. Como los cartuchos son autónomos, el riesgo de contaminación cruzada entre las muestras es mínimo. Para obtener una descripción completa de los sistemas, consulte el Manual del operador del sistema GeneXpert Dx o el Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity, según corresponda.

El ensayo Xpert Xpress Flu/RSV incluye reactivos para la detección y la diferenciación del ARN de los virus de la gripe A, la gripe B y el RSV directamente a partir de muestras de hisopos nasales y exudados nasofaríngeos de pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria. En el cartucho se incluye, además, un control de procesamiento de muestras (SPC) y un control de comprobación de la sonda (PCC). El SPC está presente para controlar el proceso de amplificación adecuado y para comprobar la presencia de inhibidores en la reacción PCR. El PCC verifica la rehidratación de los reactivos, el llenado del tubo de PCR en el cartucho, la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes.

El ensayo Xpert Xpress Flu/RSV puede utilizarse para detectar la gripe A, la gripe B y el RSV, seleccionando **Xpert Xpress Flu-RSV** en el menú Seleccionar ensayo (Select Assay); solo la gripe A y la gripe B, seleccionando **Xpert Xpress_Flu**; o solo el RSV, seleccionando **Xpert Xpress_RSV**. Los ensayos Xpert Xpress Flu y Xpert Xpress RSV tienen una función de terminación precoz del ensayo (EAT) que permite obtener un informe de resultados preliminares en menos tiempo. La EAT se activa cuando se alcanza el umbral predeterminado para un resultado positivo de la prueba antes de que finalicen los 40 ciclos de PCR completos. Cuando los títulos de virus de la gripe A o B sean suficientemente altos para generar umbrales de ciclo (Ct) muy precoces con el ensayo Xpert Xpress Flu, no se observarán las curvas de amplificación del SPC ni se notificarán sus resultados. Cuando los títulos de RSV sean suficientemente altos como para generar Ct muy precoces con el ensayo Xpert Xpress RSV, no se observarán las curvas de amplificación del SPC y ni se notificarán sus resultados.

La muestra para analizar (hisopos nasales o exudado nasofaríngeo) debe recogerse siguiendo los procedimientos habituales del centro y colocarse en el kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert para virus o en el kit de recogida de muestras nasales Xpert para virus (tubos de transporte de virus que contengan 3 ml de medio de transporte). Después de mezclar brevemente por inversión del tubo de transporte de virus (5 veces), el medio que contiene la suspensión vírica se transfiere a la cámara de la muestra del cartucho desechable del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV. El usuario inicia una prueba desde la interfaz de usuario del sistema y coloca el cartucho en el instrumento GeneXpert, que lleva a cabo la preparación de los ácidos nucleicos y la RT-PCR múltiple en tiempo real para la detección del ARN vírico. En esta plataforma, la preparación de las muestras, la transcripción inversa, la amplificación y la detección en tiempo real están totalmente automatizadas y completamente integradas. Los resultados de las pruebas se obtienen en aproximadamente 30 minutos.

El software GeneXpert interpreta los resultados a partir de las señales fluorescentes medidas y de los algoritmos de cálculo incorporados, y los muestra en la ventana Ver resultados (View Results) en formato gráfico y tabular. El ensayo Xpert Xpress Flu/RSV proporciona los resultados de las pruebas de gripe A, gripe B y RSV. También indica si la prueba no es válida, no hay resultado o se ha producido un error.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.997.311
Apoderado

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11168

6 Reactivos e instrumentos

6.1 Materiales suministrados

El kit del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras de pacientes o de control de calidad. El kit contiene lo siguiente:

Cartuchos del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV con tubos de reacción integrados	**10**
• Microesfera 1, microesfera 2 y microesfera 3 (liofilizadas)	1 de cada por cartucho
• Reactivo de lisis (tiocianato de guanidinio)	1,5 ml por cartucho
• Reactivo de unión	1,5 ml por cartucho
• Reactivo de elución	3,0 ml por cartucho
Pipetas de transferencia desechables de 300 µl	**1 bolsa de 12 por kit**
CD	**1 por kit**
• Archivos de definición del ensayo (ADF)	
• Instrucciones para importar los ADF en el software GeneXpert Dx y Xpertise	
• Instrucciones de uso (prospecto)	

Nota Las fichas de datos de seguridad (SDS, Safety Data Sheets) están disponibles en la ficha de **ASISTENCIA (SUPPORT)** de www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com.

Nota La albúmina sérica bovina (BSA) del interior de las microesferas de este producto se obtuvo y se fabricó exclusivamente a partir de plasma bovino originario de Estados Unidos. Los animales no fueron alimentados con proteínas de rumiantes ni con otras proteínas animales; los animales superaron las pruebas ante y post mórtem. Durante el procesamiento, no hubo mezcla del material con otros materiales de origen animal.

7 Conservación y manipulación

- Conserve los cartuchos del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV a una temperatura de 2-28 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- No abra la tapa del cartucho hasta el momento de realizar la prueba.
- No utilice cartuchos cuya fecha de caducidad haya vencido.
- No utilice cartuchos que presenten fugas.

8 Materiales requeridos pero no suministrados

- Las muestras de exudado nasofaríngeo deben recogerse y transportarse utilizando el kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert para virus, n.º de catálogo de Cepheid SWAB/B-100 (UTM Copan n.º de ref. 330C e hisopo de nailon Copan n.º de ref. 503CS01).
- Las muestras de hisopo nasal deben recogerse y transportarse utilizando el kit de recogida de muestras nasales Xpert para virus, n.º de catálogo de Cepheid SWAB/F-100 (UTM Copan n.º de ref. 330C e hisopo de nailon Copan n.º de ref. 502CS01).
- Sistema GeneXpert Dx o sistemas GeneXpert Infinity (el número de catálogo varía según la configuración): Instrumento GeneXpert, ordenador, lector de códigos de barras y manual del operador.
  - Para el sistema GeneXpert Dx: Software GeneXpert Dx versión 4.7b o superior
  - Para los sistemas GeneXpert Infinity-80 e Infinity-48s: Xpertise 6.4b o superior
- Impresora: Si se requiere una impresora, póngase en contacto con el servicio técnico de Cepheid para organizar la compra de una impresora recomendada.

VOCEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.311
Apoderado

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11168

9 Advertencias y precauciones

9.1 Generales

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como posibles agentes transmisores de infecciones. Con frecuencia es imposible saber qué muestras podrían ser infecciosas, por lo que todas las muestras biológicas deben tratarse tomando las precauciones habituales.
- Las directrices para la manipulación de las muestras están disponibles en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention)[5] y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute)[6,7] de Estados Unidos.
- Si a partir de los criterios clínicos y epidemiológicos actuales de detección sistemática recomendados por las autoridades sanitarias públicas se sospecha de la infección con un nuevo virus de gripe A, las muestras deben recogerse tomando las precauciones adecuadas para el control de las infecciones para nuevos virus gripales virulentos y enviarse al departamento sanitario local o regional para su análisis. En tales casos no debe intentarse el cultivo vírico, salvo que se disponga de un centro con nivel de bioseguridad BSL 3+ para recibir y cultivar las muestras.
- La eficacia diagnóstica de esta prueba se ha determinado solamente con los tipos de muestras especificados en el apartado Indicaciones. No se ha evaluado el rendimiento de este ensayo con otras muestras o tipos de muestra.
- Siga los procedimientos de seguridad de su centro para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- No permita que el reactivo de lisis, que contiene tiocianato de guanidinio, entre en contacto con la solución de hipoclorito de sodio (lejía). Esta mezcla puede producir un gas muy tóxico.
- Las muestras biológicas, los dispositivos de transferencia y los cartuchos usados deben ser considerados capaces de transmitir agentes infecciosos que requieren las precauciones habituales. Siga los procedimientos de eliminación de desechos de su centro para la eliminación adecuada de los cartuchos usados y los reactivos no utilizados. Estos materiales pueden exhibir características propias de los residuos químicos peligrosos que requieren procedimientos específicos de eliminación de carácter nacional o regional. Si las normativas nacionales o regionales no proporcionan instrucciones claras en cuanto a los procedimientos de eliminación adecuados, las muestras biológicas y los cartuchos usados deben desecharse de conformidad con las directrices de la OMS [Organización Mundial de la Salud] en cuanto a la manipulación y eliminación de desechos médicos.

9.2 Muestra

- Los procedimientos de recogida y manipulación de las muestras requieren formación y guía específicas.
- Para la recogida de muestras de exudado nasofaríngeo, utilice únicamente el kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert para virus, número de catálogo de Cepheid: SWAB/B-100 o UTM Copan n.º de ref. 330C e hisopo de nailon Copan n.º de ref. 503CS01.
- Para la recogida de muestras de hisopo nasal, utilice únicamente el kit de recogida de muestras nasales Xpert para virus, número de catálogo de Cepheid: SWAB/F-100 o UTM Copan n.º de ref. 330C e hisopo de nailon Copan n.º de ref. 502CS01.
- Las muestras deben recogerse y analizarse antes de la fecha de caducidad del tubo de medio de transporte vírico Xpert incluido en el kit de recogida necesario.
- Mantenga las condiciones de conservación adecuadas durante el transporte de las muestras para garantizar la integridad de las mismas (consulte el Apartado 11). No se ha evaluado la estabilidad de las muestras en condiciones de transporte distintas a las recomendadas.
- La recogida, conservación y transporte adecuados de las muestras son esenciales para obtener resultados correctos.

9.3 Ensayo/reactivo

- El ensayo se ha validado con el software GeneXpert de Cepheid versión 4.7b o superior y con el software Xpertise de Cepheid versión 6.4b o superior. Cepheid validará el uso de las versiones futuras del software con el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV.
- Al realizar una prueba en modo de ensayo Xpert Xpress RSV, una muestra positiva para gripe A o gripe B mostrará las curvas de crecimiento y los valores de Ct para estos analitos, pero no se notificarán los resultados de las pruebas (figura 20).
- Al realizar una prueba en modo de ensayo Xpert Xpress RSV, una muestra altamente positiva para gripe A o gripe B puede hacer que el SPC falle; si la muestra es negativa para RSV, se notificará un resultado válido (**RSV NEGATIVO (RSV NEGATIVE)**) y no un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)**.
- El rendimiento puede verse afectado si se utilizan muestras congeladas.

REM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 29.097.811
Apoderado

CARLOS E. CORBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11198

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

Página 9 de 43

- No sustituya los reactivos del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV por otros reactivos.
- No abra la tapa del cartucho del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV excepto cuando vaya a añadir la muestra.
- No utilice cartuchos que se hayan caído después de extraerlos del kit o que se hayan agitado después de haber abierto la tapa del cartucho. Si el cartucho se agita o se deja caer después de abrir la tapa, es posible que se obtengan resultados falsos o indeterminados.
- No coloque la etiqueta de ID de la muestra en la tapa del cartucho ni sobre la etiqueta del código de barras.
- No utilice cartuchos con tubos de reacción dañados.
- Cada cartucho de un solo uso del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV se utiliza para procesar una sola prueba. No vuelva a utilizar los cartuchos.
- La pipeta desechable de un solo uso se utiliza para transferir una muestra. No vuelva a utilizar las pipetas desechables.
- No utilice cartuchos que parezcan mojados o que tengan el precinto roto.
- Para evitar la contaminación de las muestras o los reactivos, se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio, lo que incluye el cambio de guantes entre las manipulaciones de muestras de pacientes.
- Use guantes y bata de laboratorio limpios. En caso de que la zona de trabajo o el equipo resulten contaminados con muestras o controles, limpie minuciosamente la zona contaminada con una dilución 1:10 de lejía clorada de uso doméstico y, a continuación, con etanol desnaturalizado al 70 %. Seque por completo las superficies de trabajo antes de seguir.

10 Peligros químicos[8,9]

- Pictograma de peligro del SGA de la ONU:
- Palabra de advertencia: ATENCIÓN
- **Declaraciones de peligro del SGA de la ONU**
  - Puede ser nocivo en caso de ingestión
  - Provoca irritación cutánea leve
  - Causa irritación ocular
- **Declaraciones de precaución del SGA de la ONU**
  - **Prevención**
    - Lavarse concienzudamente las manos tras la manipulación.
  - **Respuesta**
    - En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.
    - EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
    - Si persiste la irritación ocular, consultar a un médico.
    - Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico en caso de malestar.

11 Recogida, transporte y conservación de las muestras

Las muestras pueden recogerse siguiendo los procedimientos habituales del centro del usuario, e introducirse en medio de transporte vírico Xpert o UTM Copan (medio de transporte universal, tubo de 3 ml con medio de transporte). Las muestras deben transportarse a una temperatura de 2-8 °C. Las muestras pueden conservarse a temperatura ambiente (15-30 °C) durante un máximo de 24 horas, o refrigeradas (2-8 °C) durante un máximo de siete días, hasta el momento de realizar las pruebas en el GeneXpert.

La recogida, conservación y transporte correctos de las muestras son fundamentales para el rendimiento de esta prueba.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.997.811
Apoderado

CARLOS E. OTSCOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

A.N.M.A.T. FOLIO 41 MESA DE PROC. MED.

12 Procedimiento

12.1 Preparación del cartucho

Importante **Inicie la prueba antes de que transcurran 30 minutos desde que se añadió la muestra al cartucho.**

1. Saque un cartucho del envase.
2. Mezcle la muestra invirtiendo el tubo de medio de transporte vírico Xpert o UTM Copan cinco veces.
3. Abra la tapa del cartucho. Con una pipeta de transferencia de 300 µl limpia (suministrada), transfiera 300 µl (una extracción) de la muestra del tubo de medio de transporte a la cámara de muestras, exprimiendo el líquido en la abertura grande del cartucho (figura 1).
4. Cierre la tapa del cartucho.

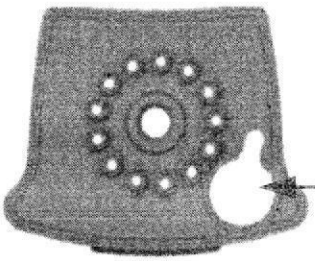

Figura 1. Cartucho del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV (vista superior)

12.2 Inicio de la prueba

Importante **Antes de iniciar la prueba, asegúrese de que se haya importado al software el archivo de definición del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV. Este apartado incluye los pasos básicos para realizar la prueba. Para ver las instrucciones detalladas, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*, según el modelo que se esté utilizando.**

Nota Los pasos que debe seguir pueden ser diferentes si el administrador del sistema cambió el flujo de trabajo predeterminado del sistema.

1. Encienda el sistema del instrumento GeneXpert:
   - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Dx, encienda primero el instrumento GX Dx y, a continuación, encienda el ordenador. El software GeneXpert Dx se iniciará automáticamente o podría ser necesario hacer doble clic en el icono de acceso directo del software GeneXpert Dx en el escritorio de Windows®.

     o

   - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Infinity, ponga en marcha el instrumento. El software GeneXpert se iniciará automáticamente o podría ser necesario hacer doble clic en el icono de acceso directo del software Xpertise en el escritorio de Windows®.
2. Inicie sesión en el software del sistema del instrumento GeneXpert con su nombre de usuario y su contraseña.
3. En la ventana del sistema GeneXpert, haga clic en **Crear prueba (Create Test)** (GeneXpert Dx), o en **Solicitudes (Orders)** y **Solicitar prueba (Order Test)** (Infinity). Se abre la ventana **Crear prueba (Create Test)**.
4. Escanee la Id. del paciente (Patient ID) (opcional). Si escribe la Id. paciente (Patient ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. del paciente (Patient ID) se muestra en el lado izquierdo de la ventana Ver resultados (View Results) y está asociada a los resultados de la prueba.
5. Escanee o escriba la Id. de la muestra (Sample ID). Si escribe la Id. muestra (Sample ID), asegúrese de escribirla correctamente. La ID de la muestra (Sample ID) se muestra en el lado izquierdo de la ventana Ver resultados (View Results) y está asociada con los resultados de la prueba.
6. Escanee el código de barras del cartucho del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV. El software utiliza la información del código de barras para rellenar automáticamente los cuadros de los campos siguientes: Id. del lote (Reagent Lot ID), Nº de serie del cartucho (Cartridge SN) y Fecha de caducidad (Expiration Date).

Nota Si el código de barras del cartucho del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV no se escanea, repita la prueba con un cartucho nuevo.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.511
Apoderado

DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

7. Realice la selección adecuada en el menú **Seleccionar ensayo (Select Assay)**, como se muestra en la figura 2.
   - Gripe A, gripe B y RSV: Seleccione **Xpert Xpress Flu-RSV**
   - Gripe A y gripe B solamente: Seleccione **Xpert Xpress_Flu**
   - RSV solamente: Seleccione **Xpert Xpress_RSV**

Una vez que inicie la prueba, solo se obtendrá el resultado del ensayo seleccionado en este paso. Solo se obtendrán los resultados de gripe A, gripe B y RSV si se selecciona el ensayo Xpert Xpress Flu-RSV.

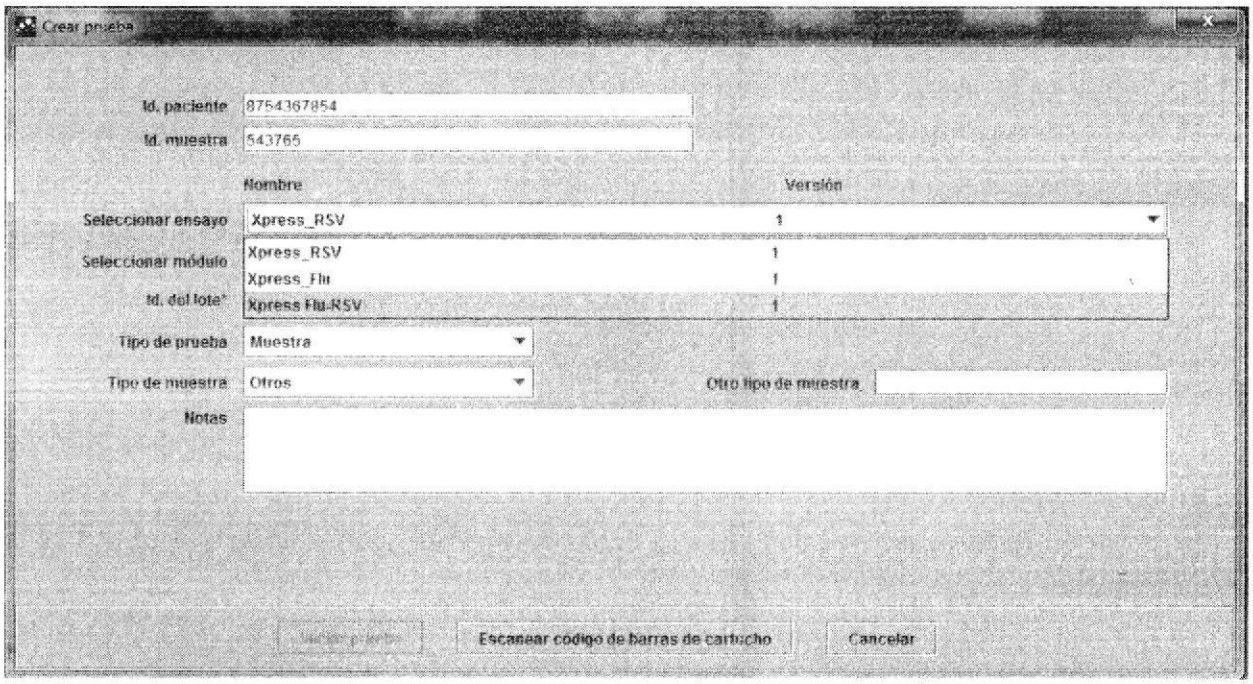

Figura 2. Ventana Crear prueba (Create Test); menú Seleccionar ensayo (Select Assay)

8. Haga clic en **Iniciar prueba (Start Test)** (GeneXpert Dx) o en **Enviar (Submit)** (Infinity). Escriba su contraseña en el cuadro de diálogo que aparece.
9. En el sistema GeneXpert Infinity, coloque el cartucho en la cinta transportadora. El cartucho se cargará automáticamente, se realizará la prueba y el cartucho usado se colocará en el recipiente de residuos.

   o

   Para el instrumento GeneXpert Dx:

   A. Abra la puerta del módulo del instrumento que tiene la luz verde intermitente y cargue el cartucho.
   B. Cierre la puerta. La prueba se inicia y la luz verde deja de parpadear. Una vez finalizada la prueba, la luz se apaga.
   C. Espere hasta que el sistema desbloquee la puerta del módulo antes de abrirla y retirar el cartucho.
   D. Elimine los cartuchos usados en los recipientes de residuos de muestras adecuados, de acuerdo con las prácticas habituales del centro.

13 Visualización e impresión de los resultados

Este apartado describe los pasos básicos para ver e imprimir los resultados. Para obtener instrucciones más detalladas sobre cómo ver e imprimir los resultados, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*, según el instrumento utilizado.

- Haga clic en el icono **Ver resultados (View Results)** para ver los resultados.
- Una vez finalizada la prueba, haga clic en el botón **Informe (Report)** de la ventana **Ver resultados (View Results)** para ver o generar un archivo de informe en formato PDF.

ROCHE DIAGNOSTICS ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.311
Apoderado

CARLOS E. O. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

14 Control de calidad

CONTROL Cada prueba incluye un control de procesamiento de muestras (SPC) y un control de comprobación de la sonda (PCC).

- **Control de procesamiento de muestras (Sample Processing Control, SPC)** – Confirma que la muestra se procesó correctamente. El SPC contiene Armored RNA®, que se incluye en cada cartucho para verificar el procesamiento adecuado de la muestra. El SPC verifica que se haya producido la liberación del ARN del virus de la gripe y del RSV, si el microorganismo está presente, y que el procesamiento de la muestra haya sido correcto. Además, este control detecta la inhibición asociada a la muestra de las reacciones RT-PCR y PCR. El SPC debe ser positivo en una muestra negativa, y puede ser negativo o positivo en una muestra positiva. El SPC se considera superado si cumple los criterios de aceptación validados. Si la muestra es negativa para los virus de la gripe y del RSV y falla el SPC, el resultado será **NO VÁLIDO (INVALID)**.

El resultado del ensayo es **NO VÁLIDO (INVALID)** si todas las dianas se notifican como negativas y el SPC no cumple los criterios de aceptación validados. Por este motivo, al realizar una prueba en el modo del ensayo Xpert Xpress RSV, una muestra altamente positiva para gripe A o gripe B puede hacer que el SPC falle; si la muestra es negativa para RSV, se notificará un resultado válido (**RSV NEGATIVO (RSV NEGATIVE)**) y no un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)**.

- **Control de comprobación de la sonda (Probe Check Control [PCC], QC1, QC2):** Antes de iniciar la reacción de PCR, el sistema del instrumento GeneXpert mide la señal fluorescente del primer PCC (QC1 y QC2) realizado antes del paso de transcripción inversa. QC1 comprueba la presencia de las microesferas EZR y QC2, la de las microesferas TSR. El segundo PCC (gripe A 1, gripe A 2, gripe B, RSV y SPC) se lleva a cabo después del paso de transcripción inversa y antes de que comience la PCR. El PCC comprueba la rehidratación de las microesferas, el llenado del tubo de reacción, la integridad de la sonda y la estabilidad del colorante. El PCC se considera superado si cumple los criterios de aceptación validados.
- **Controles externos:** Se pueden utilizar controles externos de acuerdo con las organizaciones de acreditación locales, regionales y nacionales, según corresponda.

15 Interpretación de los resultados

El ensayo Xpert Xpress Flu/RSV tiene dos canales (gripe A 1 y gripe A 2) para detectar la mayor parte de las cepas de gripe A. Todas las cepas de gripe A detectadas por el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV se notifican como **Gripe A POSITIVO (Flu A POSITIVE)**. El ensayo Xpert Xpress Flu/RSV requiere que el canal de gripe A 1 o 2 sea positivo para notificar un resultado **Gripe A POSITIVO (Flu A POSITIVE)**. La tabla 1, a continuación, muestra todos los resultados posibles de la prueba de gripe A.

Tabla 1. Resultados posibles de la prueba de gripe A para los canales gripe A 1 y gripe A 2

Resultado de la prueba de gripe A	Canal gripe A 1	Canal gripe A 2
Gripe A POSITIVO (Flu A POSITIVE)	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS
Gripe A NEGATIVO (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG

El sistema del instrumento GeneXpert interpreta automáticamente los resultados de la prueba con el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV a partir de las señales fluorescentes medidas y los algoritmos de cálculo incorporados, y los muestra claramente en la ventana Ver resultados (View Results). Todos los resultados posibles se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Todos los resultados finales posibles del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV

Texto de resultado	Gripe A 1	Gripe A 2	Gripe B	RSV	SPC
Gripe A POSITIVO; Gripe B NEGATIVO; RSV NEGATIVO (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	POS	POS/NEG	NEG	NEG	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Gripe A POSITIVO; Gripe B POSITIVO; RSV NEGATIVO (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	POS	POS/NEG	POS	NEG	POS/NEG
	POS/NEG	POS			

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.311
Apoderado

CARLOS E. GOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11468

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

M.A.T. FOLIO 44 PROD. MED.

Tabla 2. Todos los resultados finales posibles del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV (continuación)

Texto de resultado	Gripe A 1	Gripe A 2	Gripe B	RSV	SPC
Gripe A POSITIVO; Gripe B NEGATIVO; RSV POSITIVO (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	POS	POS/NEG	NEG	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Gripe A POSITIVO; Gripe B POSITIVO; RSV POSITIVO (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	POS	POS/NEG	POS	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Gripe A NEGATIVO; Gripe B POSITIVO; RSV NEGATIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	POS	NEG	POS/NEG
Gripe A NEGATIVO; Gripe B NEGATIVO; RSV POSITIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	NEG	NEG	NEG	POS	POS/NEG
Gripe A NEGATIVO; Gripe B POSITIVO; RSV POSITIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	NEG	NEG	POS	POS	POS/NEG
Gripe A NEGATIVO; Gripe B NEGATIVO; RSV NEGATIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	NEG	NEG	POS
NO VÁLIDO (INVALID)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
ERROR	SIN RESULTADO (NO RESULT)	SIN RESULTADO (NO RESULT)	SIN RESULTADO (NO RESULT)	SIN RESULTADO (NO RESULT)	SIN RESULTADO (NO RESULT)
SIN RESULTADO (NO RESULT)	SIN RESULTADO (NO RESULT)	SIN RESULTADO (NO RESULT)	SIN RESULTADO (NO RESULT)	SIN RESULTADO (NO RESULT)	SIN RESULTADO (NO RESULT)

Consulte la tabla 3, la tabla 4, la tabla 5 y de la figura 3 a la figura 20 para ver ejemplos específicos y cómo interpretar los resultados de los ensayos Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu y Xpert Xpress RSV. El formato de los resultados de las pruebas variará en función de si el usuario ha elegido utilizar el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu o Xpert Xpress RSV.

Tabla 3. Resultados e interpretación del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV

Resultado	Interpretación
Gripe A POSITIVO (Flu A POSITIVE); Gripe B NEGATIVO (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIVO (RSV NEGATIVE) Consulte la figura 3.	Se ha detectado ARN diana de gripe A; no se ha detectado ARN diana de gripe B; no se ha detectado ARN diana de RSV. • La diana de la gripe A tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • SPC – no corresponde (SPC – NA); el SPC se omite, ya que la amplificación de la diana de la gripe A puede competir con este control. • Comprobación de la sonda – SUPERADO (Probe Check – PASS); todos los resultados de comprobación de la sonda superan la comprobación.

ROCHE DIAGNOSTICS ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

GABRIEL ALEJANDRO CARRIZO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

Tabla 3. Resultados e interpretación del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV (continuación)

Resultado	Interpretación
Gripe A POSITIVO (Flu A POSITIVE); Gripe B POSITIVO (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIVO (RSV NEGATIVE)** Consulte la figura 4.	Se ha detectado ARN diana de gripe A; se ha detectado ARN diana de gripe B; no se ha detectado ARN diana de RSV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. • La diana de la gripe A tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • La diana de la gripe B tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • SPC – no corresponde (SPC – NA); el SPC se omite, ya que la amplificación de la diana de la gripe A y la gripe B puede competir con este control. • Comprobación de la sonda – SUPERADO (Probe Check – PASS); todos los resultados de comprobación de la sonda superan la comprobación.
Gripe A POSITIVO (Flu A POSITIVE); Gripe B NEGATIVO (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIVO (RSV POSITIVE)** Consulte la figura 5.	Se ha detectado ARN diana de gripe A; no se ha detectado ARN diana de gripe B; se ha detectado ARN diana de RSV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. • La diana de la gripe A tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • La diana del RSV tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • SPC – no corresponde (SPC – NA); el SPC se omite, ya que la amplificación de la diana de la gripe A y el RSV puede competir con este control. • Comprobación de la sonda – SUPERADO (Probe Check – PASS); todos los resultados de comprobación de la sonda superan la comprobación.
Gripe A POSITIVO (Flu A POSITIVE); Gripe B POSITIVO (Flu B POSITIVE); RSV POSITIVO (RSV POSITIVE)** Consulte la figura 6.	Se ha detectado ARN diana de gripe A; se ha detectado ARN diana de gripe B; se ha detectado ARN diana de RSV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. • La diana de la gripe A tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • La diana de la gripe B tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • La diana del RSV tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • SPC – no corresponde (SPC – NA); el SPC se omite, ya que la amplificación de la diana de gripe A, gripe B y RSV puede competir con este control. • Comprobación de la sonda – SUPERADO (Probe Check – PASS); todos los resultados de comprobación de la sonda superan la comprobación.
Gripe A NEGATIVO (Flu A NEGATIVE); Gripe B POSITIVO (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIVO (RSV NEGATIVE) Consulte la figura 7.	No se ha detectado ARN diana de gripe A; se ha detectado ARN diana de gripe B; no se ha detectado ARN diana de RSV. • La diana de la gripe B tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • SPC – no corresponde (SPC – NA); el SPC se omite, ya que la amplificación de la diana de la gripe B puede competir con este control. • Comprobación de la sonda – SUPERADO (Probe Check – PASS); todos los resultados de comprobación de la sonda superan la comprobación.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mondonga
D.N.I. 25.897.811
Apoderado

CARLOS [illegible]
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11168

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

Tabla 3. Resultados e interpretación del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV (continuación)

Resultado	Interpretación
Gripe A NEGATIVO (Flu A NEGATIVE); Gripe B NEGATIVO (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIVO (RSV POSITIVE) Consulte la figura 8.	No se detecta el ARN diana de la gripe A; no se detecta el ARN diana de la gripe B; se detecta el ARN diana del RSV. • La diana del RSV tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • SPC – no corresponde (SPC – NA); el SPC se omite, ya que la amplificación de la diana del RSV puede competir con este control. • Comprobación de la sonda – SUPERADO (Probe Check – PASS); todos los resultados de comprobación de la sonda superan la comprobación.
Gripe A NEGATIVO (Flu A NEGATIVE); Gripe B POSITIVO (Flu B POSITIVE); RSV POSITIVO (RSV POSITIVE)** Consulte la figura 9.	No se detecta el ARN diana de la gripe A; se detecta el ARN diana de la gripe B; se detecta el ARN diana del RSV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. • La diana de la gripe B tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • La diana del RSV tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • SPC – no corresponde (SPC – NA); el SPC se omite, ya que la amplificación de la diana de la gripe B y el RSV puede competir con este control. Comprobación de la sonda – SUPERADO (Probe Check – PASS); todos los resultados de comprobación de la sonda superan la comprobación.
Gripe A NEGATIVO (Flu A NEGATIVE); Gripe B NEGATIVO (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIVO (RSV NEGATIVE) Consulte la figura 10.	No se detecta el ARN diana de la gripe A; no se detecta el ARN diana de la gripe B; no se detecta el ARN diana del RSV. • No se ha detectado ARN diana de gripe A, de gripe B ni de RSV. • SPC – SUPERADO (SPC – PASS); el SPC tiene un Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • Comprobación de la sonda – SUPERADO (Probe Check – PASS); todos los resultados de comprobación de la sonda superan la comprobación.
NO VÁLIDO (INVALID) Consulte la figura 11.	El SPC no cumple los criterios de aceptación. No puede determinarse la presencia o ausencia de los ARN diana. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba.
ERROR Consulte la figura 12.	No puede determinarse la presencia o ausencia de ARN diana de gripe A, gripe B y RSV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. • Gripe A – SIN RESULTADO (NO RESULT) • Gripe B – SIN RESULTADO (NO RESULT) • RSV – SIN RESULTADO (NO RESULT) • SPC – SIN RESULTADO (NO RESULT) • Comprobación de la sonda – NO SUPERADA (Probe Check – FAIL)*; todos o alguno de los resultados de la comprobación de la sonda no han sido correctos. * Si se superó la comprobación de la sonda, el error se debe a que el límite máximo de presión excedió el rango aceptable o a que falló un componente del sistema.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.311
Apoderado

CARLOS E. O. SCOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 14.468

A.N.M.A.T. FOLIO 47 MESA DE PROD. MED

Tabla 3. Resultados e interpretación del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV (continuación)

Resultado	Interpretación
SIN RESULTADO (NO RESULT) Consulte la figura 13.	No puede determinarse la presencia o ausencia de ARN diana de gripe A, gripe B y RSV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. SIN RESULTADO (NO RESULT) indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, si el operador detuvo una prueba en curso o si se produjo un corte del suministro eléctrico. • Gripe A – SIN RESULTADO (NO RESULT) • Gripe B – SIN RESULTADO (NO RESULT) • RSV – SIN RESULTADO (NO RESULT) • SPC – SIN RESULTADO (NO RESULT) • Comprobación de la sonda – N/A (no aplicable) (Probe Check – NA [not applicable])

** **Nota:** Debido a que la incidencia de coinfección con dos o más virus (gripe A y gripe B) es baja en una sola muestra, se recomienda repetir el análisis según las instrucciones indicadas en apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba.

Tabla 4. Resultados e interpretación del ensayo Xpert Xpress Flu

Resultado	Interpretación
Gripe A POSITIVO (Flu A POSITIVE); Gripe B NEGATIVO (Flu B NEGATIVE) Consulte la figura 14.	Se ha detectado ARN diana de gripe A; no se ha detectado ARN diana de gripe B. • La diana de la gripe A tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • SPC: no corresponde (SPC: NA); el SPC se omite, ya que la amplificación de la diana de la gripe A y la gripe B puede competir con este control. • Comprobación de la sonda – SUPERADO (Probe Check – PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
Gripe A NEGATIVO (Flu A NEGATIVE); Gripe B POSITIVO (Flu B POSITIVE) Consulte la figura 15.	No se ha detectado ARN diana de gripe A; se ha detectado ARN diana de gripe B. • La diana de la gripe B tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. • SPC: no corresponde (SPC: NA); el SPC se omite, ya que la amplificación de la diana de la gripe B puede competir con este control. • Comprobación de la sonda: SUPERADO (Probe Check: PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
Gripe A POSITIVO (Flu A POSITIVE); Gripe B POSITIVO (Flu B POSITIVE) Consulte la figura 16.	Se ha detectado ARN diana de gripe A; se ha detectado ARN diana de gripe B. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. • La diana de la gripe A tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • La diana de la gripe B tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • SPC: no corresponde (SPC: NA); el SPC se omite, ya que la amplificación de la diana de la gripe A y la gripe B puede competir con este control. • Comprobación de la sonda: SUPERADO (Probe Check: PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
Gripe A NEGATIVO (Flu A NEGATIVE); Gripe B NEGATIVO (Flu B NEGATIVE) Consulte la figura 17.	No se ha detectado ARN diana de gripe A; no se ha detectado ARN diana de gripe B. • No se ha detectado ARN diana de gripe A ni de gripe B. • SPC: SUPERADO (SPC: PASS); el SPC tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • Comprobación de la sonda: SUPERADO (Probe Check: PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.

CEPHEID BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. CORBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

Tabla 4. Resultados e interpretación del ensayo Xpert Xpress Flu (continuación)

Resultado	Interpretación
ERROR	No puede determinarse la presencia o ausencia de ARN diana de gripe A o gripe B. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. • Gripe A: SIN RESULTADO (NO RESULT) • Gripe B: SIN RESULTADO (NO RESULT) • SPC: SIN RESULTADO (NO RESULT) • Comprobación de la sonda: NO SUPERADO (Probe Check: FAIL)*; todos o uno de los resultados de la comprobación de la sonda no superan la comprobación. *Si se superó la comprobación de la sonda, el error se debe a que el límite máximo de presión excedió el rango aceptable o a que falló un componente del sistema.
SIN RESULTADO (NO RESULT)	No puede determinarse la presencia o ausencia de ARN diana de gripe A o gripe B. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. **SIN RESULTADO (NO RESULT)** indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, si el operador detuvo una prueba en curso o si se produjo un corte del suministro eléctrico. • Gripe A: SIN RESULTADO (NO RESULT) • Gripe B: SIN RESULTADO (NO RESULT) • SPC: SIN RESULTADO (NO RESULT) • Comprobación de la sonda: NA (no aplicable) (Probe Check: NA [not applicable])

** **Nota:** Debido a que la incidencia de coinfección con dos o más virus (gripe A y gripe B) es baja en una sola muestra, se recomienda repetir el análisis según las instrucciones indicadas en apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba.

Tabla 5. Resultados e interpretación del ensayo Xpert Xpress RSV

Resultado	Interpretación
RSV POSITIVO (RSV POSITIVE) Consulte la figura 18.	Se ha detectado ARN diana de RSV. • La diana del RSV tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • SPC: no corresponde (SPC: NA); el SPC se omite, ya que la amplificación de la diana del RSV puede competir con este control. • Comprobación de la sonda: SUPERADO (Probe Check: PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
RSV NEGATIVO (RSV NEGATIVE) Consulte la figura 19 y la figura 20.	No se ha detectado ARN diana de RSV. • No se ha detectado ARN diana de RSV. • SPC: SUPERADO (SPC: PASS); el SPC tiene un Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • Comprobación de la sonda: SUPERADO (Probe Check: PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
ERROR	No puede determinarse la presencia o ausencia de ARN diana del RSV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. • RSV: SIN RESULTADO (NO RESULT) • SPC: SIN RESULTADO (NO RESULT) • Comprobación de la sonda: NO SUPERADO (Probe Check: FAIL)*; todos o uno de los resultados de la comprobación de la sonda no superan la comprobación. * Si se superó la comprobación de la sonda, el error se debe a que el límite máximo de presión excedió el rango aceptable o a que falló un componente del sistema.

CHEMBIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.897.811
Apoderado

CARLOS E. CORBETT
FARMACÉUTICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

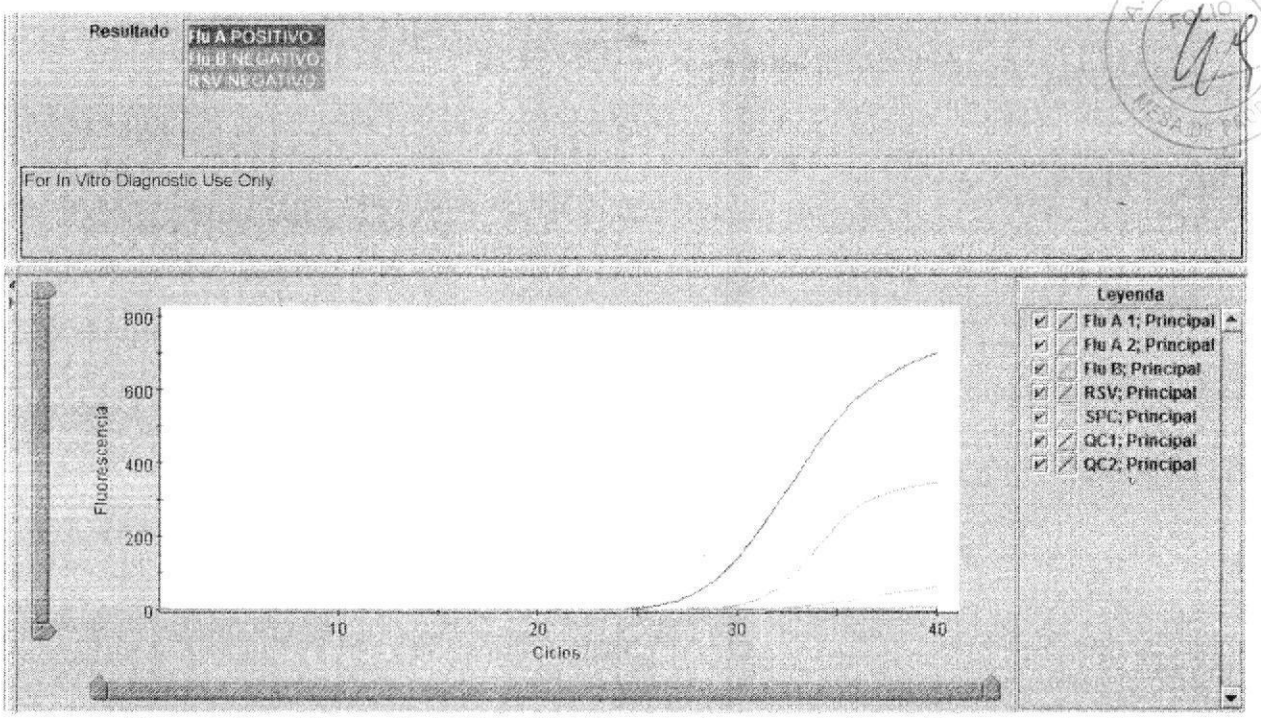

Figura 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Ejemplo de un resultado positivo para gripe A

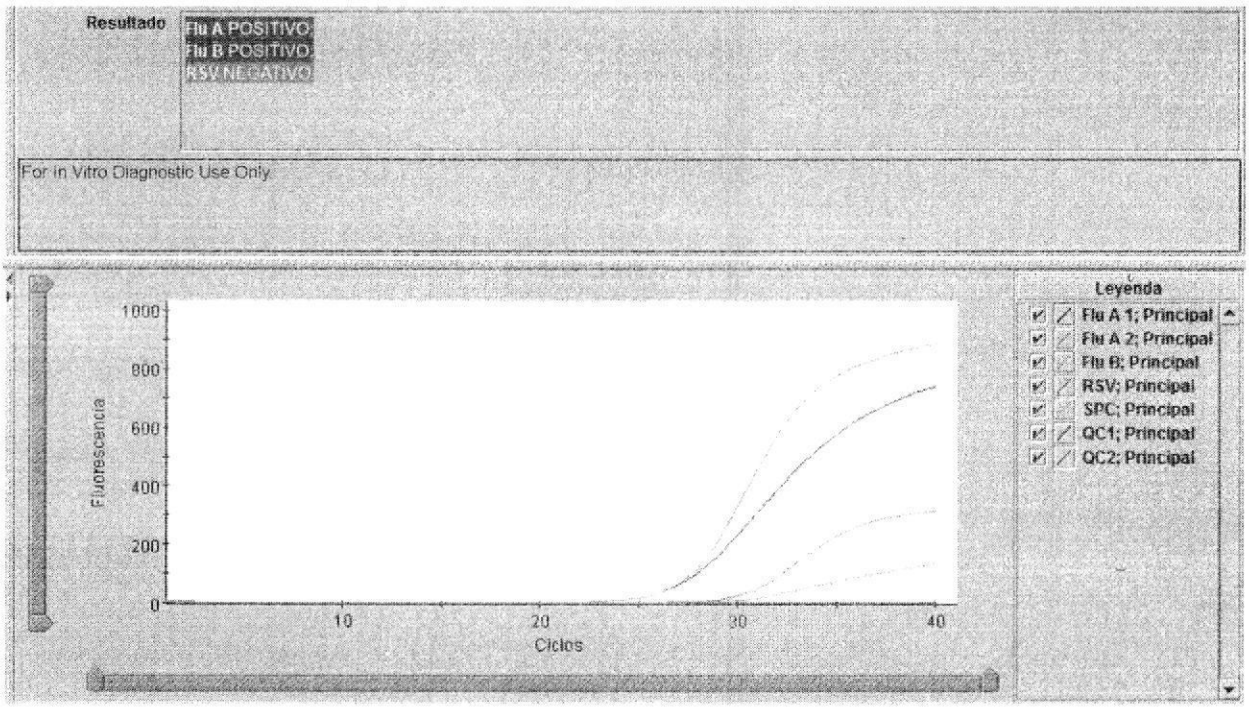

Figura 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Ejemplo de un resultado positivo para gripe A y gripe B

CEPHEID BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E.G. SCOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

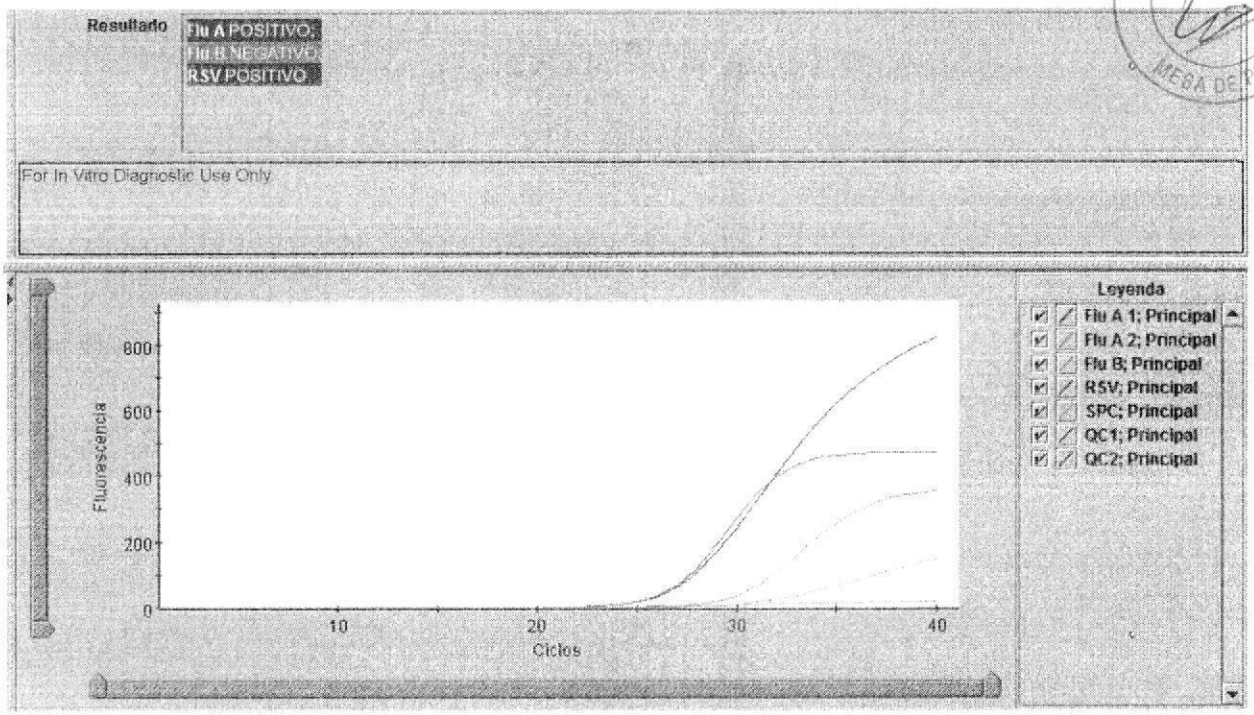

Figura 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Ejemplo de un resultado positivo para gripe A y RSV

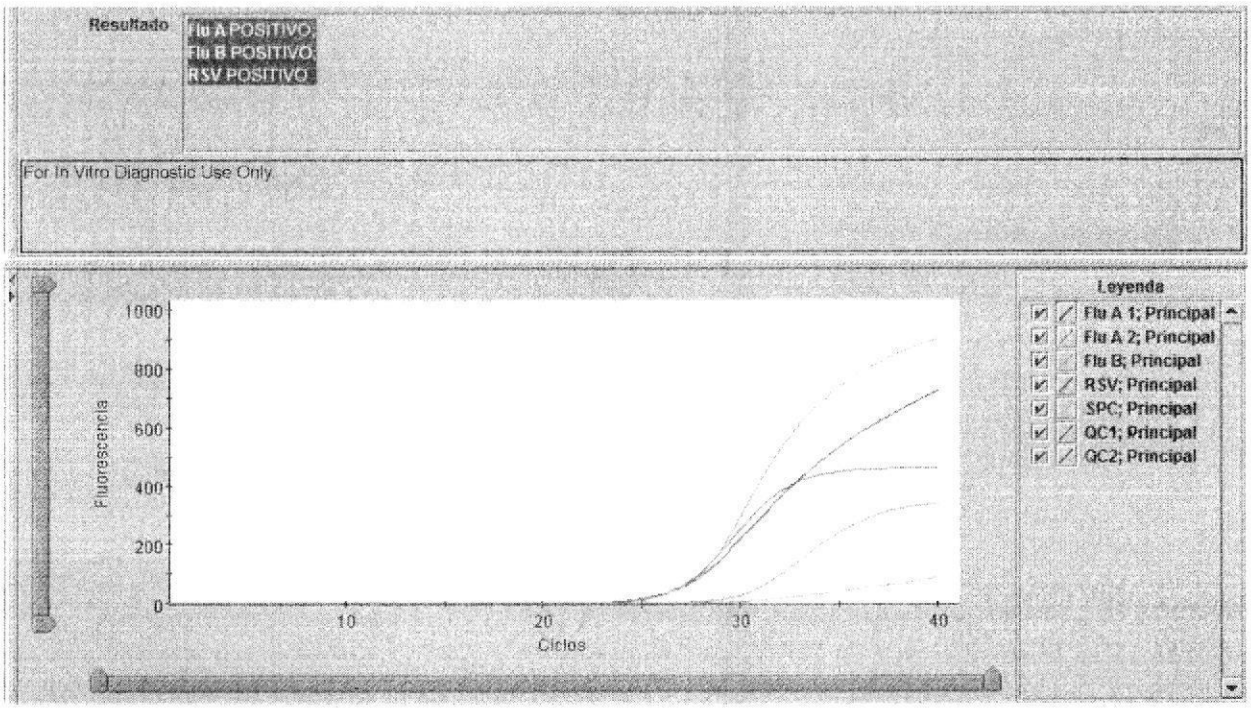

Figura 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Ejemplo de un resultado positivo para gripe A, gripe B y RSV

CEPHEID BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado
CARLOS E. G. CORBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158
IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

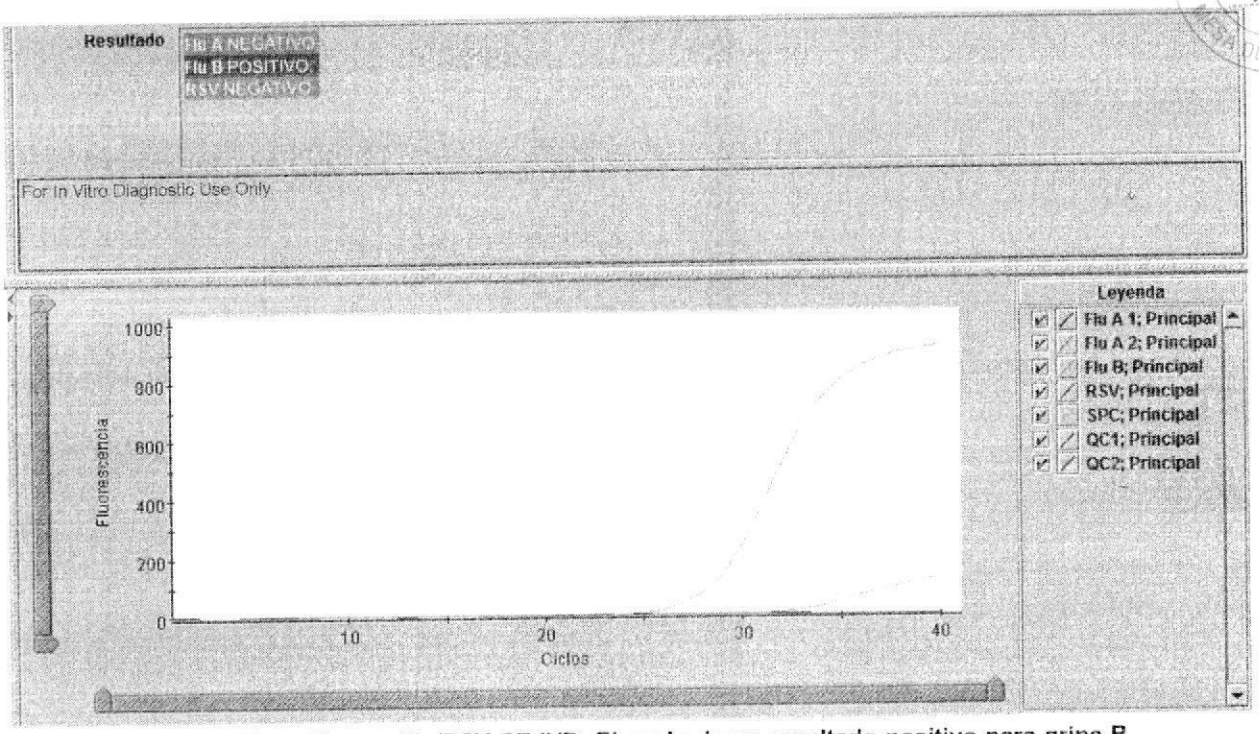

Figura 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Ejemplo de un resultado positivo para gripe B

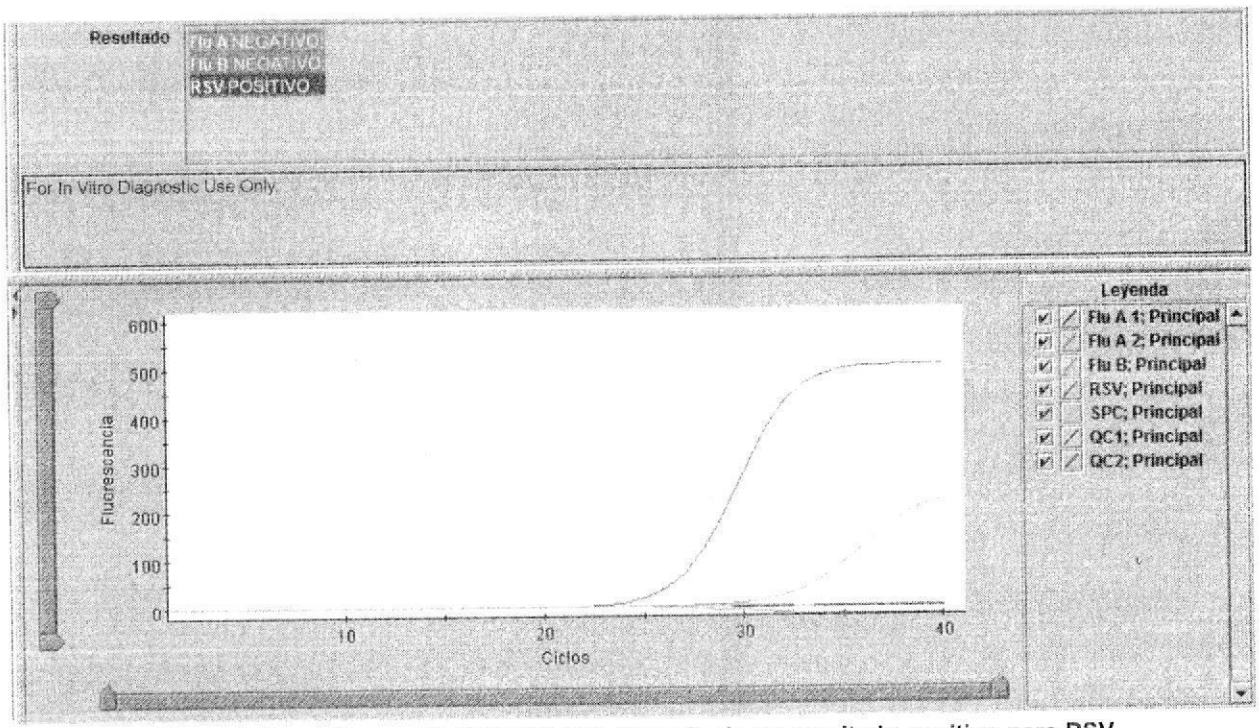

Figura 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Ejemplo de un resultado positivo para RSV

ROCHE DIAGNOSTICS ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. CORBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

Página 21 de 43

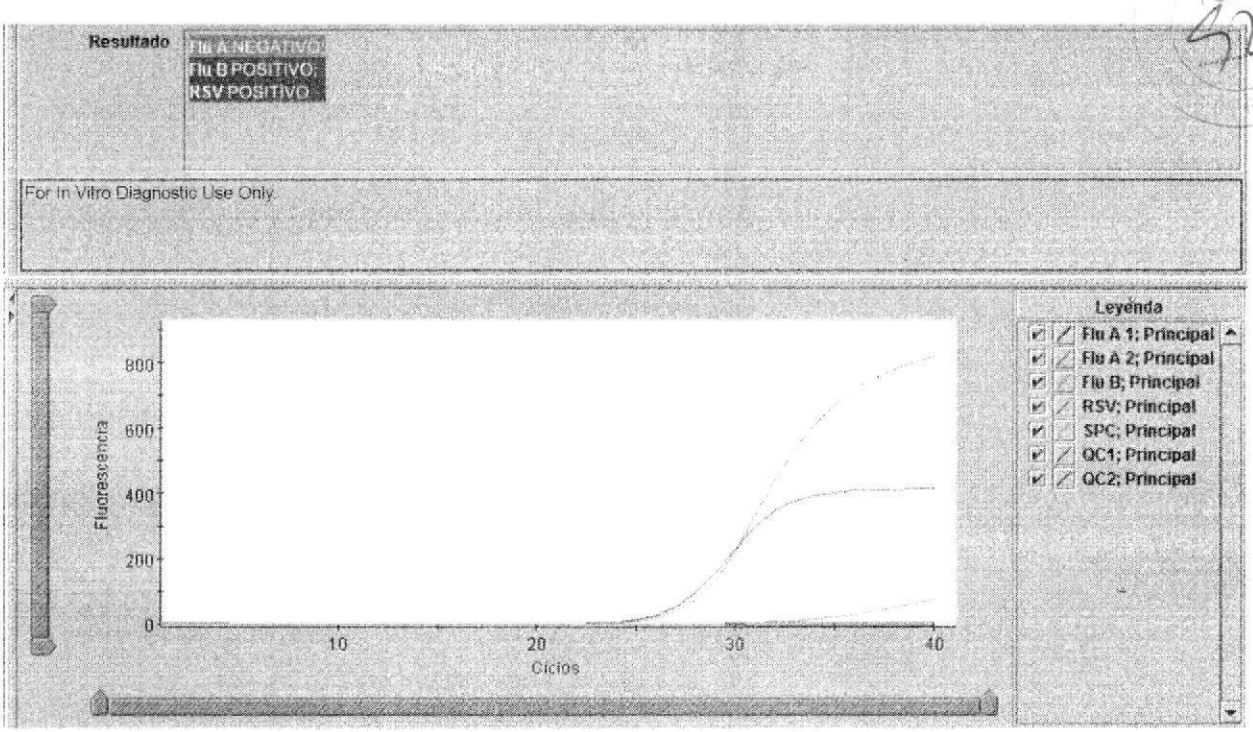

Figura 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Ejemplo de un resultado positivo para gripe B y RSV

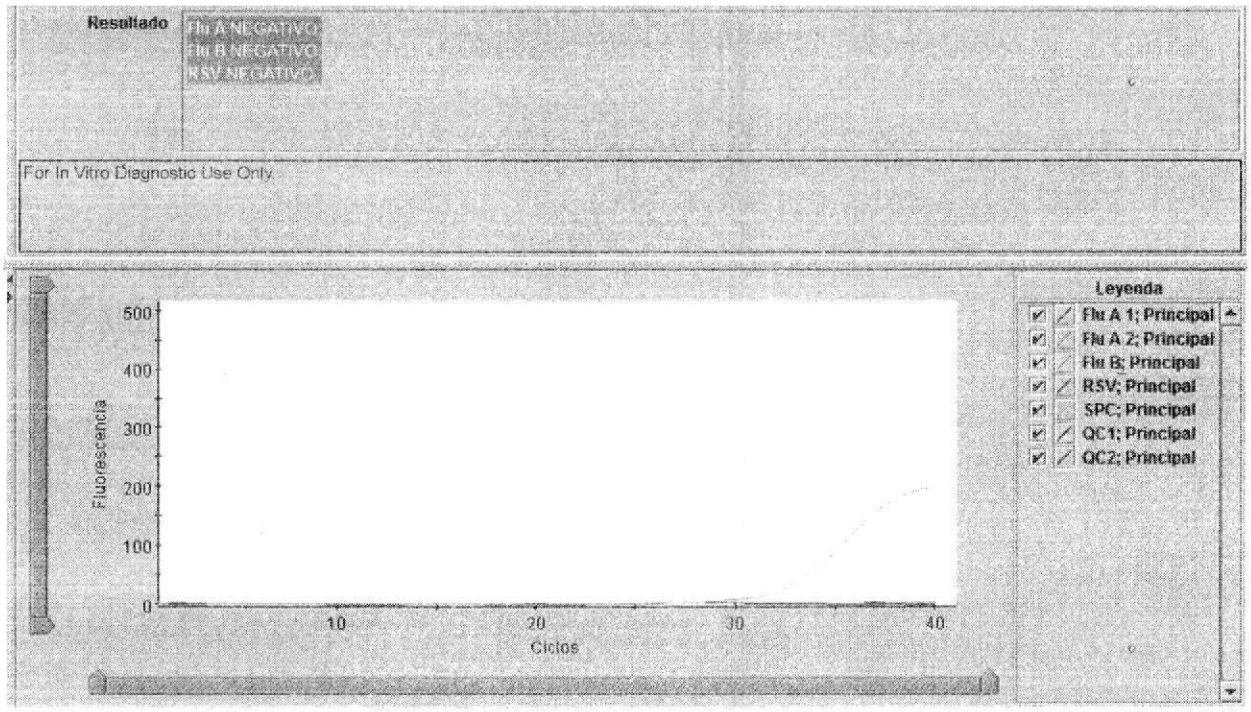

Figura 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Ejemplo de un resultado negativo para gripe A, gripe B y RSV

Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado
CARLOS E.G. SCOBETT
M.N. 11158
IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

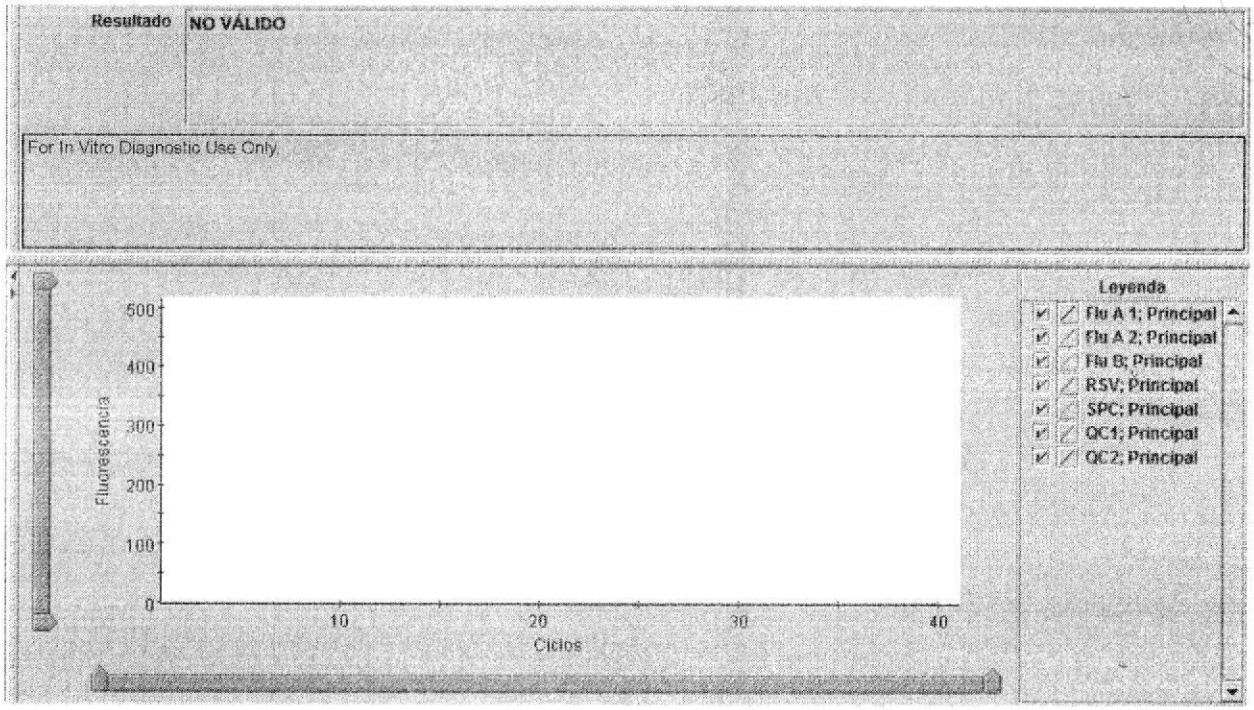

Figura 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Ejemplo de un resultado no válido (el SPC no cumple los criterios de aceptación)

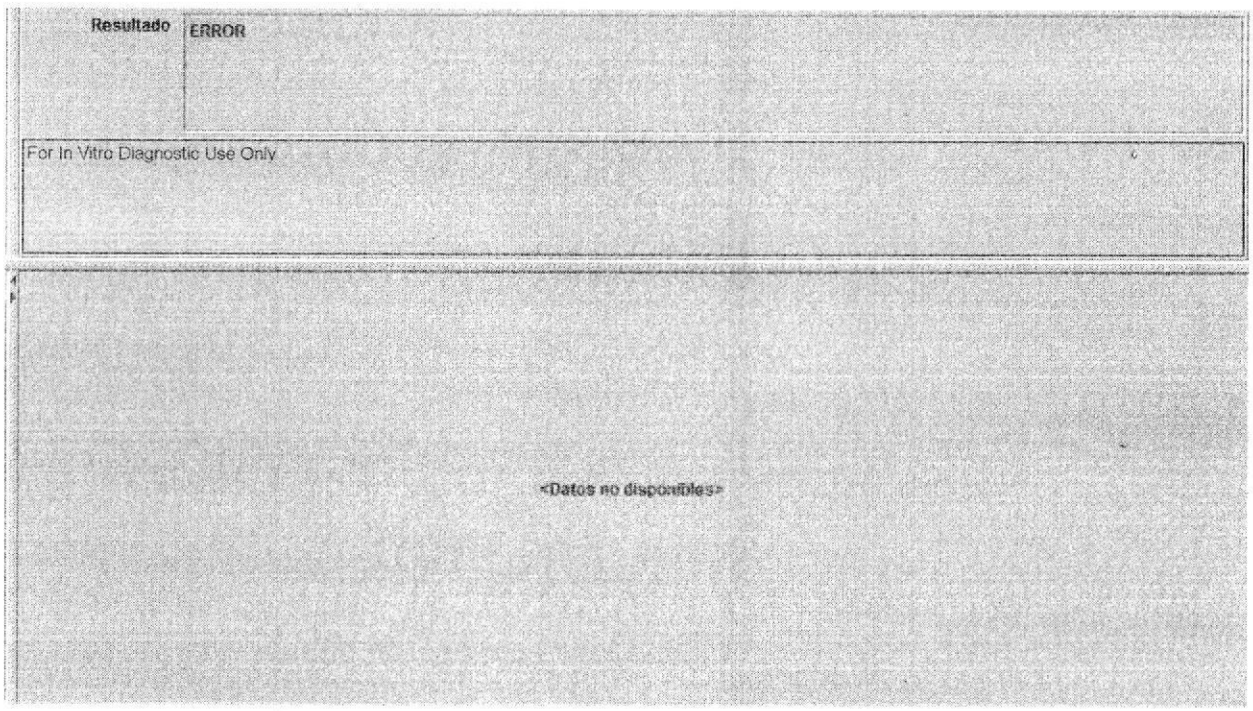

Figura 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Ejemplo de un error

ROCHE DIAGNOSTICS ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11168

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

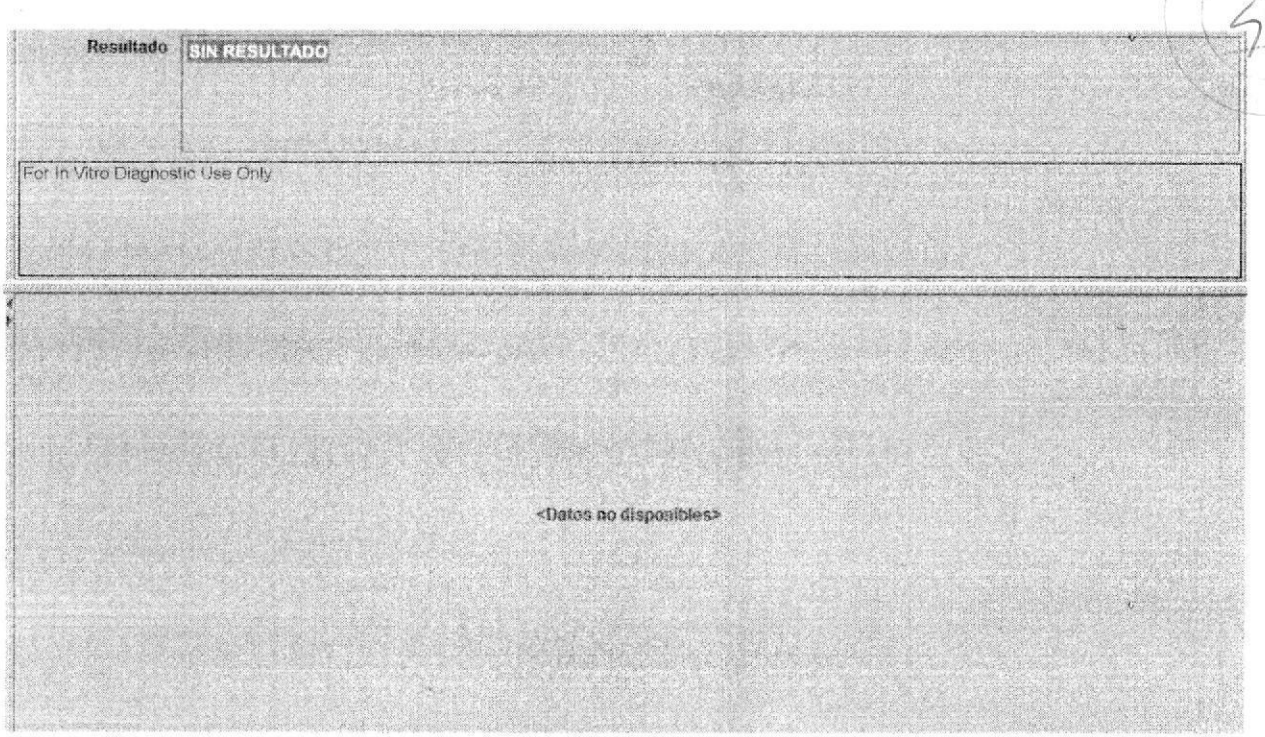

Figura 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Ejemplo de Sin resultado

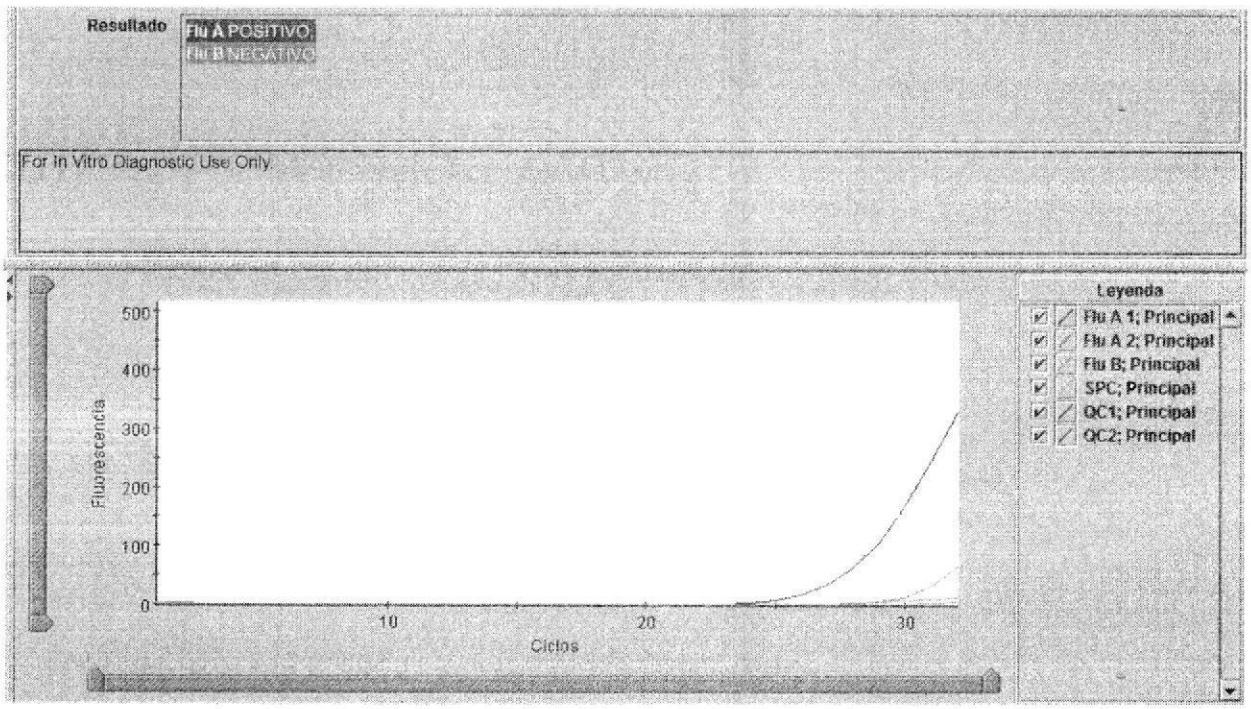

Figura 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Ejemplo de un resultado positivo para gripe A

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. TORRETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

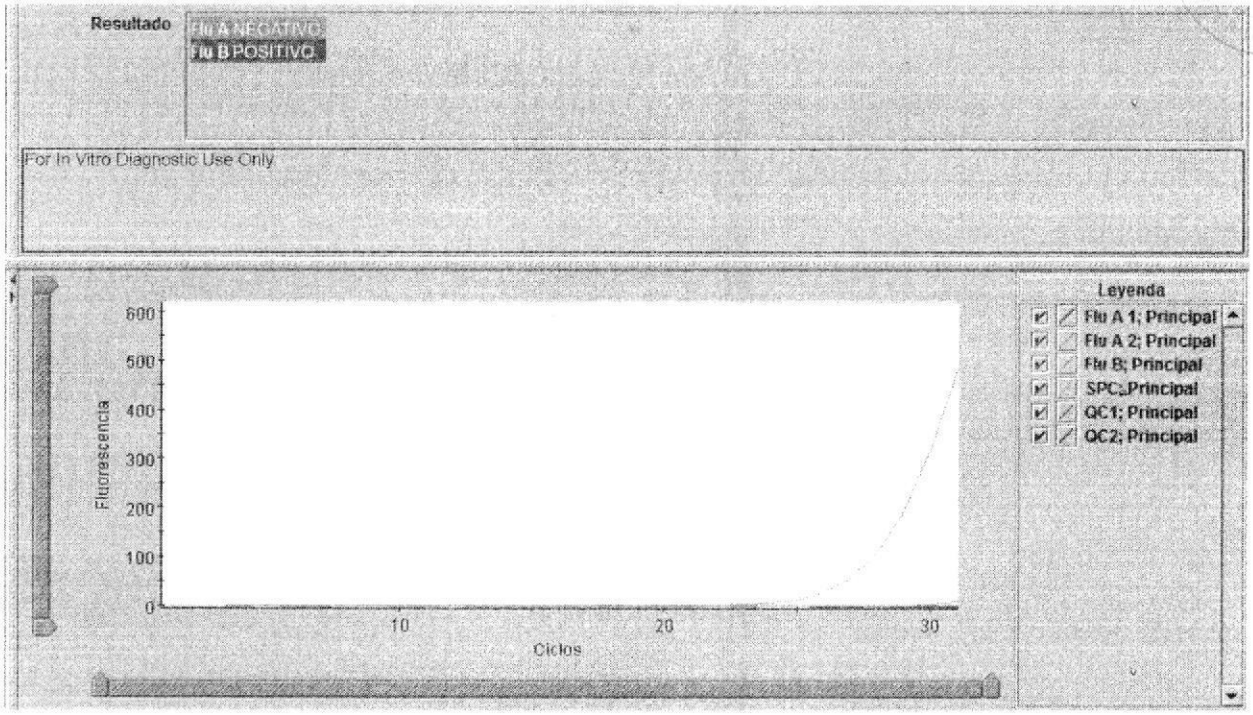

Figura 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Ejemplo de un resultado positivo para gripe B

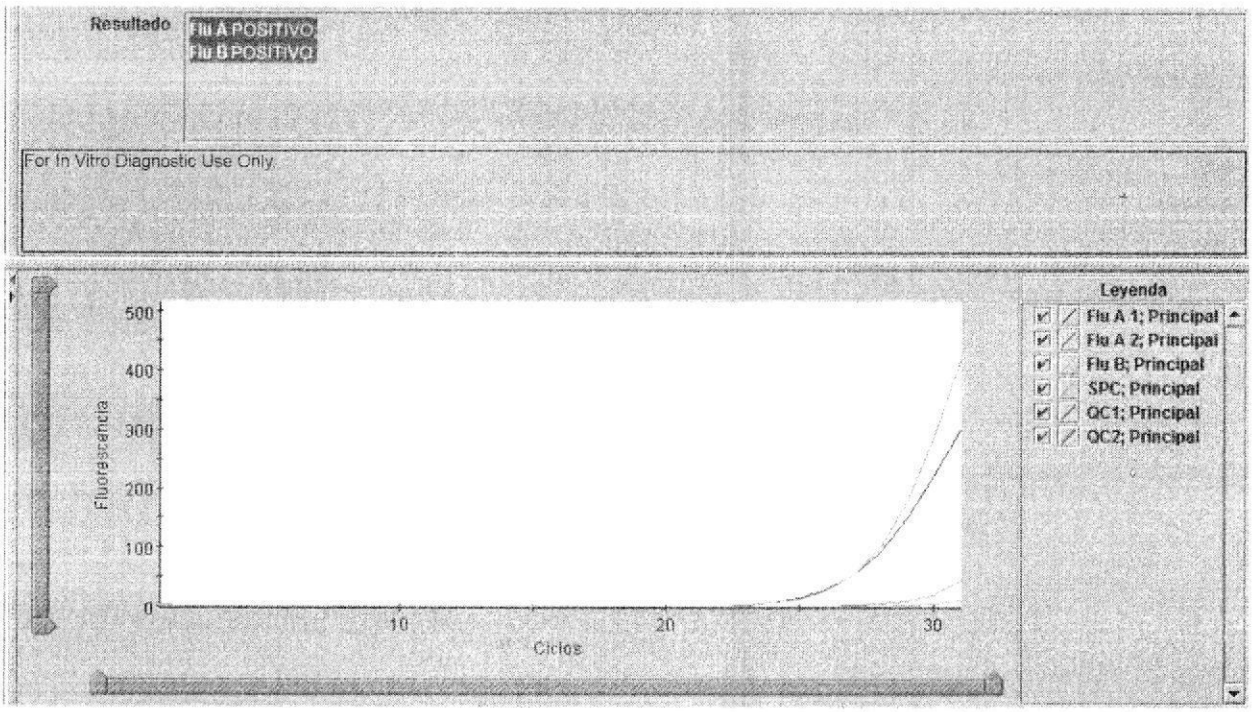

Figura 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Ejemplo de un resultado positivo para gripe A y gripe B

ROCHEM BIODARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.897.811
Apoderado

CARLOS [illegible]
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

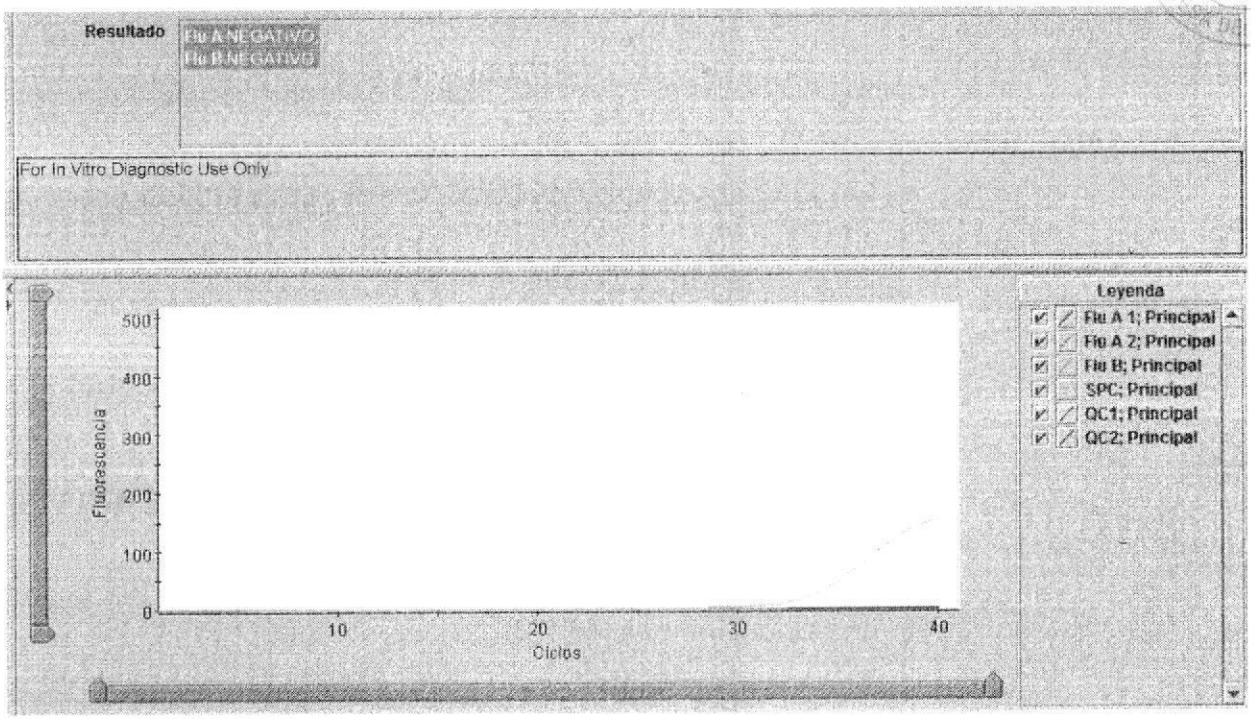

Figura 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Ejemplo de un resultado negativo para gripe A y gripe B

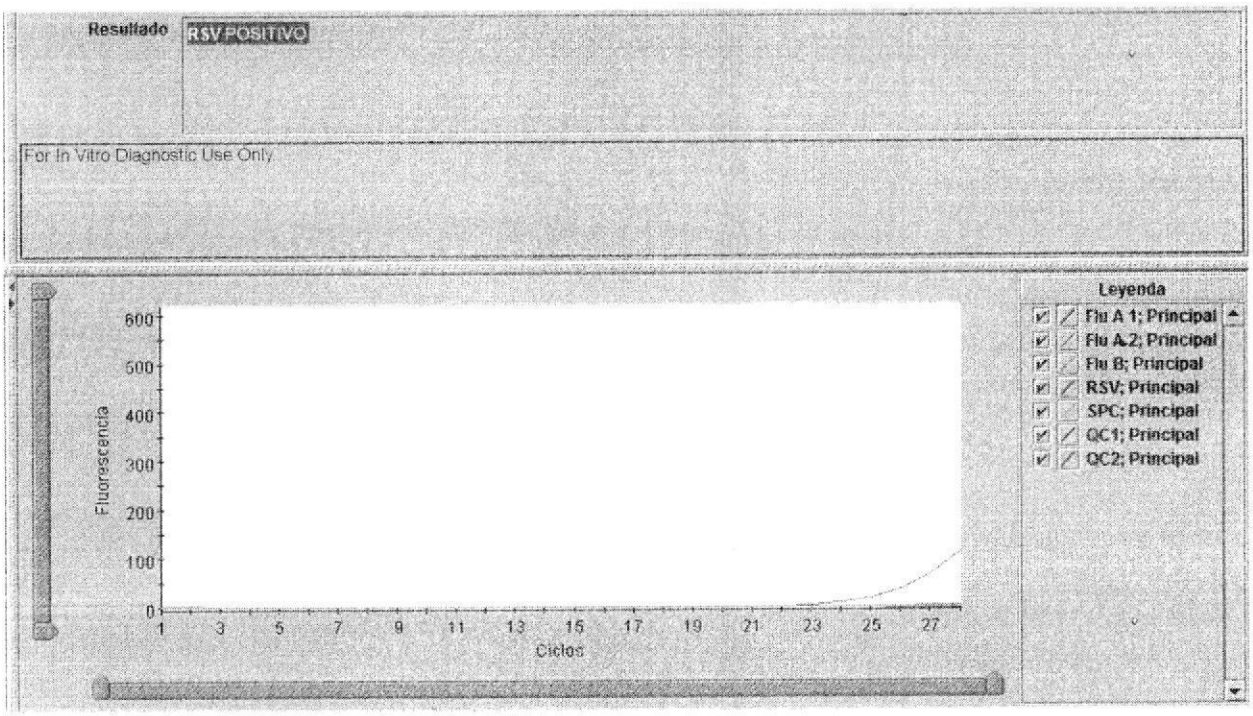

Figura 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Ejemplo de un resultado positivo para RSV

BIOCARE ARGENTINA S.A.
Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

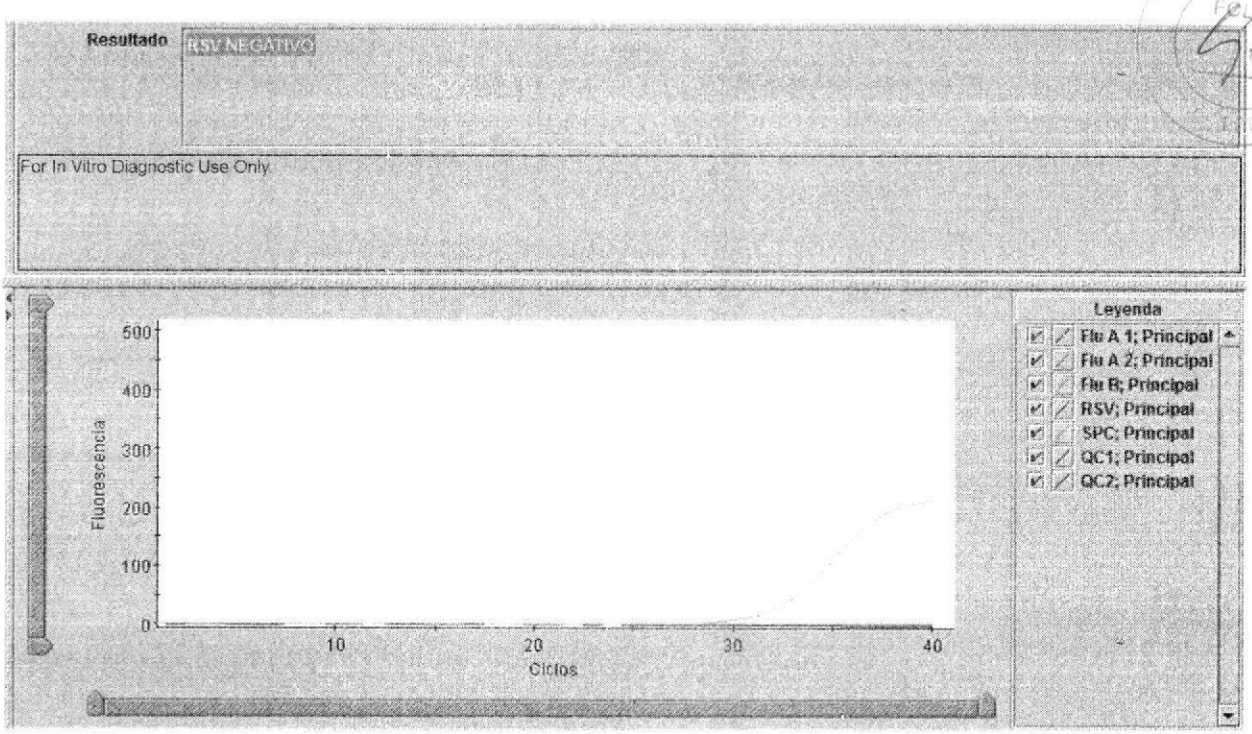

Figura 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Ejemplo de un resultado negativo para RSV

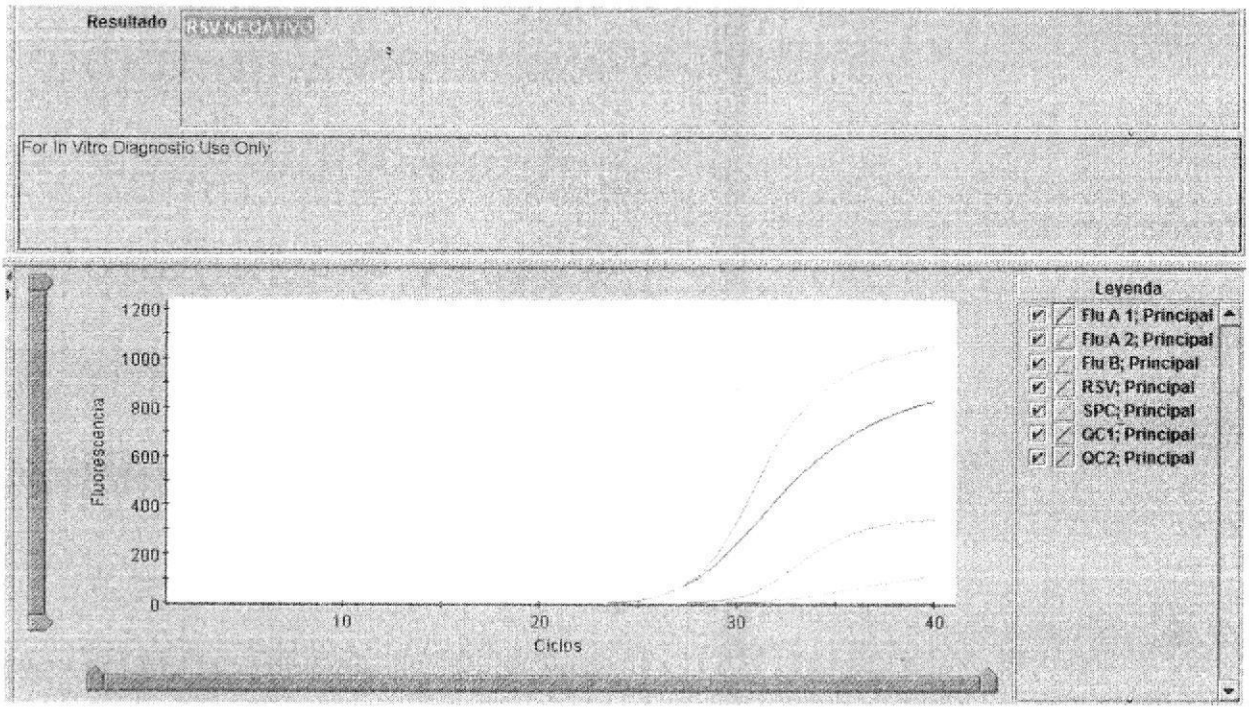

Figura 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Ejemplo de un resultado negativo para RSV
(la muestra contiene dianas de gripe A y gripe B)

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS ...
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

16 Repetición de pruebas

16.1 Motivos para repetir el ensayo

Si se obtiene alguno de los resultados de la prueba que se mencionan a continuación, repita la prueba de acuerdo con las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba.

- Debido a que la incidencia de coinfección con dos o más virus (gripe A, gripe B y RSV) es baja, se recomienda repetir el análisis de la muestra si se detectan ácidos nucleicos de dos o más analitos en una misma muestra. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba.
- Un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)** indica que el control SPC no superó la comprobación. La muestra no se procesó correctamente, la PCR se inhibió o la muestra no se recogió correctamente.
- Un resultado de **ERROR** puede deberse, entre otras cosas, a un fallo del PCC o a que se excedieron los límites máximos de presión.
- **SIN RESULTADO (NO RESULT)** indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, si el operador detuvo una prueba en curso o si se produjo un corte del suministro eléctrico.

16.2 Procedimiento de repetición de la prueba

Para repetir la prueba después de haber obtenido un resultado indeterminado o uno que indique coinfección, utilice un cartucho nuevo (no reutilice el cartucho).

Utilice 300 µl de la muestra restante del tubo de medio de transporte original.

1. Saque un cartucho nuevo del kit.
2. Mezcle la muestra invirtiendo el tubo de medio de transporte de hisopos Xpert cinco veces.
3. Abra la tapa del cartucho. Con una pipeta de transferencia de 300 µl limpia (suministrada), transfiera 300 µl de la muestra a la cámara, exprimiendo el líquido en la abertura grande del cartucho (figura 1).
4. Cierre la tapa del cartucho.
5. Siga el procedimiento del apartado 12.2, Inicio de la prueba.

17 Limitaciones

- El rendimiento del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV se validó únicamente mediante los procedimientos descritos en este prospecto. Las modificaciones de estos procedimientos pueden afectar al rendimiento de la prueba.
- Los resultados del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV deben interpretarse junto con otros datos de laboratorio y clínicos de los que disponga el médico.
- Pueden obtenerse resultados erróneos de la prueba debido a la recogida incorrecta de la muestra, a no seguirse los procedimientos recomendados para la recogida, manipulación y conservación de las muestras, a un error técnico, a la confusión de la muestra o a que el número de microorganismos en la muestra sea demasiado bajo para detectarse mediante la prueba. El estricto cumplimiento de las instrucciones de este prospecto es necesario para evitar resultados erróneos.
- Se pueden obtener resultados negativos falsos si el virus está presente en concentraciones inferiores al límite de detección del análisis.
- Los resultados negativos no descartan la infección por el virus de la gripe o el RSV, y no deben usarse como único criterio en el cual basarse para tomar decisiones relacionadas con el tratamiento de los pacientes ni otras decisiones relacionadas con su atención.
- Los resultados de estudios analíticos muestran una posible inhibición competitiva en muestras con dos virus diferentes.
- En casos de infección mixta cuando se utiliza el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV en el modo de gripe solamente, una de las dos infecciones puede indicarse como resultado **NEGATIVO (NEGATIVE).**
- Los resultados del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV deben correlacionarse con la historia clínica, los datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el médico que evalúa al paciente.
- El ácido nucleico vírico puede persistir *in vivo*, independientemente de la viabilidad del virus. La detección de los analitos diana no implica que los virus correspondientes sean infecciosos, ni que sean los agentes causantes de los síntomas clínicos.

BIOCARE ARGENTINA S.A.
Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado
CARLOS E.G. GOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.68
IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

- Esta prueba se ha evaluado para uso exclusivo con material de muestras de origen humano.
- Si el virus muta o existen otros cambios de secuencia en la región diana, es posible que no se detecte el virus de la gripe o el RSV, o que su detección sea menos predecible.
- Los valores de predicción positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia. El rendimiento del ensayo se estableció durante la temporada de gripe 2015-2016 para las muestras de exudado nasofaríngeo y durante la temporada de gripe 2016-2017 para las muestras de hisopo nasal. El rendimiento puede variar en función de la prevalencia de los diferentes virus y de la población analizada.
- La prueba es de carácter cualitativo y no proporciona un valor cuantitativo del microorganismo presente detectado.
- Esta prueba no ha sido evaluada para pacientes sin signos ni síntomas de infección gripal o por RSV.
- Esta prueba no ha sido evaluada para monitorizar el tratamiento de la infección gripal o por RSV.
- Esta prueba no ha sido evaluada para la detección de la presencia del virus de la gripe o el RSV en sangre o hemoderivados.
- Esta prueba no puede descartar enfermedades causadas por otros patógenos víricos o bacterianos.
- Solo se ha evaluado el efecto de las sustancias interferentes enumeradas en la etiqueta. La interferencia de otras sustancias diferentes de las descritas puede dar lugar a resultados erróneos.
- La reactividad cruzada con microorganismos de las vías respiratorias distintos de los que se describen aquí puede dar lugar a resultados erróneos.
- Este ensayo no ha sido evaluado para personas inmunodeficientes.
- La exposición reciente del paciente a FluMist® o a otras vacunas de la gripe con virus vivos atenuados puede dar lugar a resultados positivos inexactos.
- Aunque se ha demostrado que esta prueba detecta los virus A/H1N1 (antes de la pandemia de 2009), A/H7N9 (detectado en China en 2013) y A/H3N2v cultivados a partir de muestras positivas de vías respiratorias humanas, no se ha establecido la eficacia diagnóstica de este dispositivo con muestras clínicas positivas para los virus A/H1N1 (antes de la pandemia de 2009), A/H7N9 (detectado en China en 2013) y A/H3N2v.
- Esta prueba no está concebida para distinguir subtipos del virus de la gripe A ni linajes del virus de la gripe B. Si es necesario diferenciar cepas y subtipos específicos del virus de la gripe, se necesitarán otras pruebas, tras consultar con los servicios de salud pública regionales o locales.

18 Valores esperados

El estudio clínico del Xpert Xpress Flu/RSV incluyó un total de 2051 muestras de exudado nasofaríngeo.

En la tabla 6 se muestra el número y el porcentaje de casos positivos para uno o más virus: gripe A, gripe B y RSV en muestras de exudado nasofaríngeo, según el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV, por categoría de edad.

Tabla 6. Positivos para gripe A, gripe B y RSV por grupo de edad con el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV – Muestras de exudado nasofaríngeo[a]

Grupo de edad	Número de pacientes	% del total	Gripe A		Gripe B		RSV	
			Número de positivos	Tasa de positividad	Número de positivos	Tasa de positividad	Número de positivos	Tasa de positividad
≤5 años	360	17,6 %	25	6,9 %	18	5,0 %	28	7,8 %
6-21 años	225	11,0 %	18	8,0 %	30	13,3 %	7	3,1 %
22-59 años	729	35,5 %	52	7,1 %	26	3,6 %	15	2,1 %
≥60 años	736	35,9 %	32	4,3 %	22	3,0 %	26	3,5 %
Desconocido	1	<0,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Total	2051	100 %	127	6,2 %	96	4,7 %	76	3,7 %

a. Dos sujetos presentaron infección múltiple con el Xpert Xpress Flu/RSV Assay y, en consecuencia, se cuentan más de una vez en esta tabla: POS para gripe A y RSV [(1); POS para gripe A según el ensayo comparativo], y POS para gripe A y gripe B [(1); POS para gripe A según el ensayo comparativo].

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. ... BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

El estudio clínico del Xpert Xpress Flu/RSV incluyó un total de 1598 muestras de hisopo nasal para evaluar la detección de la gripe A y la gripe B.

En la tabla 7 se muestra el número y el porcentaje de casos positivos para uno o más virus: gripe A y gripe B en muestra de hisopo nasal, según el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV por categoría de edad.

Tabla 7. Positivos para gripe A, gripe B por grupo de edad con el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV – Muestras de hisopo nasal[a]

Grupo de edad (años)	Número de pacientes	% del total	Gripe A		Gripe B	
			Número de positivos	Tasa de positividad	Número de positivos	Tasa de positividad
≤5	604	37,8 %	67	11,1 %	26	4,3 %
6-21	273	17,1 %	66	24,2 %	26	9,5 %
22-59	554	34,7 %	58	10,5 %	19	3,4 %
≥60	167	10,5 %	30	18,0 %	3	1,8 %
Total	1598	100 %	221	13,8 %	74	4,6 %

a. Un sujeto presentó infección múltiple con el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV y, en consecuencia, se cuenta más de una vez en esta tabla. Una muestra era POS para gripe B con el método comparativo.

El estudio clínico del Xpert Xpress Flu/RSV incluyó un total de 1543 muestras de hisopo nasal para evaluar la detección del RSV.

En la tabla 8 se muestra el número y el porcentaje de casos positivos para RSV en muestras de hisopo nasal, según el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV por categoría de edad.

Tabla 8. Positivos para RSV por grupo de edad con el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV – Muestras de hisopo nasal

Grupo de edad (años)	Número de pacientes	% del total	RSV	
			Número de positivos	Tasa de positividad
≤5	587	38,0 %	230	39.2 %
6-21	254	16,5 %	11	4,3 %
22-59	537	34,8 %	19	3.5 %
≥60	165	10,7 %	21	12,7 %
Total	1543	100 %	281	18.2 %

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 26.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. CORBETT
M.N. 41158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

19 Eficacia diagnóstica

19.1 Eficacia clínica

La eficacia diagnóstica del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV se evaluó en once centros estadounidenses durante la temporada de gripe de 2015-2016 para las muestras de exudado nasofaríngeo y en catorce centros estadounidenses durante la temporada de gripe 2016-2017 para las muestras de hisopo nasal.

Las muestras se obtuvieron de:

- Personas con signos y síntomas de infección respiratoria, que proporcionaron su consentimiento informado para la recogida de muestras de exudado nasofaríngeo o de hisopo nasal.
- Personas con signos y síntomas de infección respiratoria cuya atención médica ordinaria indicaba la recogida de muestras de exudado nasofaríngeo para realizar pruebas de gripe y/o RSV. Se obtuvieron alícuotas de muestras sobrantes de atención médica ordinaria para analizarlas con el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV y el ensayo comparativo, y la atención de los pacientes continuó en el centro de acuerdo con la práctica habitual.

El rendimiento del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV se comparó con el de un ensayo molecular comparativo, aprobado por la FDA. Para las muestras con resultados discrepantes entre el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV y el ensayo comparativo, se realizó una secuenciación bidireccional, que se proporciona solo con fines informativos.

19.2 Resultados totales - Muestras de exudado nasofaríngeo

Se analizó un total de 2051 muestras de exudado nasofaríngeo para detectar la presencia de gripe A, gripe B y RSV con el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV y el ensayo comparativo. De las 2051 muestras de exudado nasofaríngeo, 1139 eran muestras recién obtenidas de forma prospectiva y 912 eran muestras congeladas recogidas consecutivamente.

Para las muestras de exudado nasofaríngeo recién obtenidas de forma prospectiva, el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV mostró un porcentaje de concordancia positiva (PPA) y un porcentaje de concordancia negativa (NPA) del 94,6 % y del 99,4 % para la detección de gripe A; del 100 % y del 99,2 %, respectivamente, para la gripe B; y del 100 % y del 99,8 %, respectivamente, para el RSV, respecto al ensayo comparativo (tabla 9).

Para las muestras de exudado nasofaríngeo congeladas y recogidas consecutivamente, el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV mostró una PPA y una NPA del 100 % y del 98,0 %, respectivamente, para la detección de la gripe A; del 100 % y el 99,0 %, respectivamente, para la gripe B; y del 97,9 % y el 98,7 %, respectivamente, para el RSV, respecto al ensayo comparativo (tabla 9).

Para el conjunto de datos combinado, el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV mostró una PPA y una NPA del 98,1 % y del 98,8 %, respectivamente, para la detección de la gripe A; del 100 % y del 99,1 %, respectivamente, para la gripe B; y del 98,4 % y del 99,3 %, respectivamente, para el RSV, respecto al ensayo comparativo (tabla 9).

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11168

Tabla 9. Rendimiento del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV

Tipo de recogida	Diana	n	PV	NF	NV	PF	PPA (IC del 95 %)	NPA (IC del 95 %)
Recién obtenidas	Gripe A	1139	35	2[a]	1095	7[b]	94,6 % (82,3-98,5)	99,4 % (98,7-99,7)
	Gripe B	1139	42	0	1088	9[c]	100,0 % (91,6-100,0)	99,2 % (98,4-99,6)
	RSV	1139	17	0	1120	2[d]	100,0 % (81,6-100,0)	99,8 % (99,4-100,0)
Congeladas recogidas consecutivamente	Gripe A	912	68	0	827	17[e]	100,0 % (94,7-100,0)	98,0 % (96,8-98,7)
	Gripe B	912	36	0	867	9[f]	100,0 % (90,4-100,0)	99,0 % (98,1-99,5)
	RSV	912	46	1[g]	854	11[h]	97,9 % (88,9-99,6)	98,7 % (97,7-99,3)
Combinada	Gripe A	2051	103	2[a]	1922	24[i]	98,1 % (93,3-99,5)	98,8 % (98,2-99,2)
	Gripe B	2051	78	0	1955	18[j]	100,0 % (95,3-100,0)	99,1 % (98,6-99,4)
	RSV	2051	63	1[g]	1974	13[k]	98,4 % (91,7-99,7)	99,3 % (98,9-99,6)

a. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 2 de 2 eran negativas para gripe A.

b. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 3 de 7 eran positivas para gripe A; 3 de 7 eran negativas para gripe A; 1 de 7 la muestra era insuficiente para la secuenciación.

c. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 6 de 9 eran positivas para gripe B; 2 de 9 eran negativas para gripe B; 1 de 9 la muestra era insuficiente para la secuenciación.

d. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 0 de 2 eran positivas para RSV; 1 de 2 era negativa para RSV; 1 de 2 era una muestra insuficiente para la secuenciación.

e. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 7 de 17 eran positivas para gripe A; 7 de 17 eran negativas para gripe A; 3 de 17 la muestra era insuficiente para la secuenciación.

f. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 7 de 9 eran positivas para gripe B; 0 de 9 eran negativas para gripe B; 2 de 9 la muestra era insuficiente para la secuenciación.

g. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 1 de 1 era negativa para RSV.

h. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 3 de 11 eran positivas para RSV; 2 de 11 eran negativas para RSV; 6 de 11 eran muestras insuficientes para la secuenciación.

i. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 10 de 24 eran positivas para gripe A; 10 de 24 eran negativas para gripe A; 4 de 24 eran muestras insuficientes para la secuenciación.

j. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 13 de 18 eran positivas para gripe B; 2 de 18 eran negativas para gripe B; 3 de 18 eran muestras insuficientes para la secuenciación.

k. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 3 de 13 eran positivas para RSV; 3 de 13 eran negativas para RSV; 7 de 13 eran muestras insuficientes para la secuenciación.

Además, hubo 98 muestras de exudado nasofaríngeo congeladas preseleccionadas que se recogieron y analizaron. Los resultados de estas pruebas se analizaron por separado y son los siguientes: el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV mostró un PPA y un NPA del 100 % y del 97,8 %, respectivamente, para la gripe A; del 100 % y del 96,6 %, respectivamente, para la gripe B; y del 100 % y del 100 %, respectivamente, para el RSV, respecto al ensayo comparativo.

19.3 Resultados totales - Muestras de hisopo nasal

Se analizó un total de 1598 muestras de hisopo nasal para detectar la presencia de gripe A y gripe B con el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV y el ensayo comparativo. Se analizó un total de 1543 muestras de hisopo nasal para detectar la presencia de RSV en el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV y el ensayo comparativo.

El ensayo Xpert Xpress Flu/RSV mostró un PPA y un NPA del 98,9 % y del 97,5 %, respectivamente, para la gripe A; del 98,4 % y del 99,3 %, respectivamente, para la gripe B; y del 98,2 % y del 99,1 %, respectivamente, para el RSV, respecto al ensayo comparativo (tabla 10).

CEPHEIDE ARGENTINA S.A.
Matías Mendonça
D.N.I. 28.097.811
Apoderado
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158
IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

Tabla 10. Rendimiento del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV en muestras de hisopo nasal

Diana[a]	N	PV	NF	NV	PF	PPA (IC del 95 %)	NPA (IC del 95 %)
Gripe A	1598	186	2[b]	1375	35[c]	98,9 % (96,2-99,7)	97,5 % (96,6-98,2)
Gripe B	1598	63	1[d]	1523	11[e]	98,4 % (91,7-99,7)	99,3 % (98,7-99,6)
RSV	1543	269	5[f]	1257	12[g]	98,2 % (95,8-99,2)	99,1 % (98,4-99,5)

a. Cinco muestras fueron positivas para gripe A y gripe B con el ensayo Xpert.

b. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 1 de 2 negativa para gripe A; 1 de 2 positiva para gripe A.

c. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 17 de 35 negativas para gripe A; 11 de 35 positivas para gripe A; 7 de 35 no concluyentes.

d. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 1 de 1 no concluyente.

e. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 5 de 11 positivas para gripe B; 6 de 11 no concluyentes.

f. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 3 de 5 negativas para RSV; 1 de 5 no concluyentes; 1 de 5 no realizada.

g. Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 5 de 12 negativas para RSV; 3 de 12 positivas para RSV; 4 de 12 no concluyentes.

19.4 Tasa de indeterminados

El 97,8 % (3594/3674) de las muestras de exudado nasofaríngeo e hisopo nasal aptas procesadas con el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV dieron resultados satisfactorios en el primer intento. Las 80 muestras restantes dieron resultados indeterminados en el primer intento (39 **ERROR**, 32 **NO VÁLIDAS [INVALID]** y 9 **SIN RESULTADO [NO RESULT]**). Se volvieron a analizar 60 de los 80 casos indeterminados; 54 de ellos dieron resultados válidos al repetir la prueba; 20 muestras no se volvieron a analizar. La tasa global de éxito del ensayo fue del 99,3 % (3649/3674). La tasa global de indeterminados fue del 0,7 % (25/3674) con un IC del 95 % de 0,5-1,0 %.

20 Rendimiento analítico

20.1 Sensibilidad analítica (límite de detección)

Se llevaron a cabo estudios para determinar el límite de detección (LD) analítico del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV con dos lotes de reactivos en tres días de pruebas. Para la verificación, se seleccionó el LD más alto observado por cepa y por lote. La verificación del LD estimado se llevó a cabo con un lote de reactivos durante un mínimo de tres días de pruebas. El LD se estableció con dos cepas de gripe A H3N2, dos cepas de gripe A 2009 H1N1, dos cepas de gripe B, dos cepas de virus respiratorio sincitial A (RSV A) y dos cepas de virus respiratorio sincitial B (RSV B). Para las pruebas, los virus se diluyeron en matrices clínicas combinadas de exudados nasofaríngeos negativos e hisopos nasales negativos. El límite de detección se define como la concentración más baja (dosis infecciosa en cultivo de tejidos, $TCID_{50}$/ml) por muestra que puede distinguirse de forma reproducible de las muestras negativas con una confianza del 95 % o la concentración más baja a la que 19 de 20 réplicas son positivas. Cada cepa se analizó en réplicas de 20 por concentración de virus en cada matriz, en matriz clínica de exudado nasofaríngeo e hisopo nasal. Los valores de puntos del límite de detección de cada cepa analizada en las matrices clínicas de exudados nasofaríngeos e hisopos nasales se resumen en la tabla 11, la tabla 12, la tabla 13, la tabla 14 y la tabla 15.

Tabla 11. LD confirmado ($TCID_{50}$/ml): Gripe A 2009 H1N1

Cepa de virus	Probit de LD confirmado ($TCID_{50}$/ml)	
	Exudado nasofaríngeo	Hisopo nasal
Gripe A/California/7/2009	0,020	0,018
Gripe A/Florida/27/2011	0,040	0,04

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. CORBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

Tabla 12. LD confirmado ($TCID_{50}$/ml): Gripe A H3N2

Cepa de virus	Probit de LD confirmado ($TCID_{50}$/ml)	
	Exudado nasofaríngeo	Hisopo nasal
Gripe A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Gripe A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tabla 13. LD confirmado ($TCID_{50}$/ml): Gripe B

Cepa de virus	Probit de LD confirmado ($TCID_{50}$/ml)	
	Exudado nasofaríngeo	Hisopo nasal
Gripe B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Gripe B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tabla 14. LD confirmado ($TCID_{50}$/ml) virus respiratorio sincitial A

Cepa de virus	Probit de LD confirmado ($TCID_{50}$/ml)	
	Exudado nasofaríngeo	Hisopo nasal
RSV A/2/Australia/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tabla 15. LD confirmado ($TCID_{50}$/ml): Virus respiratorio sincitial B

Cepa de virus	Probit de LD confirmado ($TCID_{50}$/ml)	
	Exudado nasofaríngeo	Hisopo nasal
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Especificidad analítica (exclusividad)

La especificidad analítica del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV se evaluó mediante el análisis de un grupo de 44 cultivos que constaban de 16 cepas víricas, 26 bacterianas y dos de levaduras, representativas de los patógenos presentes habitualmente en las vías respiratorias o que pueden encontrarse en la nasofaringe. Se analizaron tres réplicas de todas las cepas bacterianas y de levaduras a concentraciones $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml, con excepción de una cepa, que se analizó a una concentración de 1×10^5 UFC/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Se analizaron tres réplicas de todos los virus a concentraciones $\geq 1 \times 10^5$ $TCID_{50}$/ml. La especificidad analítica fue del 100 %. Los resultados se muestran en la tabla 16.

Tabla 16. Especificidad analítica del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV

Microorganismo	Concentración	Resultado		
		Gripe A	Gripe B	RSV
Sin control de molde	n/c	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tipo 1	1,12E+06 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tipo 7	1,87E+05 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Coronavirus humano OC43	2,85E+05 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Coronavirus humano 229E	1,00E+05 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Citomegalovirus	1,00E+05 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Ecovirus	3,31E+07 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA
Fernando Matías Mendoza
D.N.I. 25.097.311
Apoderado

CARLOS E.G. ROBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

Tabla 16. Especificidad analítica del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV (continuación)

Microorganismo	Concentración	Resultado		
		Gripe A	Gripe B	RSV
Enterovirus	3,55E+05 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Virus de Epstein-Barr	7,16E+07 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
VHS	8,90E+05 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Virus del sarampión	6,31E+05 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Metaneumovirus humano	1,00E+05 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Virus de las paperas	6,31E+06 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Virus paragripales humanos tipo 1	1,15E+06 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Virus paragripales humanos tipo 2	6,31E+05 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Virus paragripales humanos tipo 3	3,55E+06 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Rinovirus tipo 1A	1,26E+05 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	NEG
Acinetobacter baumannii	1,00E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Burkholderia cepacia	3,30E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Candida albicans	3,20E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Candida parapsilosis	3,00E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Bordetella pertussis	3,30E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Chlamydia pneumoniae	1,00E+05 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Citrobacter freundii	3,30E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Corynebacterium sp.	3,30E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Escherichia coli	1,00E+07 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Enterococcus faecalis	1,30E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Haemophilus influenzae	1,00E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Lactobacillus reuter	1,00E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Legionella spp.	1,00E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Moraxella catarrhalis	1,00E+07 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Mycobacterium tuberculosis (no virulenta)	1,00E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Mycoplasma pneumoniae	1,00E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Neisseria meningitidis	2,15E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Neisseria mucosa	1,00E+07 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Propionibacterium acnes	2,40E+07 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Pseudomonas aeruginosa	3,70E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Staphylococcus aureus (productor de proteína A)	2,20E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Staphylococcus epidermidis	3,40E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Staphylococcus haemolyticus	4,00E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Streptococcus agalactiae	3,50E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Streptococcus pneumoniae	1,00E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Streptococcus pyogenes	1,00E+07 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Streptococcus salivarius	1,00E+07 UFC/ml	NEG	NEG	NEG
Streptococcus sanguinis	3,10E+06 UFC/ml	NEG	NEG	NEG

BIOCARE ARGENTINA S.A.
Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. ROBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

20.3 Reactividad analítica (inclusividad)

La reactividad analítica del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV se evaluó frente a múltiples cepas de gripe A H1N1 (estacional antes de 2009), gripe A H1N1 (pandemia de 2009), gripe A H3N2 (estacional), gripe A aviar (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 y H9N2), gripe B (con cepas de los linajes Victoria y Yamagata), y virus respiratorio sincitial subgrupos A y B (RSV A y RSV B) a concentraciones cercanas al LD analítico. En este estudio se utilizó el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV para analizar un total de 53 cepas, que incluían 48 de virus de gripe (35 de gripe A y 13 de gripe B) y 5 de RSV. Se analizaron tres réplicas para cada cepa. Todas las cepas de gripe y RSV dieron positivo en las tres réplicas, excepto en el caso de una cepa de gripe A H1N1 (A/New Jersey/8/76), que dio positivo en 2 de las 3 réplicas a 0,1 $TCID_{50}$/ml. Los resultados se muestran en la tabla 17.

La reactividad cruzada pronosticada de los análisis in silico mostró una homología de la secuencia del 100 % para las cepas adicionales de pH1N1.

Tabla 17. Reactividad analítica (inclusividad) del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV

Virus	Cepa	Concentración diana	Resultado		
			Gripe A	Gripe B	RSV
Sin control de molde		n/c	NEG	NEG	NEG
Gripe A H1N1 (antes de 2009)	A/cerdo/Iowa/15/30	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
Gripe A H1N1 (pdm2009)	A/cerdo/NY/02/2009	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Washington/24/2012	0,1 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG

ROCHE DIAGNOSTICS ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 26.097.811
Apoderado

DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11168

Tabla 17. Reactividad analítica (inclusividad) del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV (continuación)

Virus	Cepa	Concentración diana	Resultado		
			Gripe A	Gripe B	RSV
Gripe A H3N2 (estacional)	A/Aichi/2/68	2,0 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/HongKong/8/68	2,0 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	2,0 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	2,0 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	2,0 $TCID_{50}$/ml	POS	NEG	NEG
Gripe A aviar	A/pato/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/µl[a]	POS	NEG	NEG
	A/pollo/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/µl[a]	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/µl[a]	POS	NEG	NEG
	A/ojiblanco japonés/HongKong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/µl[a]	POS	NEG	NEG
	A/ánade/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/µl[a]	POS	NEG	NEG
	A/pollo/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/µl[a]	POS	NEG	NEG
	A/pato/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/µl[a]	POS	NEG	NEG
	A/pollo/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/µl[a]	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	N/C[b]	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	N/C[b]	POS	NEG	NEG
	A/pollo/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/µl[a]	POS	NEG	NEG
	A/ánade/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/µl[a]	POS	NEG	NEG

A.N.M.A.T. FOLIO 67 MESA DE PROD. MED.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.311
Apoderado

DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

Tabla 17. Reactividad analítica (inclusividad) del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV (continuación)

Virus	Cepa	Concentración diana	Resultado		
			Gripe A	Gripe B	RSV
Gripe B	B/Lee/40	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
	B/Panama/45/90[c]	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/07/2004[d]	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06[c]	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06[d]	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2010[d]	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
	B/Malaysia/2506/04[c]	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
	B/Brisbane/60/2008[c]	1,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	POS	NEG
RSV A	RSV-A/NY (clínica desconocida)	3,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	POS
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	POS
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 $TCID_{50}$/ml	NEG	NEG	POS

a. Para los virus de gripe A aviar se utilizó ARN vírico purificado en una matriz de fondo simulada debido a las normativas de seguridad biológica.
b. Debido a la normativa de bioseguridad, se diluyeron y analizaron virus de gripe A aviar inactivados (H7N9) sin título vírico a una concentración 1:100 000 en matriz de fondo simulada.
c. Linaje Victoria conocido.
d. Linaje Yamagata conocido.

20.4 Estudio de sustancias interferentes

En un estudio no clínico, se evaluaron directamente posibles sustancias interferentes que pueden estar presentes en la nasofaringe, en relación con el rendimiento del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV. Las sustancias potencialmente interferentes en la nasofaringe pueden incluir, entre otras: sangre, secreciones o mucosidad nasales, y medicamentos nasales o para la garganta utilizados para aliviar la congestión, la sequedad nasal, la irritación o los síntomas de asma y de alergia, así como antibióticos y antivirales. Se analizaron muestras negativas (n=8) con cada sustancia para determinar el efecto sobre el rendimiento del control de procesamiento de muestras (SPC). Se analizaron muestras positivas (n=8) con cada sustancia con seis cepas de gripe (cuatro de gripe A y dos de gripe B) y cuatro cepas de RSV (dos de RSV A y dos de RSV B), complementadas al triple del LD analítico determinado para cada cepa. Todos los resultados se compararon con controles positivos y negativos en una matriz de fondo simulada. La matriz de fondo simulada consistió en 2,5 % (p/v) de mucina porcina, 1 % (v/v) de sangre humana completa en cloruro sódico (NaCl) al 0,85 %, formulada en una solución de PBS 1x con 15 % de glicerol, que se diluyó después 1:5 en UTM. Las sustancias evaluadas se indican en la tabla 18 junto con los principios activos y las concentraciones analizadas. Ninguna de las sustancias produjo interferencias del ensayo a las concentraciones analizadas en este estudio. Todas las réplicas positivas y negativas se identificaron correctamente con el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CA... DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

A.N.M.A.T. FOLIO 69 MESA DE PROD. MED.

Tabla 18. Sustancias potencialmente interferentes en el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV

Sustancia/clase	Descripción/principio activo	Concentración analizada
Control	Matriz de fondo simulada	100 % (v/v)
Broncodilatador beta adrenérgico	Sulfato de albuterol	0,83 mg/ml (equivalente a 1 dosis por día)
Sangre	Sangre (humana)	2 % (v/v)
Sistema universal de transporte de virus BD™	Medio de transporte	100 % (v/v)
Remel M4®	Medio de transporte	100 % (v/v)
Remel M4RT®	Medio de transporte	100 % (v/v)
Remel M5®	Medio de transporte	100 % (v/v)
Remel M6®	Medio de transporte	100 % (v/v)
Pastillas para la garganta, anestesia bucal y analgésico	Benzocaína, mentol	1,7 mg/ml
Mucina	Proteína de mucina purificada (glándula submaxilar bovina o porcina)	2,5 % (p/v)
Antibiótico en forma de pomada nasal	Mupirocina	10 mg/ml
Aerosol nasal salino	Cloruro sódico (0,65 %)	15 % (v/v)
Aerosol nasal Anefrin	Oximetazolina, 0,05 %	15 % (v/v)
Gotas nasales PHNY	Fenilefrina, 0,5 %	15 % (v/v)
Fármacos antivirales Tamiflu	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibacteriano sistémico	Tobramicina	4 µg/ml
Gel nasal Zicam	Luffa opperculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, azufre	15 % (p/v)
Corticosteroide nasal	Propionato de fluticasona	5 µg/ml

20.5 Estudio de contaminación por arrastre

Se llevó a cabo un estudio para demostrar que los cartuchos GeneXpert autónomos de un solo uso evitan la contaminación por arrastre en muestras negativas, si vienen precedidas de muestras muy positivas en el mismo módulo GeneXpert. El estudio consistió en una muestra negativa procesada en el mismo módulo GeneXpert, seguida inmediatamente por una muestra de gripe A a muy alta concentración (A/Victoria/361/2011, $2x10^7$ $TCID_{50}$/ml) o de RSV A a muy alta concentración (A/Long/MD/26, $1x10^4$ $TCID_{50}$/ml) añadida a una matriz de fondo simulada. Este esquema de análisis se repitió 20 veces en dos módulos GeneXpert, para un total de 82 ciclos que arrojaron 40 muestras positivas y 42 negativas para cada tipo de virus. Las 40 muestras positivas se notificaron correctamente como **Gripe A POSITIVO (Flu A POSITIVE)**; **Gripe B NEGATIVO (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATIVO (RSV NEGATIVE)** o **Gripe A NEGATIVO (Flu A NEGATIVE)**; **Gripe B NEGATIVO (Flu B NEGATIVE)**; **RSV POSITIVO (RSV POSITIVE)**. Las 42 muestras negativas se informaron correctamente como **Gripe A NEGATIVO (Flu A NEGATIVE)**; **Gripe B NEGATIVO (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATIVO (RSV NEGATIVE).**

20.6 Estudio de interferencia competitiva

La interferencia competitiva del ensayo causada por la presencia de dos dianas en el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV se evaluó analizando cepas individuales de virus de la gripe y de RSV cerca del LD en presencia de diferentes cepas de virus de la gripe o RSV a una concentración más alta en una matriz de fondo simulada. La concentración de cada cepa en el LD varió desde 0,45 $TCID_{50}$/ml hasta 1,6 $TCID_{50}$/ml, y la concentración de las cepas competitivas, desde 10^1 $TCID_{50}$/ml hasta 10^4 $TCID_{50}$/ml. La interferencia competitiva analítica se evaluó utilizando una (1) cepa de gripe A H3 estacional (H3/Victoria/361/2011), una (1) cepa de gripe B (B/Mass/2/2012), una (1) cepa de RSV A (RSV-A/2/Australia/61) y una (1) cepa de RSV B (RSV-B/Wash/18537/62). Se analizaron réplicas de 20 de cada combinación de cepa diana y cada cepa competitiva. La distribución binomial normal con 20 réplicas de las muestras en el LD está entre 17 y 20 resultados positivos, basándose en la distribución binomial con N=20, p=0,95 (X~Bin(20,0,95)). Por lo tanto, los conjuntos de 20 con 16 positivos o menos son raros, e indican un efecto de inhibición competitiva debida a los altos niveles de un analito competitivo.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CAPITAL FEDERAL
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

Con el virus de la gripe A/Victoria/361/2011 a una concentración de 0,8 $TCID_{50}$/ml no se observaron efectos inhibidores competitivos en presencia de $1x10^3$ $TCID_{50}$/ml de gripe B/Mass/2/2012, $1x10^3$ $TCID_{50}$/ml de RSV-A/2/Australia/6 o $1x10^4$ $TCID_{50}$/ml de RSV-B/Wash/18537/62.

Con el virus de la gripe B/Mass/2/2012 a una concentración de 0,45 $TCID_{50}$/ml, se observaron efectos de inhibición competitiva en presencia de $1x10^3$ $TCID_{50}$/ml de gripe A/Victoria/361/2011. No se observaron efectos de inhibición competitiva en presencia de $1x10^2$ $TCID_{50}$/ml de gripe A/Victoria/361/2011, $1x10^3$ $TCID_{50}$/ml de RSV-A/2/Australia/6 o $1x10^3$ $TCID_{50}$/ml de RSV-B/Wash/18537/62.

Con el RSV-A/2/Australia/6 a una concentración de 1,1 $TCID_{50}$/ml se observaron efectos de inhibición competitiva en presencia de $1x10^3$ $TCID_{50}$/ml de gripe A/Victoria/361/2011. No se observaron efectos de inhibición competitiva en presencia de $1x10^2$ $TCID_{50}$/ml de gripe A/Victoria/361/2011 o $1x10^3$ $TCID_{50}$/ml de gripe B/Mass/2/2012.

Con el RSV-B/Wash/18537/62 a una concentración de 0,9 $TCID_{50}$/ml se observaron efectos de inhibición competitiva en presencia de $1x10^2$ $TCID_{50}$/ml de gripe A/Victoria/361/2011 o $1x10^3$ $TCID_{50}$/ml de gripe B/Mass/2/2012. No se observaron efectos de inhibición competitiva en presencia de 10 $TCID_{50}$/ml de gripe A/Victoria/361/2011 o $1x10^2$ $TCID_{50}$/ml de gripe B/Mass/2/2012. Al aumentar la concentración de RSV-B/Wash/18537/62 a 1,6 $TCID_{50}$/ml, no se observaron efectos de inhibición competitiva en presencia de $1x10^2$ $TCID_{50}$/ml de gripe A/Victoria/361/2011 o $1x10^3$ $TCID_{50}$/ml de gripe B/Mass/2/2012.

En las condiciones de este estudio, se observaron efectos de inhibición competitiva interna en las dianas (gripe A, gripe B y RSV) en presencia de dos dianas del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV. El efecto de inhibición competitiva en las dianas del Xpert Xpress Flu/RSV se trata en el apartado Limitaciones de este prospecto.

21 Reproducibilidad

La reproducibilidad se estableció en un estudio multicéntrico ciego con un grupo de 7 muestras. Las pruebas se llevaron a cabo en tres centros (uno interno y dos externos) con el sistema GeneXpert Dx y los sistemas Infinity-48 e Infinity-80. Las pruebas se llevaron a cabo durante 6 días (no necesariamente consecutivos) con tres lotes de cartuchos de Xpert Xpress Flu/RSV, y consistieron en dos días de pruebas por lote. Dos operadores de cada centro, uno con y otro sin experiencia, analizaron cada grupo de muestras por duplicado, dos veces cada día. Los resultados se resumen en la tabla 19.

Tabla 19. Resumen de los resultados de reproducibilidad

Id. muestra	Centro 1/Infinity-80			Centro 2/DX			Centro 3/Infinity-48			% de concordancia total por muestra[a]
	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	
Negativo	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100% (144/144)
Gripe A-Positivo bajo	87,0 % (20/23)	95,8 % (23/24)	91,5 % (43/47)	95,7 % (22/23)	91,7 % (22/24)	93,6 % (44/47)	100 % (23/23)	91,3 % (21/23)	95,7 % (44/46)	93,6 % (131/140)[b]
Gripe A-Positivo moderado	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (46/46)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (142/142)[b]
Gripe B-Positivo bajo	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,8 % (46/48)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,8 % (46/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	95,1 % (137/144)
Gripe B-Positivo moderado	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (47/47)	100 % (142/142)[b]
RSV-Positivo bajo	91,7 % (22/24)	87,5 % (21/24)	89,6 % (43/48)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	91,7 % (22/24)	95,8 % (23/24)	93,8 % (45/48)	94,4 % (135/143)[b]
RSV-Positivo moderado	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (47/47)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (142/142)[b]

a. Concordancia calculada en función del resultado esperado: Negativo para muestras negativas (positividad objetivo: 0 %); Positivo para muestras positivas bajas (positividad objetivo: 95 %) y positivas moderadas (positividad objetivo: 100 %).

b. Once muestras 2x indeterminadas [positivo bajo para gripe A (4); positivo moderado para gripe A (2); positivo moderado para gripe B (2); positivo bajo para RSV (1); positivo moderado para RSV (2)].

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.311
Apoderado

CARLOS [illegible]
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11168

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

La reproducibilidad del ensayo Xpert Xpress Flu/RSV también se evaluó en términos de la señal de fluorescencia expresada en valores de Ct para cada diana detectada. La media, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) entre centros, entre días, entre lotes y entre operadores correspondientes a cada miembro del grupo de muestras se presentan en la tabla 20.

Tabla 20. Resumen de los datos de reproducibilidad

Muestra	Canal del ensayo (analito)	Nª	Ct medio	Entre centros		Entre lotes		Entre días		Entre operadores		Intraensayo		Total	
				DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Negativo	SPC	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Gripe A-Positivo bajo	Gripe A1	131	35,3	0	0	0,4	1,0	0,6	1,7	0,1	0,2	0,9	2,6	1,2	3,3
Gripe A-Positivo moderado	Gripe A1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Gripe B-Positivo bajo	Gripe B	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Gripe B-Positivo moderado	Gripe B	142	32,3	0,1	0,3	0,2	0,7	0	0	0,2	0,7	0,8	2,5	0,9	2,7
RSV-Positivo bajo	RSV	135	36,5	0	0	0,6	1,7	0	0	0,5	1,3	0,9	2,6	1,2	3,3
RSV-Positivo moderado	RSV	142	33,6	0,1	0,2	0,1	0,3	0	0	0,2	0,5	0,4	1,3	0,5	1,4

a. Resultados con valores de Ct distintos de cero en 144 muestras.

22 Bibliografía

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. J Infect Dis. 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. J Clin Micro. 2000;38:1552-1558.
3. http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm. Último acceso: 19 de mayo de 2016.
4. http://www.cdc.gov/RSV/index.html. Último acceso: 14 de marzo de 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). http://www.cdc.gov/biosafety/publications/
6. Interim Biosafety Guidance for All Individuals Handling Clinical Specimens or Isolates Containing 2009-H1N1 influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains, August 15, 2009; (http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
8. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

CARLOS E.G. ECBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11168

23 Oficinas centrales de Cepheid

Oficinas centrales corporativas	Oficinas centrales europeas
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 EE. UU.	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francia
Teléfono: +1 408.541.4191	Teléfono: +33 563 825 300
Fax: +1 408.541.4192	Fax: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

24 Asistencia técnica

Antes de ponerse en contacto con el servicio técnico de Cepheid, reúna la información siguiente:

- Nombre del producto
- Número de lote
- Número de serie del instrumento
- Mensajes de error (si los hubiera)
- Versión de software y, si corresponde, «Service Tag» (número de servicio técnico) del ordenador.

Región	Teléfono	Correo electrónico
EE. UU.	+ 1 888 838 3222	techsupport@cepheid.com
Australia y Nueva Zelanda	+ 1800 130 821 + 0800 001 028	techsupportANZ@cepheid.com
Brasil y Latinoamérica	+ 55 11 3524 8373	latamsupport@cepheid.com
China	+ 86 021 5406 5387	techsupportchina@cepheid.com
Francia	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Alemania	+ 49 69 710 480 480	support@cepheideurope.com
India, Bangladesh, Bután, Nepal y Sri Lanka	+ 91 11 48353010	techsupportindia@cepheid.com
Italia	+ 39 800 902 567	support@cepheideurope.com
Sudáfrica	+ 27 861 22 76 35	support@cepheideurope.com
Reino Unido	+ 44 3303 332 533	support@cepheideurope.com
Otros países europeos, de Oriente Próximo y africanos	+ 33 563 825 319 + 971 4 253 3218	support@cepheideurope.com
Otros países no indicados	+ 1 408 400 8495	techsupport@cepheid.com

La información de contacto de otras oficinas de Cepheid está disponible en nuestro sitio web en www.cepheid.com, www.cepheidjapan.com o www.cepheidinternational.com en la pestaña **ASISTENCIA (SUPPORT)**. Seleccione la opción **Ponerse en contacto con nosotros (Contact Us)**.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. GIBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11168

25 Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
2	No volver a utilizar
LOT	Código de lote
	Consultar las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contiene una cantidad suficiente para <n> pruebas
CONTROL	Control
	Fecha de caducidad
CE	Marca CE – Conformidad europea
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
°C	Límites de temperatura
	Riesgos biológicos
	Precaución
	Atención

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
EE. UU.
Teléfono: +1 408.541.4191
Fax: +1 408.541.4192

EC REP

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francia
Teléfono: +33 563 825 300
Fax: +33 563 825 301

IVD CE

CONTEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 26.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. CORBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11168

IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-12788628-APN-INPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 27 de Febrero de 2020

Referencia: 1-47-3110-6397-18-7 ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 43 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.27 10:30:15 -03:00

Marcela Claudia Rizzo
Directora Nacional
Instituto Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.27 10:30:18 -03:00