



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-1565-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 19 de Febrero de 2018

Referencia: 1-47-3110-2689/16-7

VISTO el expediente N° 1-47-3110-2689/16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in vitro" denominados: 1) **XPERT® FLU/RSV XC** y 2) **SWAB/B-100**.

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 establece la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 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 los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase 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) de los productos médicos para diagnóstico de uso in vitro denominados: **1) XPERT® FLU/RSV XC** y **2) SWAB/B-100**, 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 N° IF-2018-02351643-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-1667-42", 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. Inscribese 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 autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **1) XPERT® FLU/RSV XC** y **2) SWAB/B-100**.

Indicación de uso: 1) ENSAYO DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA CON TRANSCRIPTASA INVERSA (RT-PCR) CONCEBIDO PARA LA DETECCIÓN Y DIFERENCIACIÓN CUALITATIVA DE ARN VÍRICO DE LA GRIPE A, GRIPE B Y EL VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO (RSV), EN LOS INSTRUMENTOS GeneXpert® y 2) KIT DE RECOGIDA DE MUESTRAS NASOFARINGEAS .

Forma de presentación: ENVASES POR 10 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 10 CARTUCHOS CON TUBOS DE REACCIÓN INTEGRADOS Y PIPETAS DESECHABLES (24 unidades); 2) ENVASES POR 100 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 100 HISOPOS NASOFARINGEOS Y 100 TUBOS CON MEDIO DE TRANSPORTE VIRAL.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) y 2) 18 (DIECIOCHO) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 28 °C.

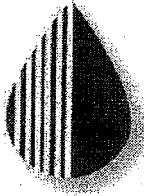
Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley N° 16.463 y Resolución Ministerial N° 145/98

Nombre y dirección del fabricante: 1) y 2) CEPHEID. 904, Caribbean Drive, Sunnyvale, CA 94089. (USA).

Expediente N° 1-47-3110-2689/16-7

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.02.19 09:05:19 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



ROCHEM BIO CARE ARGENTINA S.A.
 EMPRESA DEL GRUPO ROCHEM AG DE SUIZA

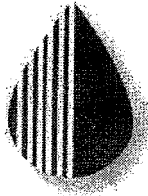


<p>Xpert® Flu/RSV XC</p> <p>Importado por Rochem Biocare Argentina S.A. Herrera 1855 D-021, Ciudad Autónoma de Buenos Aires Director Técnico: Carlos Bobbett (Matrícula 11158)</p>	<p>Lote #: XXXXXXXXXXXX Vence: XXXXXX Autorizado por ANMAT Certificado N° XXXXXXXX Para uso en diagnóstico "in vitro" Conservar entre 2 – 28°C Caja para 10 pruebas individuales</p>
<p>Cada cartucho está constituido por:</p> <p>Microesfera 1, 2 y 3 Reactivo de lisis (tiocianato de guanidinio) Reactivo de unión Reactivo de elución</p>	<p>Finalidad de uso del producto El Xpert Flu/RSV XC Assay es una prueba automatizada de diagnóstico in vitro para la detección cualitativa de la gripe A, la gripe B y el RSV.</p>

Reactivo de lisis: Contiene tiocianato de Guanidino.



Nocivo en caso de ingestión.
 Provoca irritación cutánea.
 Provoca irritación ocular grave.

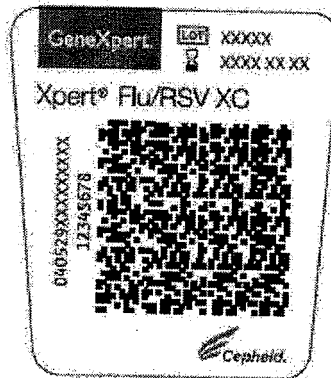


ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
 EMPRESA DEL GRUPO ROCHEM AG DE SUIZA



ROTULO INTERNO DE ORIGEN

Xpert® Flu/RSV XC 10-Test CE-IVD Labels
 Catalog# GXFLU/RSV-CE-10



Cartridge
 Stock Label p/n 300-5505, (current rev)

GeneXpert. 10 SINGLE-USE TESTS

Xpert® Flu/RSV XC
 For the detection of Influenza A, B and RSV viruses.

REF GXFLU/RSV-CE-10

LOT XXXXXXXXXXXXXXXX

XXXX XX XX

CE IVD

1.6L-PN-301-2802, Rev. C

Cepheid

For Lysis Reagent – Contains Guanidinium Thiocyanate (5–20%)

WARNING
 Contact with acids liberates very toxic gas. Wash hands thoroughly after handling. Wear protective gloves and eye protection.

IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water.

IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. If eye irritation occurs. Get medical advice/attention.

IF SWALLOWED: Rinse mouth. Call a POISON CENTER or physician if you feel unwell.

Avoid release to the environment; may cause long lasting harmful effects to aquatic life.

Consult Safety Data Sheet for other precautionary statements.

Dispose of contents/container to location in accordance with local and regional/national/international regulations.

LBL-PN-301-0240, Rev. C

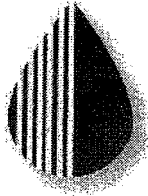
Hazard Warning Label
 Stock Label p/n 301-0240

Herrera 1855 D-021 Capital Federal-Buenos Aires-Argentina C.P. 1093

CARLOS E.G. CASBETT
 DIRECTOR TECNICO




ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.

Fernando Matias Mendonça
 D.N.I. 25.097.811



ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
 EMPRESA DEL GRUPO ROCHEM AG DE SUIZA

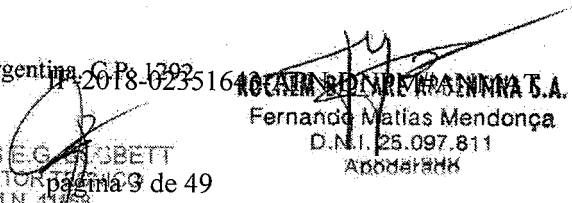


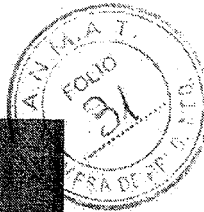
<p>Xpert® Flu/RSV XC</p>	 <p>Cepheid. A better way.</p>
<p>LOT XXXXXXXXXXXXXXXX</p>	<p>Xpert® Flu/RSV XC</p>
<p>XXXX XX XX</p>	<p>LOT XXXXXXXXXXXXXXXX</p>
	<p>XXXX XX XX</p>
<p>LBL PN: 301-3382, Rev A.</p>	

Herrera 1855 D-021 Capital Federal-Buenos Aires-Argentina C.P. 1392 2018-023516

CARLOS E.G. BERTT
 DIRECTOR
 M.N. 11/58

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





GeneXpert

Xpert[®] Flu/RSV XC

REF GXFLU/RSV-CE-10



Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*



301-2904S Rev. B Septiembre 2015

ROCHEM BIOTARE ARGENTINA S.A.
Fernando Velásquez Méndez
D.N.I. 25.097.811
Moderado



Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert® and Xpert® are trademarks of Cepheid.

Windows® is a trademark of Microsoft Corporation.

Armored RNA® is a trademark of Asuragen, Inc.

ZeptoMetrix™ is a trademark of ZeptoMetrix Corporation.

BD® is a trademark of Becton, Dickinson and Company.

Remel M4®, Remel M4RT® and Remel M5® are trademarks of Thermo Scientific.

Zicam® is a trademark of Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu® is a trademark of Genentech USA.

FluMist® is a registered trademark of MedImmune, LLC.

Armored RNA® is a patented technology jointly developed by Asuragen Inc. and Cenetron Diagnostics, LLC under U.S. Patent Nos. 5,677,124, 5,919,625, 5,939,262 and other patents pending.

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 2015. All rights reserved.



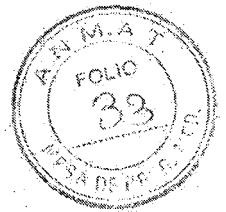
Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Soleih
81470 Maurens-Scopont
France
www.cepheidinternational.com/

[Handwritten Signature]
CARLOS E. FERRETTI
DIRECTOR GENERAL
030 41133

[Handwritten Signature]
ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Mariotti Mendonça
D.N.I. 25.087.811
Aparecida
0018-02351643-APN-DNPM#ANMAT



Xpert® Flu/RSV XC

Solo para uso diagnóstico *in vitro*.

1 Nombre patentado

Xpert® Flu/RSV XC

2 Denominación común o habitual

Xpert Flu/RSV XC Assay

3 Indicaciones

El Cepheid Xpert Flu/RSV XC Assay, realizado en los sistemas del instrumento GeneXpert, es un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) multiplex automatizado indicado para la detección y la diferenciación cualitativas *in vitro* de ARN vírico de la gripe A, la gripe B y el virus respiratorio sincitial (Respiratory Syncytial Virus, RSV). El Xpert Flu/RSV XC Assay utiliza muestras de hisopos nasofaríngeos y lavados/aspirados nasales recogidas en pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria. El Xpert Flu/RSV XC Assay está indicado para facilitar el diagnóstico de la infección gripal y las infecciones por virus respiratorio sincitial junto con los factores de riesgo clínicos y epidemiológicos.

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

La eficacia diagnóstica para la gripe A se estableció durante la temporada de gripe de 2013-2014. Es posible que la eficacia diagnóstica varíe cuando surjan nuevos virus de gripe A.

Si, sobre la base 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 estatal/provincial para su análisis. En tales casos no debe intentarse el cultivo vírico, salvo que esté disponible 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 contagia principalmente por transmisión aérea (es decir, a través de la tos y los estornudos); el mayor número de contagios suele tener lugar en los meses del invierno. Los síntomas incluyen frecuentemente fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, dolor muscular, debilitamiento, tos y congestión de los senos paranasales. También pueden presentarse síntomas digestivos (esto es, náuseas, vómitos y diarrea), sobre todo en niños, ya que son menos frecuentes en adultos. 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 morbilidad y mortalidad en las poblaciones de niños, adultos mayores y personas inmunodeficientes.^{1,2}

Los virus de la gripe se clasifican en los tipos A, B y C, de los cuales los dos primeros causan la mayoría de las infecciones en seres humanos. La gripe A es el tipo más frecuente de virus gripal en seres humanos; es generalmente responsable de las epidemias gripales estacionales y puede causar pandemias. Los virus de la gripe A también pueden infectar animales tales como aves, cerdos y caballos. Las infecciones por el virus de la gripe B generalmente están restringidas a los humanos y son causas menos frecuentes de 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 la causan los subtipos H1, H2, H3, N1 y N2. Además de la gripe estacional, a principios de 2009 en Estados Unidos se identificó en humanos una nueva copa H1N1.³

CARDIOLOGÍA
DIRECTOR GENERAL
IDENTIFICADO

Xpert® Flu/RSV XC
301-2904S, Rev. B, Septiembre 2015

1

ROCHEM BIOFARMA ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N.I. 25.097.811 - 2018-02351643-APN-DNPM#ANMAT
Apoderado



El virus respiratorio sincitial (Respiratory Syncytial Virus, RSV), perteneciente a la familia Paramyxoviridae, compuesta por dos cepas (subgrupos A y B), es también la causa de una enfermedad contagiosa que afecta principalmente a lactantes y a adultos mayores inmunodeficientes, p. ej., pacientes con neumoopatías o cardiopatías crónicas, o en tratamiento por afecciones que reducen la fuerza del sistema inmunitario.³ El virus puede vivir horas sobre encimeras y juguetes, y causa infecciones tanto en las vías respiratorias altas (p. ej., traqueobronquitis) como en las vías respiratorias bajas (que se manifiestan como bronquiolitis y neumonía).⁴ A los dos años de edad, la mayoría de los niños ya han sido infectados por el RSV, pero como solo se desarrolla una inmunidad débil, tanto los niños como los adultos pueden volver a infectarse.³ Los síntomas suelen aparecer de cuatro a seis días después de la infección. Por lo general, la enfermedad remite espontáneamente, y dura de una a dos semanas en los lactantes. En adultos, la infección dura unos cinco días y presenta síntomas similares a los del resfriado: rinorrea, fatiga, dolor de cabeza y fiebre. La estación del RSV coincide parcialmente con la de la gripe cuando las infecciones empiezan a aumentar durante el otoño, y sigue hasta principios de la primavera.^{3,4} No obstante, también se producen infecciones de RSV en otros momentos del año, aunque muy infrecuentemente.

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

5 Principio del procedimiento

El Xpert Flu/RSV XC Assay es una prueba automatizada de diagnóstico *in vitro* para la detección cualitativa 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, purificación, amplificación y detección de secuencias diana de ácidos nucleicos en muestras clínicas utilizando transcripción inversa (conversión de plantillas de ARN en ADN) seguida de PCR en tiempo real. Los sistemas 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 de un solo uso que contiene reactivos específicos de dianas y realiza los procesos de RT-PCR y PCR. Como los cartuchos son autónomos, el riesgo de contaminación cruzada entre muestras es mínimo. Si desea obtener una descripción completa de los sistemas, consulte el *Manual del operador del GeneXpert Dx System* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infirmity* adecuados.

El Xpert Flu/RSV XC Assay incluye reactivos para la detección y diferenciación de ARN vírico de gripe A, gripe B y RSV directamente a partir de muestras de lavados/aspirados nasales y de hisopos nasofaríngeos de pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria. En el cartucho se incluye, además, un control de procesamiento de muestras (Sample Processing Control, SPC) y un control de comprobación de sondas (Probe Check Control, PCC). El SPC está presente para controlar la extracción y el procesamiento adecuados de las secuencias diana y comprobar la presencia de inhibidores en la reacción PCR. El control de comprobación de sondas (Probe Check Control, 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 Xpert Flu/RSV XC Assay puede realizarse para detectar gripe A y gripe B solamente, seleccionando **Xpert RSV**, o gripe A, gripe B y RSV, seleccionando **Xpert Flu XC**. RSV solamente, seleccionando **Xpert Flu-RSV XC** en el menú **Seleccionar ensayo**. Los ensayos Xpert Flu XC y Xpert RSV tienen una función de terminación precoz del ensayo (Early Assay Termination, EAT) que permite la notificación precoz de resultados. La EAT se activa cuando el umbral predeterminado de un resultado analítico positivo se alcanza antes de que se hayan completado todos los 40 ciclos de PCR. Cuando los títulos víricos de gripe A o gripe B sean suficientemente altos para generar Ct muy precoces con el Xpert Flu XC Assay, las curvas de amplificación del SPC no se verán y sus resultados no se notificarán. Cuando los títulos de RSV sean suficientemente altos para generar Ct muy precoces con el Xpert RSV Assay, las curvas de amplificación del SPC no se verán y sus resultados no se notificarán.

ROCHEM BIOLAB ARGENTINA S.A.
Fernando Mejías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Asesorado

ANMAT
SECRETARIA DE PRODUCCION
LAB. 1158

6 Reactivos e instrumentos

6.1 Materiales suministrados



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

Xpert Flu/RSV XC Assay Cartuchos 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	2 bolsas de 12 por kit
CD	1 por kit
• Archivos de definición de ensayos (Assay Definition Files, ADF)	
• Instrucciones para importar los ADF en el software GeneXpert	
• Prospecto	

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

Nota

La albúmina sérica bovina (Bovine Serum Albumin, 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 pruebas ante y post mortem. Durante el procesamiento, no hubo mezcla del material con otros materiales de origen animal.

7 Conservación y manipulación



- Conserve los cartuchos del Xpert Flu/RSV XC Assay a 2 °C-28 °C hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No abra la tapa del cartucho hasta que no esté listo para realizar la prueba.
- No utilice los cartuchos después de la fecha de caducidad indicada.
- No utilice cartuchos que presenten fugas.

8 Material requerido pero no suministrados

- Las muestras deben recogerse y transportarse con el kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert para virus, n.º de catálogo de Cepheid SWAB/B-100, o con el dispositivo de recogida de muestras, n.º de catálogo NASL-100N-100.
- GeneXpert Dx System o sistema GeneXpert Infinity (el número de catálogo varía según la configuración); instrumento GeneXpert de seis colores, ordenador con software GeneXpert patentado versión 4.3 o superior, lector de códigos de barras y manual del operador.
- Impresora: Póngase en contacto con el servicio técnico de Cepheid para organizar la compra de una impresora recomendada.

9 Material disponible pero no suministrado

- Controles de virus inactivados de ZeptoMetrix, n.º de catálogo NATFLUAB-6C y n.º de catálogo NATRSV-6C, como controles positivos externos, y n.º de catálogo NATCXVA9-6C (virus de Coxsackie) como control negativo externo.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mandonça
D.N.I. 25.097.811
Aprobado

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
BOLSA DE COMPRAS
B.N. 17/18

10 Advertencias y precauciones

10.1 Generales

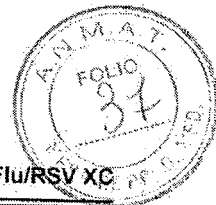
- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- ▲ Trate todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como posibles agentes transmisores de infecciones. Con frecuencia es imposible saber qué muestras podrían ser infecciosas, por lo que todas las muestras biológicas deben tratarse tomando las 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)⁶ y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute) de Estados Unidos.^{6,7}
- Si, sobre la base 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 estatal/provincial para su análisis. En tales casos no debe intentarse el cultivo vírico, salvo que esté disponible 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 muestra enumerados en el apartado Indicaciones. No se ha evaluado la eficacia diagnóstica de este ensayo con otros tipos de muestra.
- Siga los procedimientos de seguridad del centro para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Consulte con el personal encargado de los residuos medioambientales del centro cuál es la forma correcta de eliminar los cartuchos usados, que pueden contener material amplificado. Este material podría tener características de residuos peligrosos, según la Resource Conservation and Recovery Act (RCRA, Ley de Conservación y Recuperación de Recursos) de la EPA estadounidense, con requisitos de eliminación específicos. Compruebe la normativa regional y local, ya que podría diferir de la normativa nacional de eliminación. Los centros deben consultar los requisitos de eliminación de residuos peligrosos de sus países respectivos.
- ▲ El reactivo de lisis contiene tiocianato de guanidinio (H302, H316, H320, H402 y EUH031), que es nocivo para los organismos acuáticos y en contacto con ácidos libera gases tóxicos.

10.2 Muestra

- Los procedimientos de recogida y manipulación de muestras requieren formación y guía específicas.
- Para la recogida y el transporte de muestras de hisopos nasofaríngeos, utilice únicamente el kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert.
- Las muestras deben recogerse y analizarse antes de la fecha de caducidad del tubo de medio de transporte vírico Xpert.
- Para asegurar la integridad de las muestras, mantenga las condiciones de conservación adecuadas durante su transporte (consulte el apartado 11, Recogida, transporte y conservación de las muestras). No se ha evaluado la estabilidad de las muestras en condiciones de transporte distintas a las recomendadas.
- Para obtener resultados correcto es esencial la correcta recogida, conservación y transporte de las muestras.

10.3 Ensayo/reactivo

- El ensayo se ha validado utilizando la versión 4.3 o superior del software Cepheid GeneXpert. Cepheid validará el uso de las versiones futuras del software con el Xpert Flu/RSV XC Assay.
- El uso del control positivo de gripe A/gripe B en el modo de ensayo Xpert RSV solamente puede arrojar resultados de control no válidos.
- El uso del control positivo de RSV en el modo de ensayo Xpert Flu XC solamente puede arrojar resultados de control no válidos.
- Al realizar una prueba en el modo de Xpert Flu XC solamente o de Xpert RSV solamente, un resultado negativo no excluye la posibilidad de un resultado positivo en las otras dianas.
- La sensibilidad puede resultar afectada al utilizar muestras archivadas congeladas.
- No abra la tapa del cartucho del Xpert Flu/RSV XC Assay excepto cuando vaya a añadir la muestra.
- No utilice cartuchos que se hayan caído después de extraerlos del envase.
- No agite el cartucho. Si el cartucho se agita o se deja caer después de haber abierto su tapa, es posible que se obtengan resultados no válidos.
- 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.



Xpert® Flu/RSV XC

- ② • Cada cartucho de un solo uso del Xpert Flu/RSV XC Assay se utiliza para procesar una sola prueba. No vuelva a utilizar cartuchos usados, excepto al diluir muestras de lavados/aspirados nasales.
- ② • Cada pipeta desechable de un solo uso se utiliza para transferir una muestra. No vuelva a utilizar pipetas desechables usadas.
- No utilice cartuchos que estén 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.
- Lleve guantes y batas de laboratorio limpios. En caso de que la zona o el equipo de trabajo resulten contaminados con muestras o controles, limpie minuciosamente la zona contaminada con una dilución 1:10 de lejía de uso doméstico y, a continuación, con etanol desnaturalizado al 70 %. Seque por completo las superficies de trabajo con un paño antes de seguir.

11 Recogida, transporte y conservación de las muestras

Las muestras de lavados/aspirados nasales y de hisopos nasofaríngeos pueden recogerse siguiendo los procedimientos habituales del centro usuario, e introducirse en medio de transporte vírico Xpert (tubo de 3 ml con medio de transporte). Las muestras deben transportarse a 2 °C-8 °C.

- Las muestras puestas en medio de transporte después de la recogida pueden conservarse durante un máximo de 24 horas a 2 °C-30 °C o durante un máximo de siete días a 2 °C-8 °C antes de analizarlas con el Xpert Flu/RSV XC Assay.

La recogida, conservación y transporte adecuados de las muestras son esenciales para la eficacia diagnóstica de esta prueba.

12 Procedimiento

12.1 Preparación del cartucho

Importante: Inicie la prueba en los 60 minutos siguientes a la adición de la muestra al cartucho.

Para muestras de hisopos nasofaríngeos:

1. Saque un cartucho del envase.
2. Mezcle la muestra invirtiendo el tubo de medio de transporte vírico Xpert cinco veces.
3. Abra la tapa del cartucho. Utilizando 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 con abertura grande del cartucho (figura 1).
4. Cierre la tapa del cartucho.

Para muestras de lavados/aspirados nasales:

1. Utilizando una pipeta de transferencia de 300 µl limpia (suministrada), transfiera 600 µl de la muestra (dos extracciones, utilizando la misma pipeta de transferencia) al tubo de medio de transporte vírico Xpert de 3 ml y, a continuación, tape el tubo.
2. Mezcle la muestra invirtiendo el tubo de medio de transporte cinco veces.
3. Saque el cartucho del envase.
4. Abra la tapa del cartucho. Utilizando una pipeta de transferencia de 300 µl limpia (suministrada), transfiera 300 µl (una extracción) de la muestra diluida a la cámara de muestras con abertura grande del cartucho (figura 1).
5. Cierre la tapa del cartucho.

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

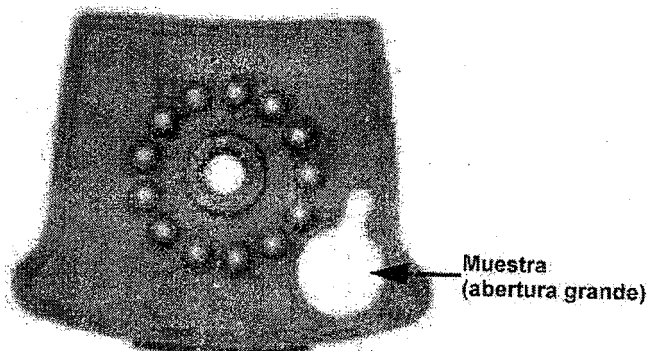


Figura 1. Cartucho del Xpert Flu/RSV XC Assay (vista superior)

12.2 Inicio de la prueba

Importante Antes de iniciar la prueba, asegúrese de que se hayan importado al software los archivos de definición del Xpert Flu/RSV XC Assay (Assay Definition Files, ADF).

Este apartado describe los pasos básicos para realizar la prueba. Para obtener instrucciones detalladas, consulte el *Manual del operador del GeneXpert Dx System* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*, según el modelo que se esté utilizando.

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

1. Encienda el instrumento GeneXpert.
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Dx, encienda primero el instrumento y, a continuación, encienda el ordenador. El software GeneXpert se ejecutará automáticamente o puede requerir que se haga doble clic en el icono del software GeneXpert Dx en el escritorio de Windows®.
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Infinity, ponga en marcha el instrumento. El software GeneXpert se ejecutará automáticamente o puede requerir que se haga doble clic en el icono del software Xpertise en el escritorio de Windows®.
2. Inicie una sesión en el software del sistema del instrumento GeneXpert con su nombre de usuario y su contraseña.
3. En la ventana del GeneXpert System, haga clic en **Crear prueba** (GeneXpert Dx) o haga clic en **Orders (Solicitudes) y Order Test (Solicitar prueba)** (GeneXpert Infinity). Se abrirá la ventana Create Test (Crear prueba).
4. Escanee (o escriba) la ID del paciente (opcional). Si escribe la ID de la paciente, asegúrese de escribirla correctamente. La Patient ID (ID del paciente) se muestra en el lado izquierdo de la ventana View Results (Ver resultados) y está asociada a los resultados de la prueba.
5. Escanee (o escriba) la ID de la muestra. Si escribe la ID de la muestra, asegúrese de escribirla correctamente. La Sample ID (ID de la muestra) se muestra en el lado izquierdo de la ventana View Results (Ver resultados) y está asociada a los resultados de la prueba.
6. Escanee el código de barras del cartucho del Xpert Flu/RSV XC Assay. El software utiliza la información del código de barras para rellenar automáticamente los cuadros de los campos siguientes: ID del lote, N.º de serie del cartucho y Fecha de caducidad.

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

ROCHEM BIOCARB ARGENTINA S.A.
 Fernando Marías Mendonça
 D.N.I. 25.097.811

Xpert® Flu/RSV XC
 301-2904S, Rev. B Septiembre 2015

IF-2018-02351643-APN-DNPM#ANMAT

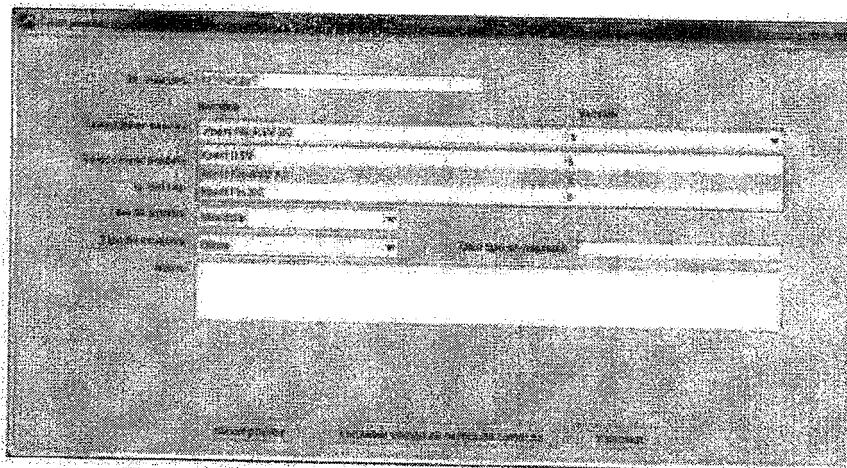


Figura 2. Ventana Crear prueba: Menú Seleccionar ensayo

7. Haga la selección adecuada en el menú **Seleccionar ensayo**, como se muestra en la figura 2.
 - Gripe A y gripe B solamente: Seleccione **Xpert Flu XC**
 - RSV solamente: Seleccione **Xpert RSV**
 - Gripe A, gripe B y RSV: Seleccione **Xpert Flu-RSV XC**

Nota Una vez que inicie la prueba, solo se obtendrá el resultado del ensayo seleccionado en este paso. Los resultados de gripe A, gripe B y RSV solamente se obtendrán si se elige el ensayo Xpert Flu-RSV XC.

8. Haga clic en **Iniciar prueba (GeneXpert Dx)** o **Submit (Enviar)** (GeneXpert 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. Los cartuchos usados deben eliminarse en los recipientes de residuos de muestras adecuados de acuerdo con las prácticas habituales de su institución.

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 GeneXpert Dx System* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*, según el instrumento utilizado.

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

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.007.811
Asesor Comercial

CARLOS ANTONIO GILBERTI
MEDICINA Y FISIOL
LAB. 1173



14 Control de calidad

14.1 Controles de calidad integrados

CONTROL

Cada prueba incluye un control de procesamiento de muestras (Sample Processing Control, SPC) y un control de comprobación de sondas (Probe Check Control, PCC):

- **Control de procesamiento de muestras (Sample Processing Control, SPC):** Confirma que la muestra se procesó correctamente. El SPC es un Armored RNA® que se incluye en cada cartucho para verificar el procesamiento adecuado de la muestra. El SPC verifica que la liberación del ARN de los virus de la gripe y RSV ha tenido lugar si hay microorganismo presente y comprueba si el procesamiento de la muestra ha sido adecuado. 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.

Hay dos excepciones en las que el SPC se omite y el resultado es válido:

- El SPC puede ser negativo en una muestra con un alto título de gripe A o gripe B cuando se analiza con el ADF del Xpert RSV.
- El SPC puede ser negativo en una muestra con un alto título de RSV cuando se analiza con el ADF del Xpert Flu XC.

- **Control de comprobación de sondas (PCC, QC1, QC2):** Antes de iniciar la reacción PCR, el sistema del instrumento GeneXpert mide la señal de fluorescencia del primer PCC (QC1 y QC2) realizado antes del paso de transcripción inversa. El QC1 comprueba la presencia de la microesfera de EZR y el QC2 comprueba la presencia de la microesfera de TSR. El segundo PCC (gripe A 1, gripe A 2, gripe A 3, gripe B, RSV y SPC) se realiza después del paso de transcripción inversa y antes de que comience la PCR. El control de comprobación de sondas (PCC, QC1 y QC2) verifica la rehidratación de las microesferas, el llenado del tubo de reacción, la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes. El PCC se considera superado si cumple los criterios de aceptación validados.

15 Interpretación de los resultados

El Xpert Flu/RSV XC Assay tiene tres canales (gripe A 1, gripe A 2 y gripe A 3) para detectar la mayoría de las cepas de gripe A. Los cebadores y las sondas del canal de gripe A 1 tienen un 100 % de homología con las cepas de gripe A humana. Los cebadores y las sondas del canal de gripe A 2 tienen > 95 % de homología con las cepas de gripe A aviar y aproximadamente un 80 % de homología con las cepas de gripe A humana. Los cebadores y las sondas del canal de gripe A 3 detectan el segmento del gen de hemaglutinina de las cepas H7N9 de la gripe A aviar (capacidad de subtipificación). Todas las cepas de gripe A (humana y aviar) detectadas por el Xpert Flu/RSV XC Assay se notifican como **Flu A POSITIVO**.

El sistema del instrumento GeneXpert interpretan los resultados a partir de las señales de fluorescencia medidas y de los algoritmos de cálculo incorporados, y los muestra en la ventana View Results (Ver resultados). Un resultado de gripe A en el Xpert Flu/RSV XC Assay requiere que el canal de gripe A 1 o el de gripe A 2 sean positivos para notificar un resultado **Flu A POSITIVO**. Un resultado positivo en el canal de gripe A 3 sin un resultado positivo en gripe A 1 o gripe A 2 se notificará como **NO VÁLIDO**. La tabla 1 indica todos los resultados posibles de la prueba de gripe A.

Tabla 1. Posibles resultados de la prueba de gripe A en los canales de la gripe A 1, de la gripe A 2 y de la gripe A 3

Resultado de la prueba de gripe A	Canal de la gripe A 1	Canal de la gripe A 2	Canal de la gripe A 3
Flu A POSITIVO	POS.	POS.	POS.
	POS.	POS.	NEG.
	POS.	NEG.	POS.
	NEG.	POS.	POS.
	POS.	NEG.	NEG.
	NEG.	POS.	NEG.
NO VÁLIDO	NEG.	NEG.	POS.
Flu A NEGATIVO	NEG.	NEG.	NEG.

ROCHEM BIOLAB ARGENTINA S.A.
 Fernando Matías Mendonça
 D.N.I. 26.097.811
 Aboderado

[Handwritten signature]

Xpert® Flu/RSV XC
 301-2904S, Rev. B, Septiembre 2015

El sistema del instrumento GeneXpert interpreta automáticamente los resultados a partir de las señales de fluorescencia medidas y de los algoritmos de cálculo incorporados, y los muestra claramente en la ventana View Results (Ver resultados). Todos los resultados posibles se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Todos los resultados finales posibles de la prueba Xpert Flu-RSV XC Assay

Texto de resultado	Gripe A 1	Gripe A 2	Gripe A 3	Gripe B	RSV	SPC
Flu A POSITIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO	+/-	+/-	+/-	-	-	+/-
Flu A NEGATIVO; Flu B POSITIVO; RSV NEGATIVO	-	-	-	+	-	+/-
Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV POSITIVO	-	-	-	-	+	+/-
Flu A POSITIVO; Flu B POSITIVO; RSV NEGATIVO	+/-	+/-	+/-	+	-	+/-
Flu A POSITIVO; Flu B NEGATIVO; RSV POSITIVO	+/-	+/-	+/-	-	+	+/-
Flu A NEGATIVO; Flu B POSITIVO; RSV POSITIVO	-	-	-	+	+	+/-
Flu A POSITIVO; Flu B POSITIVO; RSV POSITIVO	+/-	+/-	+/-	+	+	+/-
Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO	-	-	-	-	-	+
NO VALIDO	-	-	-	-	-	-

Consulte las figuras de la 3 a la 19 para obtener ejemplos específicos, y la tabla 3 para interpretar los mensajes de los resultados de la prueba correspondientes a los ensayos Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC y Xpert RSV. El formato de los resultados de la prueba presentados variará dependiendo del ensayo (Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC o Xpert RSV) que el usuario haya elegido realizar.

Tabla 3. Resultados e interpretaciones de los ensayos Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC y Xpert RSV

Resultado	Interpretación
Flu A POSITIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO Consulte la figura 3.	<p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> La diana de la gripe A tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. SPC: NA (no aplicable); el SPC se omite porque la amplificación de la diana de la gripe A puede competir con este control. Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.
Flu A NEGATIVO; Flu B POSITIVO; RSV NEGATIVO Consulte la figura 4.	<p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> 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: NA (no aplicable); el SPC se omite porque la amplificación de la diana de la gripe B puede competir con este control. Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.

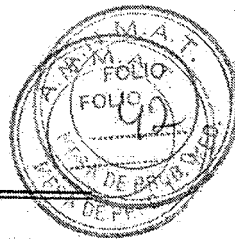


Tabla 3. Resultados e interpretaciones de los ensayos Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC y Xpert RSV (continuación)

Resultado	Interpretación
Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV POSITIVO Consulte la figura 5.	No se ha detectado ARN diana de gripe A; no se ha detectado ARN diana de gripe B; se ha detectado ARN diana de RSV. <ul style="list-style-type: none"> • La diana del RSV tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. • SPC: NA (no aplicable); el SPC se omite porque la amplificación de la diana del RSV puede competir con este control. • Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.
Flu A POSITIVO; Flu B POSITIVO; RSV NEGATIVO Consulte la figura 6.	Se ha detectado ARN diana de gripe A; se ha detectado ARN diana de gripe B; no se ha detectado ARN diana de RSV. <ul style="list-style-type: none"> • La diana de la gripe A tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. • 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: NA (no aplicable); el SPC se omite porque la amplificación de la diana de la gripe A y de la gripe B puede competir con este control. • Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.
Flu A POSITIVO; Flu B NEGATIVO; RSV POSITIVO Consulte la figura 7.	Se ha detectado ARN diana de gripe A; no se ha detectado ARN diana de gripe B; se ha detectado ARN diana de RSV. <ul style="list-style-type: none"> • La diana de la gripe A tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. • La diana del RSV tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. • SPC: NA (no aplicable); el SPC se omite porque la amplificación de la diana de la gripe A y del RSV puede competir con este control. • Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.
Flu A NEGATIVO; Flu B POSITIVO; RSV POSITIVO Consulte la figura 8.	No se ha detectado ARN diana de gripe A; se ha detectado ARN diana de gripe B; se ha detectado ARN diana de RSV. <ul style="list-style-type: none"> • 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. • La diana del RSV tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. • SPC: NA (no aplicable); el SPC se omite porque la amplificación de la diana de la gripe B y del RSV puede competir con este control. • Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.

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

CARLOS E. G. CORREIA
 LABORATORIO DE RSV

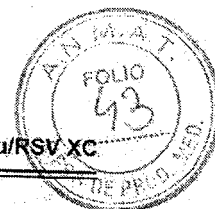


Tabla 3. Resultados e interpretaciones de los ensayos Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC y Xpert RSV (continuación)

Resultado	Interpretación
Flu A POSITIVO; Flu B POSITIVO; RSV POSITIVO Consulte la figura 9.	Se ha detectado ARN diana de gripe A; se ha detectado ARN diana de gripe B; se ha detectado ARN diana de RSV. <ul style="list-style-type: none"> • La diana de la gripe A tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. • 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. • La diana del RSV tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. • SPC: NA (no aplicable); el SPC se omite porque la amplificación de la diana de la gripe A, de la gripe B y del RSV puede competir con este control. • Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.
Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO Consulte la figura 10.	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 RSV. <ul style="list-style-type: none"> • No se han detectado ARN diana de gripe A, gripe B ni RSV. • SPC: SUPERADO; el SPC tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. • Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.
NO VÁLIDO Consulte la figura 11.	<ul style="list-style-type: none"> • 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. • El SPC cumple los criterios de aceptación. No se han detectado ARN diana de gripe A 1, gripe A 2, gripe B ni RSV; se ha detectado ARN diana de gripe A 3.
Flu A POSITIVO; Flu B NEGATIVO Consulte la figura 12.	Se ha detectado ARN diana de gripe A; no se ha detectado ARN diana de gripe B. <ul style="list-style-type: none"> • La diana de la gripe A tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. • SPC: NA (no aplicable); el SPC se omite porque la amplificación de la diana de la gripe A puede competir con este control. • Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.
Flu A NEGATIVO; Flu B POSITIVO Consulte la figura 13.	No se ha detectado ARN diana de gripe A; se ha detectado ARN diana de gripe B. <ul style="list-style-type: none"> • 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: NA (no aplicable); el SPC se omite porque la amplificación de la diana de la gripe B puede competir con este control. • Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.
Flu A POSITIVO; Flu B POSITIVO Consulte la figura 14.	Se ha detectado ARN diana de gripe A; se ha detectado ARN diana de gripe B. <ul style="list-style-type: none"> • La diana de la gripe A tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. • 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: NA (no aplicable); el SPC se omite porque la amplificación de la diana de la gripe A y de la gripe B puede competir con este control. • Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.

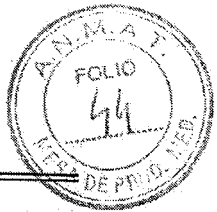


Tabla 3. Resultados e interpretaciones de los ensayos Xpert.Flu-RSV XC, Xpert Flu XC y Xpert RSV (continuación)

Resultado	Interpretación
Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO Consulte la figura 15 y la figura 16.	No se ha detectado ARN diana de gripe A; no se ha detectado ARN diana de gripe B (consulte la figura 15). <ul style="list-style-type: none"> No se han detectado ARN diana de gripe A ni de gripe B. SPC: SUPERADO; el SPC tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación. O No se ha detectado ARN diana de gripe A (consulte la figura 16); no se ha detectado ARN diana de gripe B (consulte la figura 16). <ul style="list-style-type: none"> No se han detectado ARN diana de gripe A ni de gripe B. SPC: NA (no aplicable); el SPC se omite porque la amplificación de la diana del RSV puede competir con este control. Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.
RSV POSITIVO Consulte la figura 17.	Se ha detectado ARN diana de RSV. <ul style="list-style-type: none"> La diana del RSV tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. SPC: SUPERADO; el SPC tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.
RSV NEGATIVO Consulte la figura 18 y la figura 19.	No se ha detectado ARN diana de RSV (consulte la figura 18). <ul style="list-style-type: none"> No se ha detectado ARN diana de RSV. SPC: SUPERADO; el SPC tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del valor umbral configurado. Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación. O No se ha detectado ARN diana de RSV (consulte la figura 19). <ul style="list-style-type: none"> No se ha detectado ARN diana de RSV. SPC: NA (no aplicable); el SPC se omite porque la amplificación de la diana de la gripe A y de la gripe B puede competir con este control. Comprobación de sondas: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de sondas superan la comprobación.
ERROR	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. <ul style="list-style-type: none"> Gripe A: SIN RESULTADO Gripe B: SIN RESULTADO RSV: SIN RESULTADO SPC: SIN RESULTADO Comprobación de sondas: NO SUPERADO*; todos o uno los resultados de la comprobación de sondas no superan la comprobación. * Si la comprobación de sondas se superó, 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 Méndez
 D.N.I. 25.097.811
 Argentino

Xpert® Flu/RSV XC
 L. 301-29045 / Rev. B Septiembre 2015

IF-2018-02351643-APN-DNPM#ANMAT

Tabla 3. Resultados e interpretaciones de los ensayos Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC y Xpert RSV (continuación)

Resultado	Interpretación
SIN RESULTADO	<p>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 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.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gripe A: SIN RESULTADO • Gripe B: SIN RESULTADO • RSV: SIN RESULTADO • SPC: SIN RESULTADO • Comprobación de sondas: NA (no aplicable)

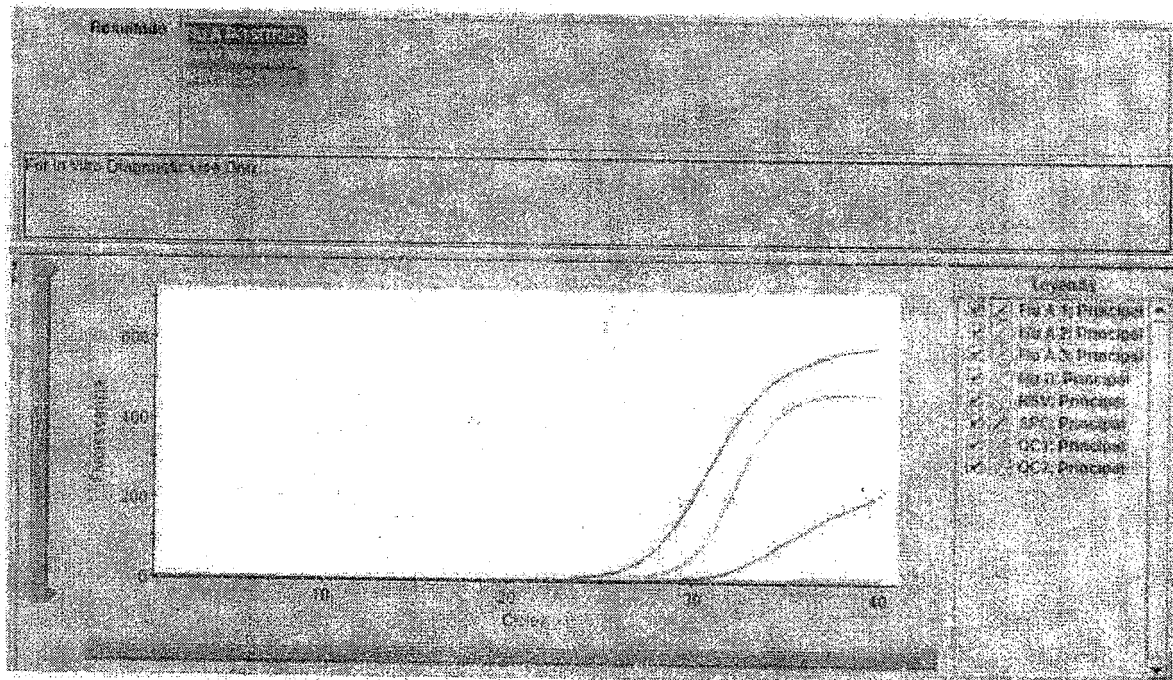


Figura 3. Xpert Flu-RSV XC: Ejemplo de un resultado positivo en gripe A

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

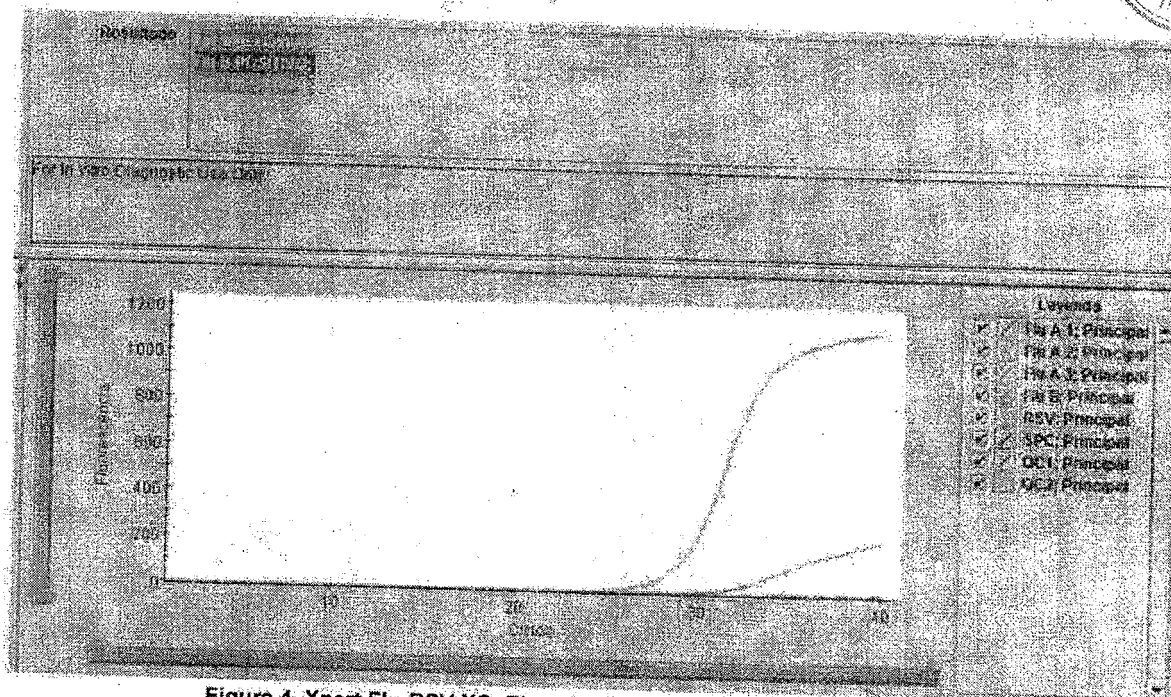


Figura 4. Xpert Flu-RSV XC: Ejemplo de un resultado positivo en gripe B

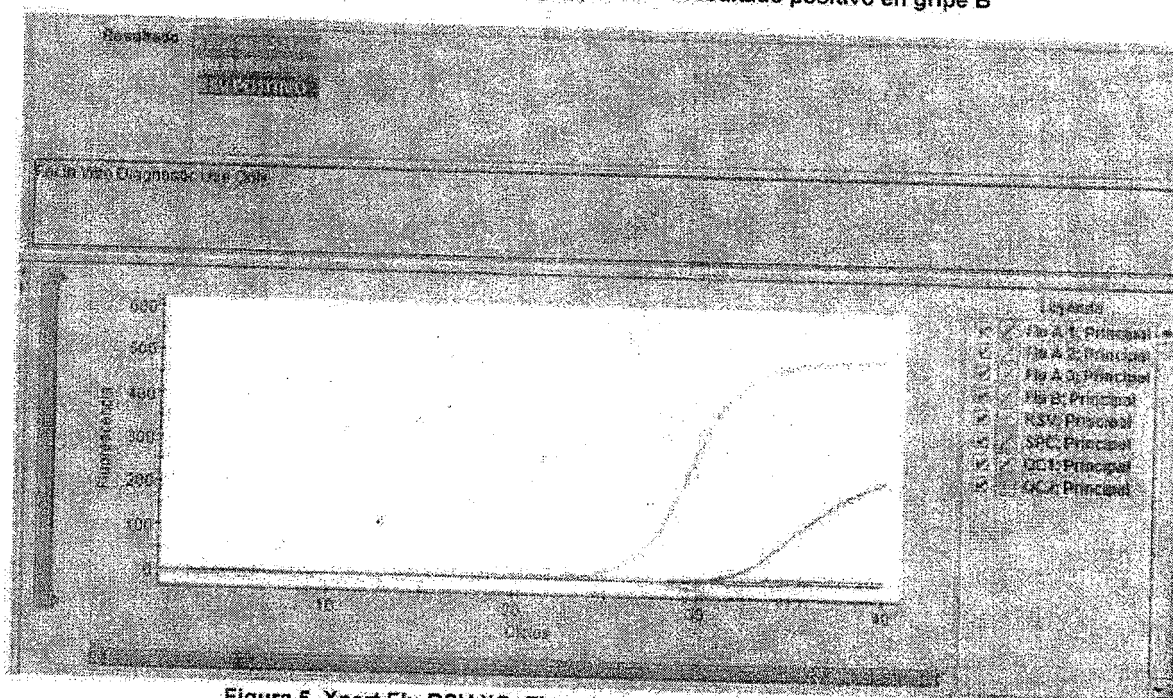


Figura 5. Xpert Flu-RSV XC: Ejemplo de un resultado positivo en RSV

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Meridonga
D.N.I. 20.007.811
ABOGADO

Xpert® Flu/RSV XC
301-2904S, Rev. B Septiembre 2015

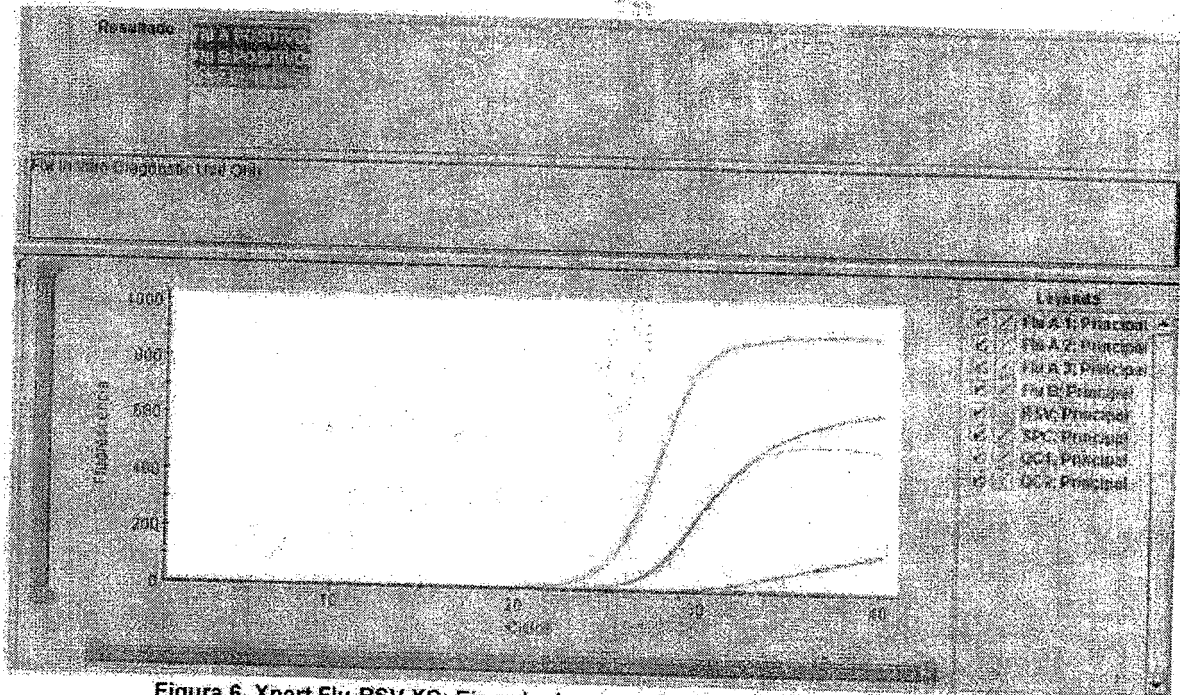


Figura 6. Xpert Flu-RSV XC: Ejemplo de un resultado positivo en gripe A y gripe B

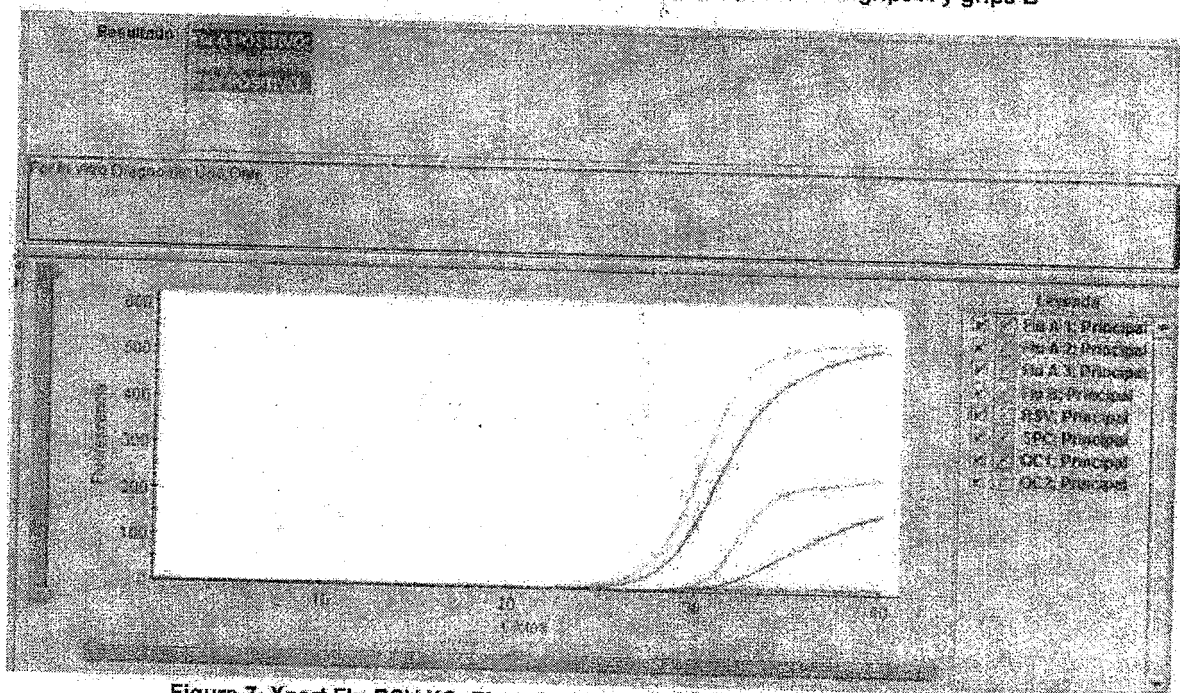


Figura 7. Xpert Flu-RSV XC: Ejemplo de un resultado positivo en gripe A y RSV

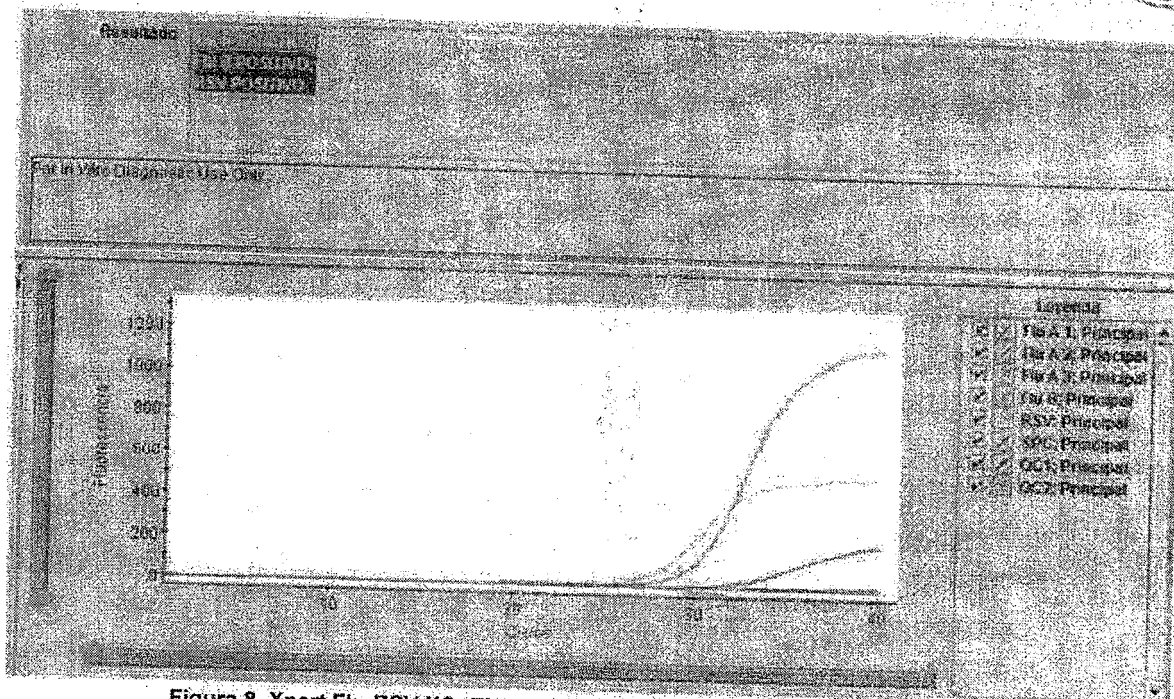


Figura 8. Xpert Flu-RSV XC: Ejemplo de un resultado positivo en gripe B y RSV

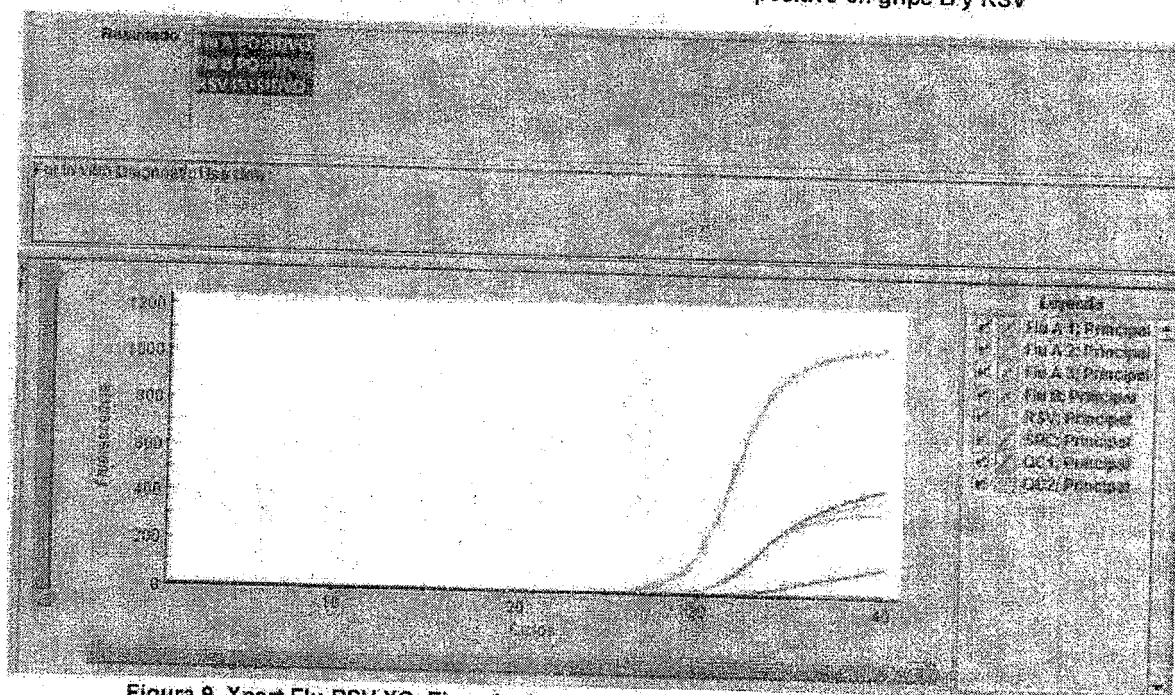


Figura 9. Xpert Flu-RSV XC: Ejemplo de un resultado positivo en gripe A, gripe B y RSV

ROCHEM BIOCARB ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N. 1425.091.811
Aprobado

Xpert® Flu/RSV XC
301-2904S, Rev. B Septiembre 2015

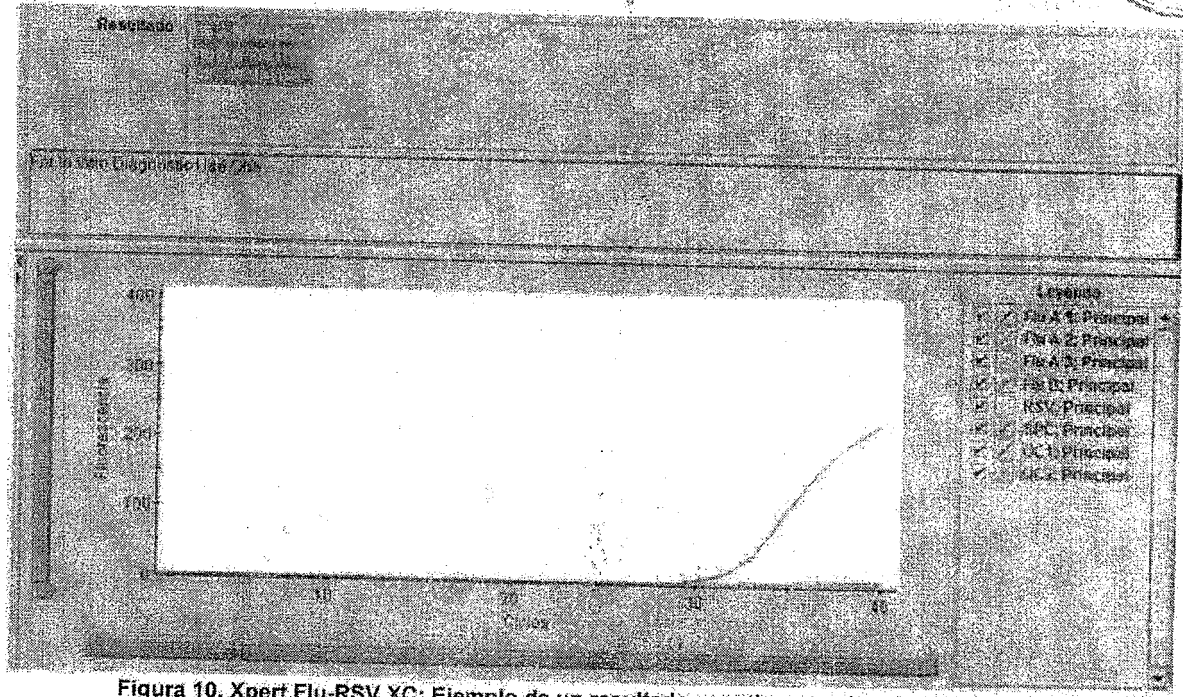


Figura 10. Xpert Flu-RSV XC: Ejemplo de un resultado negativo en gripe A, gripe B y RSV

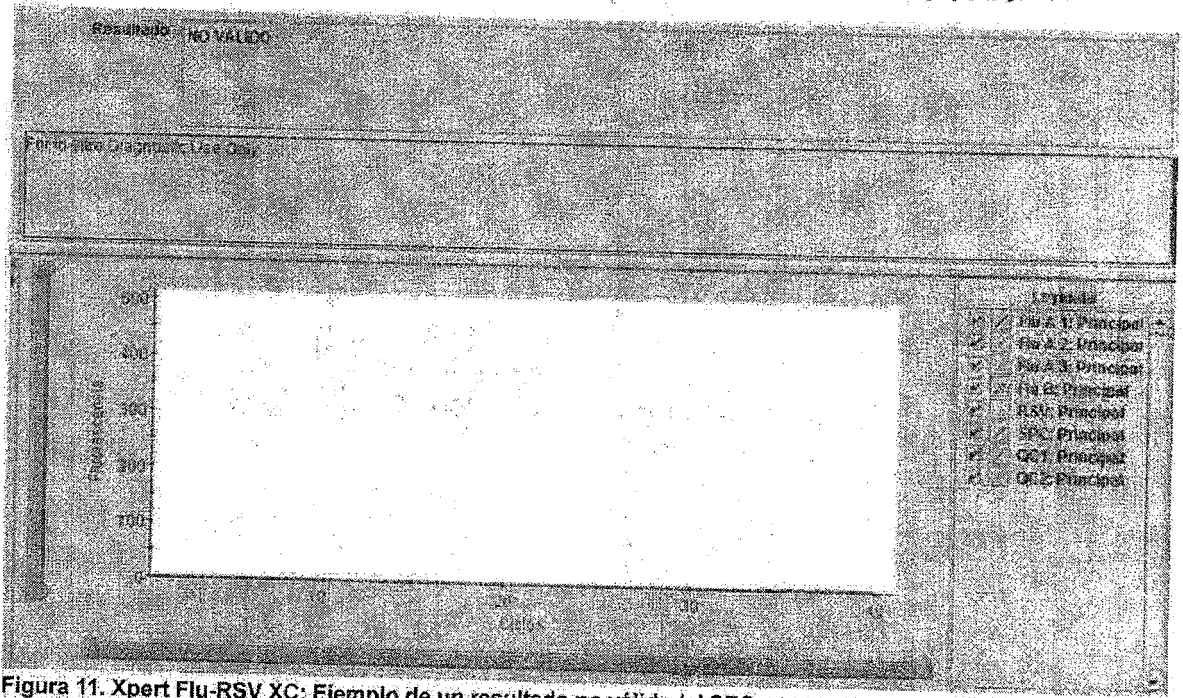


Figura 11. Xpert Flu-RSV XC: Ejemplo de un resultado no válido (el SPC no cumple los criterios de aceptación)

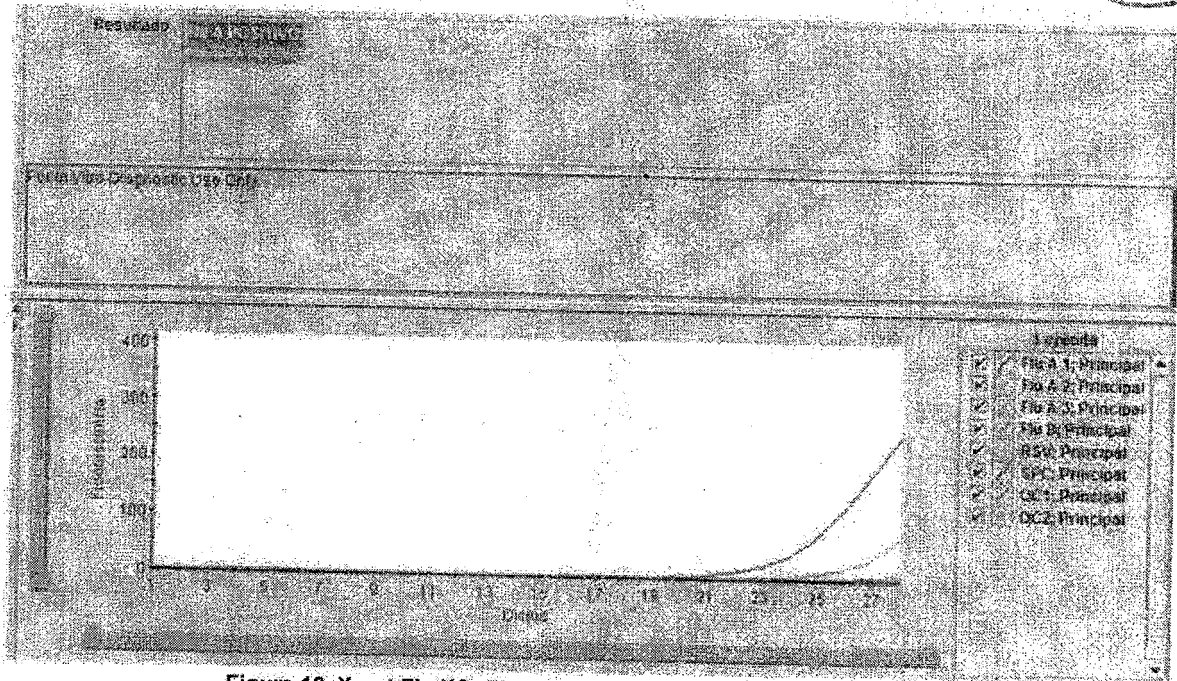


Figura 12. Xpert Flu XC: Ejemplo de un resultado positivo en gripe A

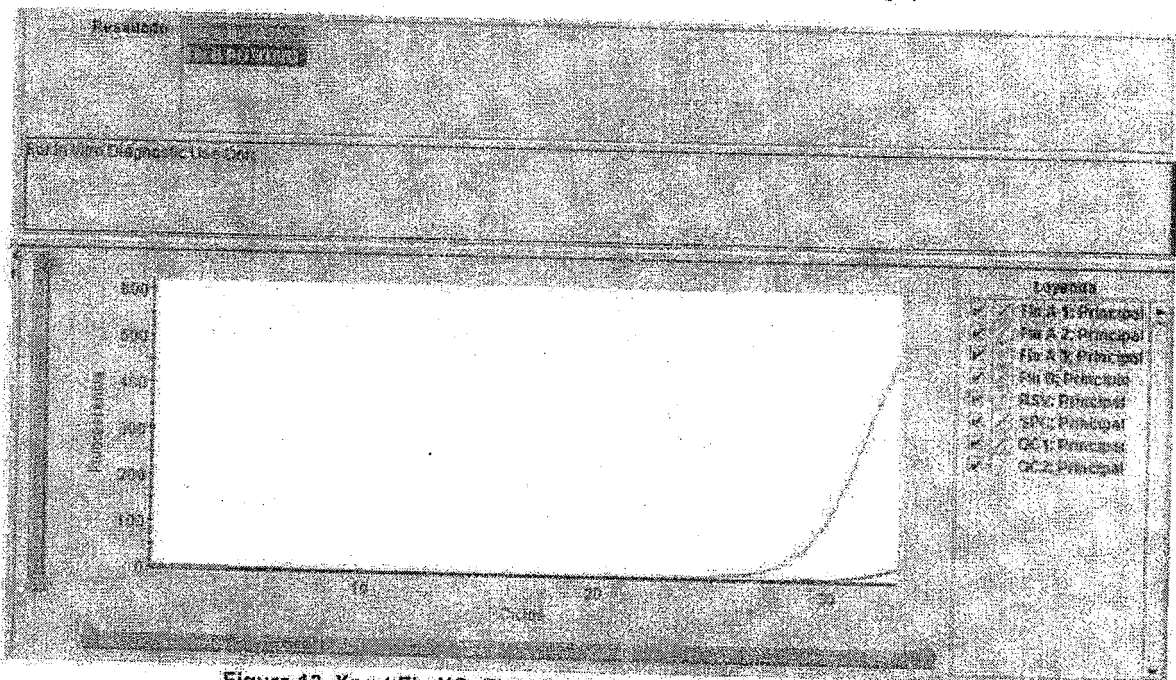


Figura 13. Xpert Flu XC: Ejemplo de un resultado positivo en gripe B

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mandonça
D.N. 11.25.097.811
Acreditado

Xpert® Flu/RSV XC
301-2904S, Rev. B Septiembre 2015

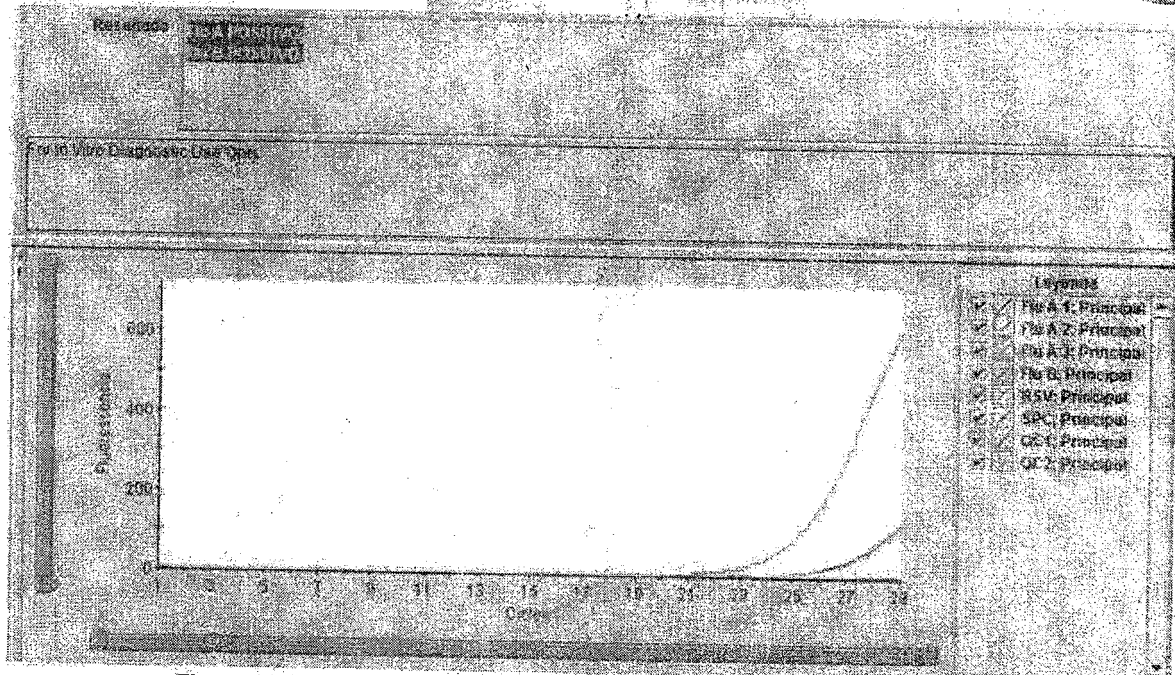


Figura 14. Xpert Flu XC: Ejemplo de un resultado positivo en gripe A y gripe B

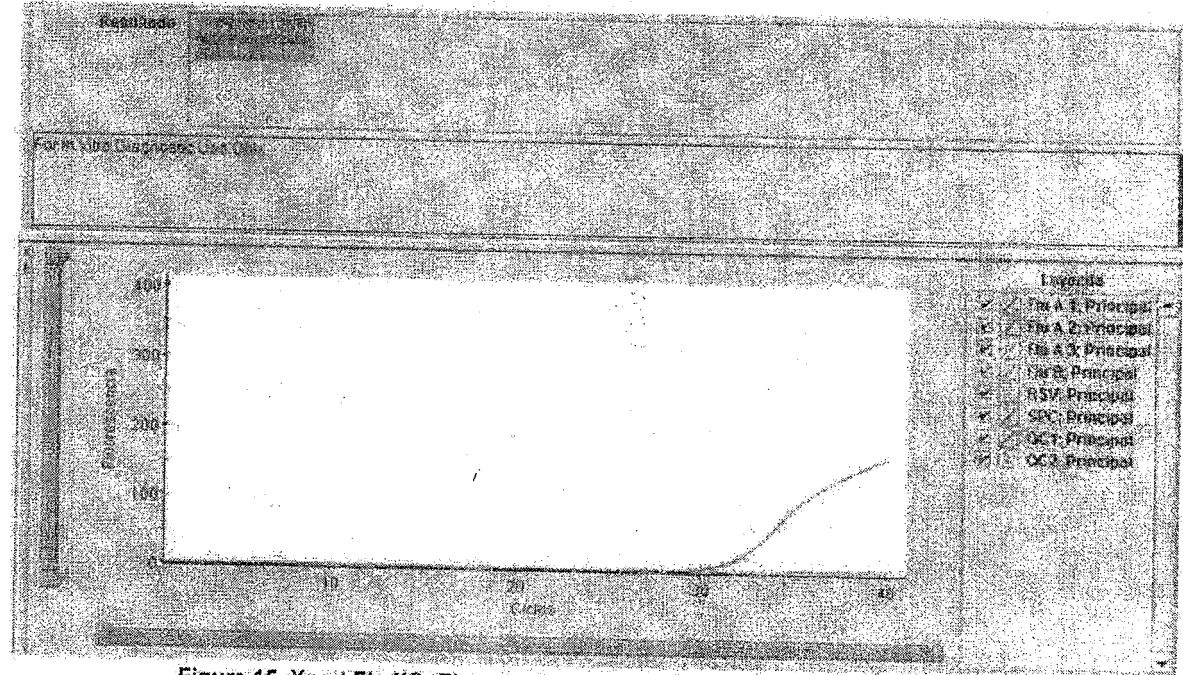


Figure 15. Xpert Flu XC: Ejemplo de un resultado negativo en gripe A y gripe B

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
 Fernando Matias Mendonça
 D.N. 25.097.811
 RODRIGO ROBERTI

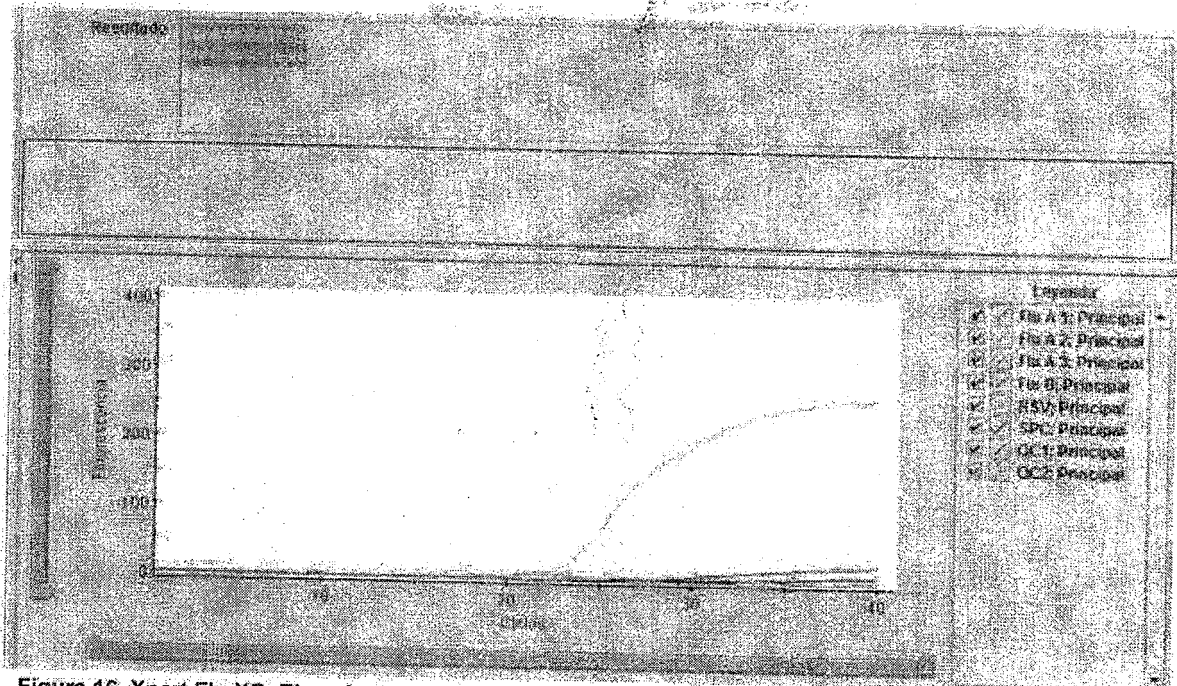


Figura 16. Xpert Flu XC: Ejemplo de un resultado negativo en gripe A y gripe B (muestra con diana de RSV)

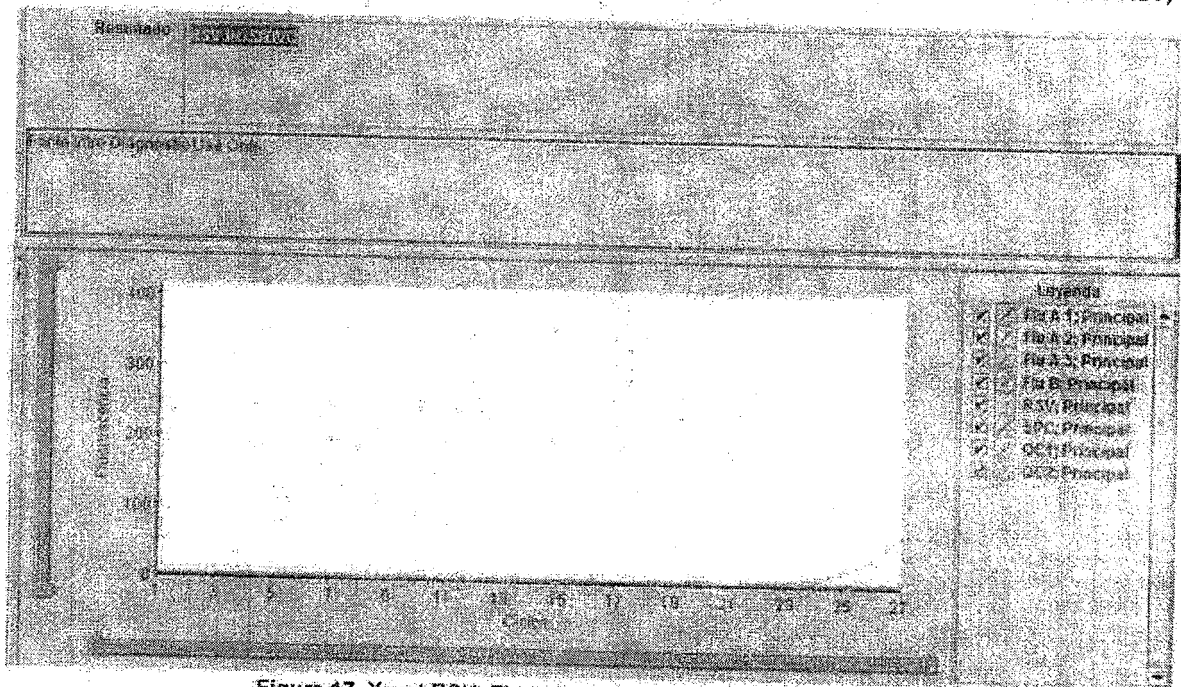


Figura 17. Xpert RSV: Ejemplo de un resultado positivo en RSV

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

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
MONTES DE OCA 2300
1000-1110

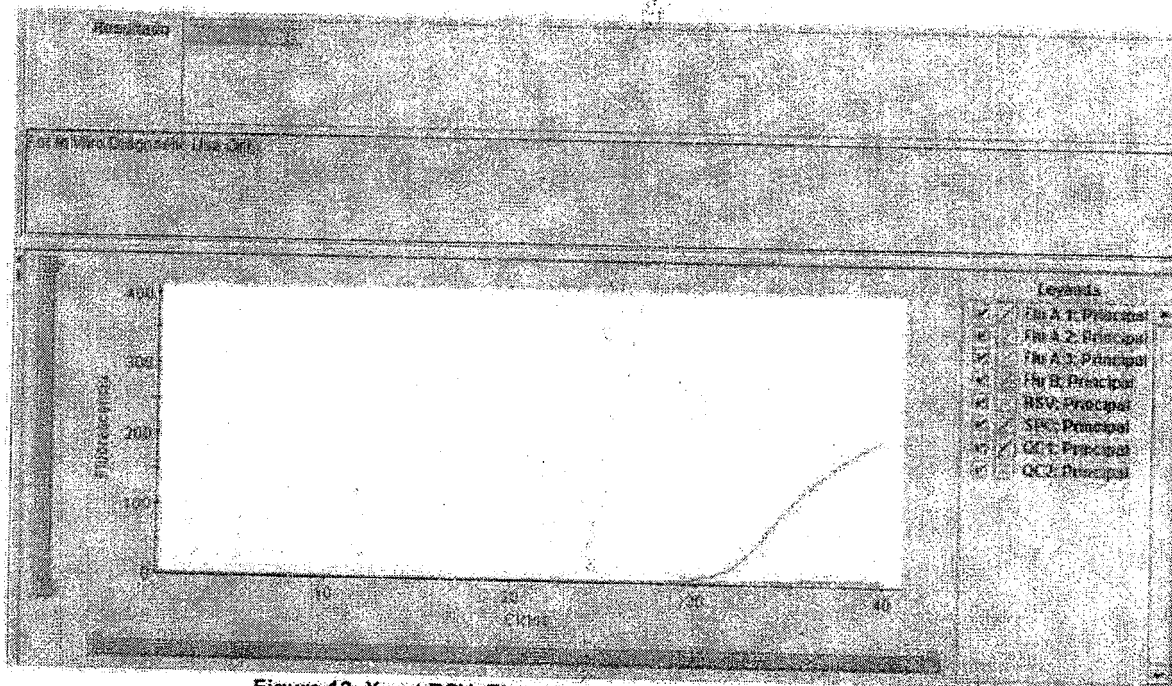


Figura 18. Xpert RSV: Ejemplo de un resultado negativo en RSV

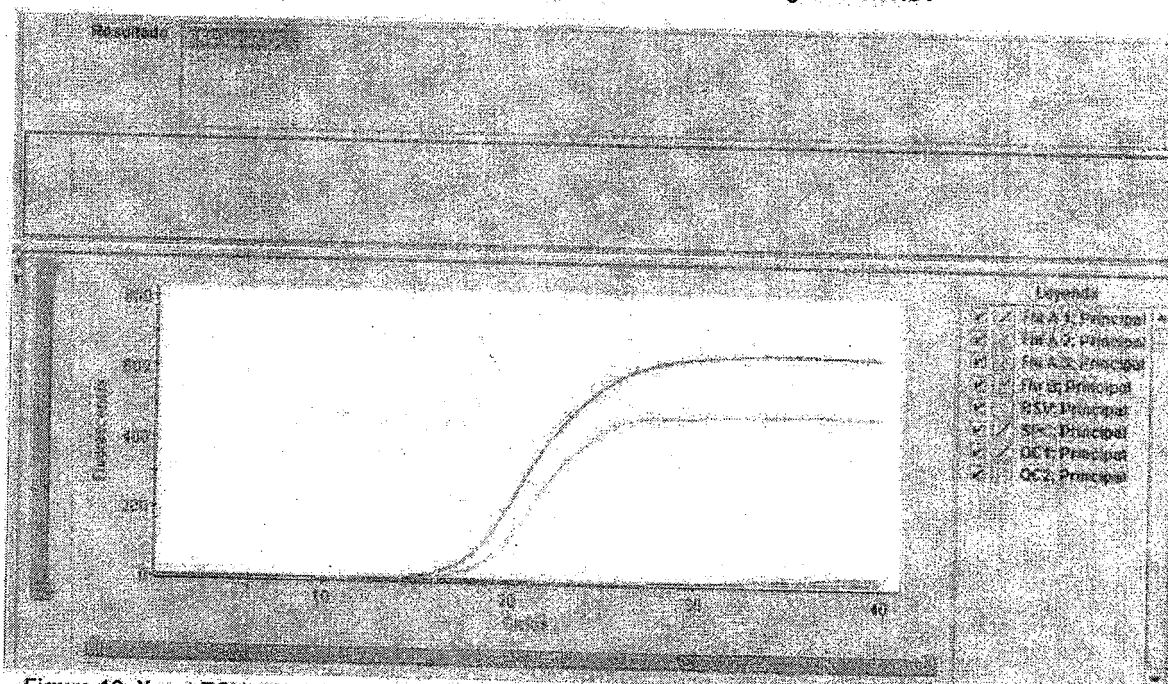


Figure 19. Xpert RSV: Ejemplo de un resultado negativo en RSV (muestra con dianas de gripe A o gripe B)

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.

Fernando Matias Mendonça

D.N.I. 25.097.811

Apoderado

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.

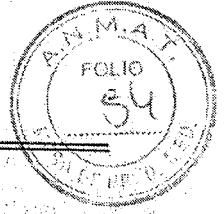
ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.

Xpert® Flu/RSV-XC

301-2904S, Rev. B: Septiembre 2015

21



16 Repeticiones de la prueba

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.

- Un resultado **NO VÁLIDO** indica que el control SPC no superó la comprobación o que solamente hubo amplificación de la diana de la gripe A 3. 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 control de comprobación de sondas o a que se excedieron los límites máximos de presión.
- **SIN RESULTADO** 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, utilice un cartucho nuevo (no vuelva a utilizar el cartucho).

Para las muestras de hisopos nasofaríngeos, utilice 300 µl de la muestra restante del tubo de medio de transporte original.

Para las muestras de lavados/aspirados nasales, utilice 300 µl de la muestra diluida restante del tubo de medio de transporte de 3 ml.

1. Saque un cartucho nuevo del kit.
2. Mezcle la muestra invirtiendo el tubo de medio de transporte vírico Xpert cinco veces.
3. Abra la tapa del cartucho. Utilice una pipeta de transferencia de 300 µl limpia (suministrada) para transferir 300 µl (una extracción) de la muestra del tubo de medio de transporte a la cámara de muestras con 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

- La eficacia diagnóstica del Xpert Flu/RSV XC Assay se validó únicamente mediante los procedimientos descritos en este prospecto. Las modificaciones de estos procedimientos puede alterar la eficacia diagnóstica de la prueba.
- Los resultados del Xpert Flu/RSV XC Assay 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.
- Los resultados negativos no descartan la infección por el virus de la gripe o por el RSV, y no deben usarse como único criterio para tomar decisiones relacionadas con el tratamiento de los pacientes u otras decisiones relacionadas con su atención.
- Los resultados del Xpert Flu/RSV XC Assay deben correlacionarse con los antecedentes clínicos, los datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el médico que evalúe al paciente.
- El ácido nucleico vírico puede persistir *in vivo*, independientemente de la viabilidad del virus. La detección de las dianas de los análisis no implica que los virus correspondientes sean infecciosos, ni que sean los agentes causantes de los síntomas clínicos.
- Esta prueba se ha evaluado para uso exclusivo con material de muestras de origen humano.
- Si el virus muta en la región diana, es posible que el virus de la gripe y el RSV no se detecten o que su detección sea menos predecible.
- Los valores predictivos positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia. La eficacia diagnóstica del ensayo se estableció durante la temporada de gripe de 2013-2014. La eficacia diagnóstica puede variar dependiendo de la prevalencia y de la población en la que se utilice el ensayo.
- 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 infección por RSV.
- Esta prueba no ha sido evaluada para la vigilancia del tratamiento de la infección gripal o de la infección por RSV.
- Esta prueba no ha sido evaluada para la detección sistemática de la presencia de gripe o RSV en sangre o hemoderivados.



Xpert® Flu/RSV XC

- Esta prueba no puede descartar enfermedades causadas por otros patógenos bacterianos o víricos.
- Solo se ha evaluado el efecto de las sustancias interferentes mencionadas en la documentación. 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 aquí descritos 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 atenuadas vivas puede causar resultados positivos duales inadecuados.
- No se recomienda utilizar medios de transporte Remel M4 y Remel M4RT con el Xpert Flu/RSV XC Assay.

18. Eficacia diagnóstica

18.1 Eficacia clínica

La eficacia diagnóstica del Xpert Flu/RSV XC Assay se evaluó en seis centros de EE. UU. Debido a la baja prevalencia de los virus de la gripe y a lo difícil que resulta obtener muestras recientes positivas en gripe y en RSV, la población de muestras de este estudio se complementó con muestras archivadas congeladas.

Los sujetos incluyeron individuos con signos y síntomas de infección respiratoria y personas cuya atención médica ordinaria requirió la recogida de muestras de lavados/aspirados nasales o de hisopos nasofaríngeos para análisis de gripe o RSV. En el caso de los sujetos que se consideraron aptos para el estudio, se obtuvieron alícuotas de muestras restantes para su análisis con el Xpert Flu/RSV XC Assay y con pruebas de referencia, y se continuó tratando a los pacientes en el centro siguiendo la práctica habitual.

La eficacia diagnóstica del Xpert Flu/RSV XC Assay se comparó con la de un ensayo comparativo aprobado por la FDA. En las muestras en las que el Xpert Flu/RSV XC Assay y el ensayo comparativo discreparon se llevó a cabo secuenciación bidireccional, que se suministra solamente a modo informativo.

18.2 Resultados generales

Muestras de lavados/aspirados nasales

Se utilizaron el Xpert Flu/RSV XC Assay y el ensayo de referencia para hacer pruebas de gripe A, gripe B y RSV a un total de 657 muestras de lavados/aspirados nasales. De las 657 muestras de lavados/aspirados nasales, 581 fueron recientes, recogidas prospectivamente, y 76 fueron muestras archivadas congeladas.

Globalmente, con las muestras de lavados/aspirados nasales el Xpert Flu/RSV XC Assay demostró un porcentaje de concordancia de positivos (PCP), un porcentaje de concordancia de negativos (PCN) y un porcentaje de concordancia global (PCG) para la detección de la gripe A de un 98,6 %, un 100 % y un 99,8 %, respectivamente, respecto al ensayo de referencia (tabla 4). En el caso de la gripe B, el PCP, el PCN y el PCG del Xpert Flu/RSV XC Assay fueron de un 99,2 %, un 100 % y un 99,8 %, respectivamente (tabla 4). En cuanto al RSV, el PCP, el PCN y el PCG del Xpert Flu/RSV XC Assay fueron de un 97,2 %, un 99,6 % y un 99,1 %, respectivamente (tabla 4).

En las muestras de lavados/aspirados nasales recientes recogidas prospectivamente, el Xpert Flu/RSV XC Assay demostró un PCP, un PCN y un PCG para la detección de la gripe A de un 100 %, un 100 % y un 100 %, respectivamente, respecto al ensayo de referencia (tabla 4). En el caso de la gripe B, el PCP, el PCN y el PCG del Xpert Flu/RSV XC Assay fueron de un 99,2 %, un 100 % y un 99,8 %, respectivamente (tabla 4). En cuanto al RSV, el PCP, el PCN y el PCG del Xpert Flu/RSV XC Assay fueron de un 98,5 %, un 99,6 % y un 99,3 %, respectivamente (tabla 4).

En las muestras de lavados/aspirados nasales archivadas congeladas, el Xpert Flu/RSV XC Assay demostró un PCP, un PCN y un PCG para la detección de la gripe A de un 97,1 %, un 100 % y un 98,7 %, respectivamente, respecto al ensayo de referencia (tabla 4). En el caso de la gripe B, el PCP, el PCN y el PCG del Xpert Flu/RSV XC Assay fueron de un 100 %, un 100 % y un 100 %, respectivamente (tabla 4). En cuanto al RSV, el PCP, el PCN y el PCG del Xpert Flu/RSV XC Assay fueron de un 84,6 %, un 100 % y un 97,4 %, respectivamente (tabla 4).

CARLOS P. G. ROBERTI
DIRECTOR MEDICO
M.R. 0000

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.611
Apoderado

Tabla 4. Eficacia diagnóstica del Xpert Flu/RSV XC Assay con muestras de lavados/aspirados nasales

Tipo de muestra	Diana	n	PV	PF	NV	NF	% de PCP (IC del 95)	% de PCN (IC del 95)	% de PCG (IC del 95)
Reciente	Gripe A	581	35	0	546	0	100 (90,0-100)	100 (99,3-100)	100 (99,4-100)
	Gripe B	581	126	0	454	1 ^a	99,2 (95,7-100)	100 (99,2-100)	99,8 (99,0-100)
	RSV	581	128	2 ^b	449	2 ^c	98,5 (94,6-99,8)	99,6 (98,4-99,9)	99,3 (98,2-99,8)
Congelada	Gripe A	76	34	0	41	1 ^d	97,1 (85,1-99,9)	100 (91,4-100)	98,7 (92,9-100)
	Gripe B	76	1	0	75	0	100 (2,5-100)	100 (95,2-100)	100 (95,3-100)
	RSV	76	11	0	63	2 ^e	84,6 (54,6-98,1)	100 (94,3-100)	97,4 (90,8-99,7)
Todas las muestras de lavados/aspirados nasales	Gripe A	657	69	0	587	1 ^f	98,6 (92,3-100)	100 (99,4-100)	99,8 (99,2-100)
	Gripe B	657	127	0	529	1 ^g	99,2 (95,7-100)	100 (99,3-100)	99,8 (99,2-100)
	RSV	657	139	2 ^h	512	4 ⁱ	97,2 (93,0-99,2)	99,6 (98,6-100)	99,1 (98,0-99,7)

- a Resultados de los análisis por secuenciación: NA; muestra no secuenciada.
b Resultados de los análisis por secuenciación: 2 de 2 fueron positivas en RSV.
c Resultados de los análisis por secuenciación: 1 de 2 fue positiva en RSV; 1 de 2 fue negativa en RSV.
d Resultados de los análisis por secuenciación: 1 de 1 fue negativa en gripe A.
e Resultados de los análisis por secuenciación: 1 de 2 fue positiva en RSV; 1 de 2 fue negativa en RSV.
f Resultados de los análisis por secuenciación: 1 de 1 fue negativa en gripe A.
g Resultados de los análisis por secuenciación: NA; muestra no secuenciada.
h Resultados de los análisis por secuenciación: 2 de 2 fueron positivas en RSV.
i Resultados de los análisis por secuenciación: 2 de 4 fueron positivas en RSV; 2 de 4 fueron negativas en RSV.

Muestras de hisopos nasofaríngeos

Se utilizaron el Xpert Flu/RSV XC Assay y el ensayo de referencia para hacer pruebas de gripe A, gripe B y RSV a un total de 593 muestras de hisopos nasofaríngeos. De las 593 muestras de hisopos nasofaríngeos, 190 fueron recientes, recogidas prospectivamente, y 403 fueron muestras archivadas congeladas.

Globalmente, con las muestras de hisopos nasofaríngeos, el Xpert Flu/RSV XC Assay demostró un PCP, un PCN y un PCG para la detección de la gripe A de un 98,1 %, un 95,1 % y un 95,6 %, respectivamente, respecto al ensayo de referencia (tabla 5). En el caso de la gripe B, el PCP, el PCN y el PCG del Xpert Flu/RSV XC Assay fueron de un 98,9 %, un 100 % y un 99,8 %, respectivamente (tabla 5). En cuanto al RSV, el PCP, el PCN y el PCG del Xpert Flu/RSV XC Assay fueron de un 91,9 %, un 99,4 % y un 98,7 %, respectivamente (tabla 5).

En las muestras de hisopos nasofaríngeos recientes recogidas prospectivamente, el Xpert Flu/RSV XC Assay demostró un PCP, un PCN y un PCG para la detección de la gripe A de un 85,7 %, un 98,9 % y un 98,4 %, respectivamente, respecto al ensayo de referencia (tabla 5). En el caso de la gripe B, el PCP, el PCN y el PCG del Xpert Flu/RSV XC Assay fueron de un 100 %, un 100 % y un 100 %, respectivamente (tabla 5). En cuanto al RSV, el PCP, el PCN y el PCG del Xpert Flu/RSV XC Assay fueron de un 100 %, un 100 % y un 100 %, respectivamente (tabla 5).

En las muestras de hisopos nasofaríngeos archivadas congeladas, el Xpert Flu/RSV XC Assay demostró un PCP, un PCN y un PCG para la detección de la gripe A de un 99,0 %, un 92,8 % y un 94,3 %, respectivamente, respecto al ensayo de referencia (tabla 5). En el caso de la gripe B, el PCP, el PCN y el PCG del Xpert Flu/RSV XC Assay fueron de un 98,8 %, un 100 % y un 99,8 %, respectivamente (tabla 5). En cuanto al RSV, el PCP, el PCN y el PCG del Xpert Flu/RSV XC Assay fueron de un 90,4 %, un 99,1 % y un 98,0 %, respectivamente (tabla 5).

CYNTHIA D. KARETT
LABORATORIO
MUN. 1173

ROCHEM BIOCARRE ARGENTINA S.A
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Acreditado

Xpert® Flu/RSV XC
301-2904S, Rev. B Septiembre 2015

Tabla 5. Eficacia diagnóstica del Xpert Flu/RSV XC Assay en muestras de hisopos nasofaríngeos

Tipo de muestra	Diana	n	PV	PF	NV	NF	% de PCP (IC del 95)	% de PCN (IC del 95)	% de PCG (IC del 95)
Reciente	Gripe A	190	6	2 ^a	181	1 ^b	85,7 (42,1-99,6)	98,9 (96,1-99,9)	98,4 (95,5-99,7)
	Gripe B	190	3	0	187	0	100 (29,2-100)	100 (98,0-100)	100 (98,1-100)
	RSV	190	10	0	180	0	100 (69,2-100)	100 (98,0-100)	100 (98,1-100)
Congelada	Gripe A	403	96	22 ^c	284	1 ^d	99,0 (94,4-100)	92,8 (89,3-95,4)	94,3 (91,6-96,3)
	Gripe B	403	85	0	317	1 ^e	98,8 (93,7-100)	100 (98,8-100)	99,8 (98,6-100)
	RSV	403	47	3 ^f	348	5 ^g	90,4 (79,0-96,8)	99,1 (97,5-99,8)	98,0 (96,1-99,1)
Todos los hisopos nasofaríngeos	Gripe A	593	102	24 ^h	465	2 ⁱ	98,1 (93,2-99,8)	95,1 (92,8-96,8)	95,6 (93,6-97,1)
	Gripe B	593	88	0	504	1 ^j	98,9 (93,9-100)	100 (99,3-100)	99,8 (99,1-100)
	RSV	593	57	3 ^k	528	5 ^l	91,9 (82,2-97,3)	99,4 (98,4-99,9)	98,7 (97,4-99,4)

- a. Resultados de los análisis por secuenciación: 2 de 2 fueron positivas en gripe A.
b. Resultados de los análisis por secuenciación: 1 de 1 fue negativa en gripe A.
c. Resultados de los análisis por secuenciación: 17 de 22 fueron positivas en gripe A; 5 de 22 fueron negativas en gripe A.
d. Resultados de los análisis por secuenciación: 1 de 1 fue negativa en gripe A.
e. Resultados de los análisis por secuenciación: 1 de 1 fue negativa en gripe B.
f. Resultados de los análisis por secuenciación: 2 de 3 fueron positivas en RSV; 1 de 3 fue negativa en RSV.
g. Resultados de los análisis por secuenciación: 1 de 5 fue positiva en RSV; 4 de 5 fueron negativas en RSV.
h. Resultados de los análisis por secuenciación: 19 de 24 fueron positivas en gripe A; 5 de 24 fueron negativas en gripe A.
i. Resultados de los análisis por secuenciación: 2 de 2 fueron negativas en gripe A.
j. Resultados de los análisis por secuenciación: 1 de 1 fue negativa en gripe B.
k. Resultados de los análisis por secuenciación: 2 de 3 fueron positivas en RSV; 1 de 3 fue negativa en RSV.
l. Resultados de los análisis por secuenciación: 1 de 5 fue positiva en RSV; 4 de 5 fueron negativas en RSV.

En los análisis de las muestras de personas aptas para el estudio realizados con el Xpert Flu/RSV XC Assay, el 98,6 % (1236/1254) de dichas muestras pudieron analizarse satisfactoriamente en el primer intento. Las 18 muestras restantes obtuvieron resultados indeterminados en el primer intento (11 ERROR, 3 NO VÁLIDO y 4 SIN RESULTADO). Se volvieron a analizar 17 de las 18 muestras, de las cuales 14 arrojaron resultados válidos después de una sola repetición de la prueba. Hubo cuatro muestras de lavados/aspirados nasales con resultados indeterminados tras la repetición de la prueba; dichas pruebas se excluyeron de los análisis.

19 Eficacia analítica

19.1 Sensibilidad analítica (límite de detección)

Se realizaron estudios para determinar el límite de detección (LD) analítico del Xpert Flu/RSV XC Assay con dos lotes de reactivos durante tres días. Para la verificación se seleccionó el LD más alto observado por cepa y por lote. La verificación del LD calculado obtenido se llevó a cabo con un lote de reactivos durante un mínimo de tres días. El LD se estableció utilizando 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), dos cepas de virus respiratorio sincitial B (RSV B) y una cepa de gripe A H7N9 diluidas en matriz clínica combinada negativa. El LD se define como la concentración más baja (dosis infecciosa de cultivo tisular, DICT₅₀/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.

El LD se determinó empíricamente como la primera concentración que tuvo 19/20 o 20/20 resultados positivos. Los valores puntuales del LD de cada cepa analizada se resumen en las tablas de la 6 a la 11.



Tabla 6. LD confirmado (DICT₅₀/ml): Gripe A 2009 H1N1

ID de la cepa	LD confirmado (DICT ₅₀ /ml) (al menos 19/20 positivos)
Gripe A/California/7/2009	0,3 (20/20)
Gripe A/Florida/27/2011	16 (19/20)

Tabla 7. LD confirmado (DICT₅₀/ml): Gripe A H3N2

ID de la cepa	LD confirmado (DICT ₅₀ /ml) (al menos 19/20 positivos)
Gripe A/Perth/16/2009	0,3 (20/20)
Gripe A/Victoria/361/2011	0,8 (20/20)

Tabla 8. LD confirmado (DICT₅₀/ml): Gripe B

ID de la cepa	LD confirmado (DICT ₅₀ /ml) (al menos 19/20 positivos)
Gripe B/Massachusetts/2/2012	0,5 (20/20)
Gripe B/Wisconsin/01/2010	0,6 (20/20)

Tabla 9. LD confirmado (DICT₅₀/ml): Virus sincitial respiratorio A

ID de la cepa	LD confirmado (DICT ₅₀ /ml) (al menos 19/20 positivos)
RSV A/2/Australia/61	1,2 (20/20)
RSV A/Long/MD/56	1,0 (19/20)

Tabla 10. LD confirmado (DICT₅₀/ml): Virus sincitial respiratorio B

ID de la cepa	LD confirmado (DICT ₅₀ /ml) (al menos 19/20 positivos)
RSV B/Washington/18537/62	1,8 (20/20)
RSV B/9320/Massachusetts/77	2,0 (19/20)

Tabla 11. LD confirmado (DICT₅₀/ml): Gripe A H7N9

ID de la cepa	LD confirmado (DICT ₅₀ /ml) (al menos 19/20 positivos)
Gripe A/Anhui/1/2013	21,0 (19/20)

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

Xpert® Flu/RSV XC
301-2904S, Rev. B Septiembre 2015

IF-2018-02351643-APN-DNPM#ANMAT

Aunque se ha demostrado que esta prueba detecta el nuevo material cultivado de la gripe A aviar (H7N9), no se ha establecido la eficacia diagnóstica de este dispositivo con muestras clínicas positivas en el nuevo virus de la gripe A aviar (H7N9). El Xpert Flu/RSV XC Assay puede distinguir entre los virus de la gripe A y de la gripe B, pero no puede diferenciar subtipos de gripe.

19.2 Especificidad analítica (exclusividad)

La especificidad analítica del Xpert Flu/RSV XC Assay se evaluó analizando un grupo de 44 cultivos, compuesto por 16 cepas víricas, 26 bacterianas y dos de hongos levaduriformes, representativo de los patógenos respiratorios habituales y de los que pueden encontrarse en la nasofaringe. Se analizaron tres réplicas de todas las cepas bacterianas y de hongos levaduriformes a concentraciones $\geq 10^5$ UFC/ml, con la excepción de una cepa que se analizó a 10^5 UFC/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Se analizaron tres réplicas de todos los virus a concentraciones $\geq 10^5$ DICT₅₀/ml. La especificidad analítica fue del 100 %. Los resultados se muestran en la tabla 12.

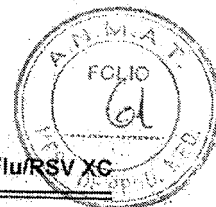
Tabla 12. Especificidad analítica del Xpert Flu/RSV XC Assay

Microorganismo	Concentración	Resultado		
		Gripe A	Gripe B	RSV
Sin control de plantilla	N/C	NEG.	NEG.	NEG.
Adenovirus tipo 1	$1,12 \times 10^7$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Adenovirus tipo 7	$1,87 \times 10^5$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Coronavirus humano OC43	$2,85 \times 10^5$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Coronavirus humano 229E	1×10^5 DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Citomegalovirus	$7,24 \times 10^5$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Ecovirus	$3,31 \times 10^7$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Enterovirus	1×10^5 DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Virus de Epstein-Barr	$7,16 \times 10^7$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Virus del herpes simple	$8,9 \times 10^5$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Sarampión	$6,3 \times 10^5$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Metapneumovirus humano	$3,8 \times 10^5$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Virus de las paperas	$6,31 \times 10^6$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Virus paragripal humano de tipo 1	$1,15 \times 10^6$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Virus paragripal humano de tipo 2	1×10^5 DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Virus paragripal humano de tipo 3	$3,55 \times 10^7$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Rinovirus de tipo 1A	$1,26 \times 10^5$ DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG. ^a	NEG.	NEG.
<i>Burkholderia cepacia</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Candida albicans</i>	$> 1 \times 10^8$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Candida parapsilosis</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Bordetella pertussis</i>	1×10^8 UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$3,16 \times 10^5$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Citrobacter freundii</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
Género <i>Corynebacterium</i>	$> 1 \times 10^8$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Escherichia coli</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Enterococcus faecalis</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Hemophilus influenzae</i>	1×10^6 UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
Género <i>Lactobacillus</i>	1×10^6 UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
Género <i>Legionella</i>	1×10^8 UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.

Tabla 12. Especificidad analítica del Xpert Flu/RSV XC Assay (continuación)

Microorganismo	Concentración	Resultado		
		Gripe A	Gripe B	RSV
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulento)</i>	$1,15 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1×10^7 UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Neisseria meningitidis</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Neisseria mucosa</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Propionibacterium acnes</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Staphylococcus aureus</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus salivarius</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus sanguinis</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NEG.	NEG.	NEG.

a En el caso de *Acinetobacter baumannii*, tras el análisis inicial 1 de 3 réplicas fue positiva en gripe A con un Ct de 39,2 (umbral = 40). Se analizaron otras 23 réplicas a $> 1 \times 10^6$ UFC/ml; 23 de 23 réplicas fueron notificadas correctamente como: Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO.



19.3 Reactividad analítica (inclusividad)

La reactividad analítica del Xpert Flu/RSV XC Assay se evaluó con diversas cepas de gripe A H1N1 (estacional pre-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 (representativas de cepas tanto de la estirpe Victoria como de la Yamagata) y los subgrupos A y B del virus respiratorio sincitial (RSV A y RSV B) a niveles cercanos al LD analítico. En este estudio se utilizó el Xpert Flu/RSV XC Assay para analizar un total de 64 cepas, incluidos 54 cepas de virus de gripe y 10 de RSV.

Se analizaron tres réplicas para cada cepa. Los resultados se muestran en la tabla 13.

Tabla 13. Reactividad analítica (inclusividad) del Xpert Flu/RSV XC Assay

Virus	Cepa	Concentración	Resultado		
			Gripe A	Gripe B	RSV
Sin control de plantilla		N/C	NEG.	NEG.	NEG.
Gripe A H1N1 (pre-2009)	A/porcina/Iowa/15/30	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/WIS/33	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/PR/8/34	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Mal/302/54	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Denver/1/57	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Nueva Jersey/8/76	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Nueva Caledonia/20/1999	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Nueva York/55/2004	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Islas Salomón/3/2006	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Taiwán/42/06	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
Gripe A H1N1 (pdm2009)	A/Brisbane/59/2007	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/California/7/2009	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/porcina/NY/02/2009	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Florida/27/2011	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Colorado/14/2012	32,0 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
Gripe A H3N2 (estacional)	A/Washington/24/2012	80,0 ^a DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Aichi/2/68	1,6 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Hong Kong/8/68	1,6 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Port Chalmers/1/73	1,6 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Hawái/15/2001	1,6 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Wisconsin/67/05	1,6 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Brisbane/10/2007	1,6 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Perth/16/2009	1,6 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	1,6 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	1,6 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.
A/Victoria/361/2011	1,6 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.	
A/Texas/50/2012	1,6 DICT ₅₀ /ml	POS.	NEG.	NEG.	

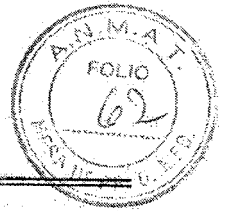


Tabla 13. Reactividad analítica (inclusividad) del Xpert Flu/RSV XC Assay (continuación)

Virus	Cepa	Concentración	Resultado		
			Gripe A	Gripe B	RSV
Gripe A aviar	A/pato/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^b	POS.	NEG.	NEG.
	A/pollo/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^b	POS.	NEG.	NEG.
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^b	POS.	NEG.	NEG.
	A/ojo blanco japonés/Hong Kong/1038/ 2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^b	POS.	NEG.	NEG.
	A/ánade real/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl ^b	POS.	NEG.	NEG.
	A/pollo/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl ^b	POS.	NEG.	NEG.
	A/pato/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl ^b	POS.	NEG.	NEG.
	A/pollo/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl ^b	POS.	NEG.	NEG.
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	N/C ^c	POS.	NEG.	NEG.
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	N/C ^c	POS.	NEG.	NEG.
	A/pollo/Corea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl ^b	POS.	NEG.	NEG.
A/ánade real/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl ^b	POS.	NEG.	NEG.	
Gripe B	B/Lee/40	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/Allen/45	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/GL/1739/54	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/Maryland/1/59	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/Panamá/45/90 ^d	3,0 DICT ₅₀ /ml ^e	NEG.	POS.	NEG.
	B/Florida/07/2004 ^f	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/Florida/02/06 ^g	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/Florida/04/06 ^f	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/Wisconsin/01/2011 ^d	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/Massachusetts/2/2012 ^f	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/Hong Kong/5/72	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/Wisconsin/01/2010 ^f	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/Malasia/2506/04 ^d	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/Taiwán/2/62	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	B/Brisbane/60/2008 ^d	1,2 DICT ₅₀ /ml	NEG.	POS.	NEG.
	RSV A	RSV-A/Long/MD/56	2,4 DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.
RSV-A/2/Australia/61		2,4 DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POS.
RSV-A/NY (Desconocida clínica)		2,4 DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POS.
RSV-A/WI/629-B-2/2007		2,4 DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POS.
RSV-A/WI/629-11-1/2008		2,4 DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POS.

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

LABORATORIO ROCHE
 DIAGNÓSTICA S.R.L.
 J.B.P. 1008

Xpert® Flu/RSV XC
 301-2904S, Rev. B Septiembre 2015



Tabla 13. Reactividad analítica (inclusividad) del Xpert Flu/RSV XC Assay (continuación)

Virus	Cepa	Concentración	Resultado		
			Gripe A	Gripe B	RSV
RSV B	RSV-B/Wash/18537/62	4,0 DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POS.
	RSV-B/9320/MA/77	4,0 DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POS.
	RSV-B/WV/14617/85	4,0 DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POS.
	RSV-B/CH93(18)-18	20,0 DICT ₅₀ /ml ^g	NEG.	NEG.	POS.
	RSV-B/WI/629-5B/0607	4,0 DICT ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POS.

- a La gripe A/Washington/24/2012 se analizó con un LD multiplicado por 5 (80,0 DICT₅₀/ml) para obtener 3 de 3 llamadas de resultado **Flu A POSITIVO**.
- b Debido a la normativa de bioseguridad, se utilizó ARN vírico purificado en matriz de trasfondo simulada para los virus de la gripe A aviar.
- c 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 trasfondo simulada.
- d Estirpe de Victoria conocida.
- e La gripe B/Panamá/45/90 se analizó con un LD multiplicado por 5 (3,0 DICT₅₀/ml) para obtener 3 de 3 llamadas de resultado **Flu B POSITIVO**.
- f Estirpe de Yamagata conocida.
- g El RSV-B/CH93(18)-18 se analizó con un LD multiplicado por 10 (20,0 DICT₅₀/ml) para obtener 3 de 3 réplicas con llamadas de resultado **RSV POSITIVO**.

19.4 Estudio de sustancias interferentes

Un estudio no clínico evaluó sustancias potencialmente interferentes que pueden estar presentes en la nasofaringe en relación directa con la eficacia diagnóstica del Xpert Flu/RSV XC Assay. 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) por cada sustancia para determinar el efecto en la eficacia del control de procesamiento de muestras (Sample Processing Control, SPC). Se analizaron muestras positivas (n = 8) por cada sustancia con seis cepas de gripe (cuatro de gripe A y dos de gripe B) y cuatro de RSV (dos RSV A y dos RSV B) añadidas hasta obtener dos veces el LD analítico determinado para cada cepa. Todos los resultados se compararon con controles de medio de transporte universal (UTM) positivos y negativos.

Estas sustancias evaluadas se indican en la tabla 14 junto con los principios activos y las concentraciones analizadas. No hubo interferencias en el ensayo en presencia de las sustancias a las concentraciones analizadas en este estudio. Todas las réplicas positivas y negativas se identificaron correctamente con el Xpert Flu/RSV XC Assay.

Las muestras de vacuna FluMist se notificaron correctamente como **Flu A POSITIVO; FLU B POSITIVO; RSV NEGATIVO** como se esperaba. Las muestras que contengan FluMist pueden causar resultados positivos falsos. Esto se trata en el apartado 17, Limitaciones.

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

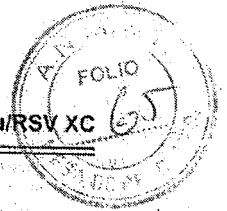
Tabla 14. Sustancias potencialmente interferentes en el Xpert Flu/RSV XC Assay

Sustancia/clase	Descripción/principio activo	Concentración analizada
Broncodilatador betaadrenérgico	Sulfato de albuterol	0,83 mg/ml (equivalente a 1 dosis por día)
Sangre	Sangre (humana)	2 % (v/v)
Sistema de transporte universal de virus BD™	Medios de transporte	100 % (v/v)
Remel M4®	Medios de transporte	100 % (v/v)
Remel M4RT®	Medios de transporte	100 % (v/v)
Remel M5®	Medios de transporte	100 % (v/v)
Pastillas para la garganta, anestésico y analgésico bucales	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	Fenilefrina, 0,5 %	15 % (v/v)
Tamiflu®/antivirales	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibacteriano sistémico	Tobramicina	4 µg/ml
Zicam®/gel nasal	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum y azufre	15 % (p/v)
FluMist®	Vacuna antigripal intranasal con virus vivo	6,7 % (v/v)
Corticosteroide nasal	Propionato de fluticasona	5 µg/ml

19.5 Estudio de contaminación por arrastre

Se llevó a cabo un estudio para demostrar que los cartuchos GeneXpert autónomos de un solo uso previenen la contaminación por arrastre en muestras negativas procesadas después de muestras positivas muy altas en el mismo módulo GeneXpert. El estudio consistió en una muestra negativa procesada en el mismo módulo GeneXpert inmediatamente después de una muestra de gripe A muy alta (aproximadamente 10^6 DICT₅₀/prueba) o de una muestra de RSV A muy alta (aproximadamente 10^6 DICT₅₀/prueba). Esto 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. Todas las 40 muestras positivas se notificaron correctamente como **Flu A POSITIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO** o **Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV POSITIVO**. Todas las 42 muestras negativas se notificaron correctamente como **Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO**.

ROCHEM BIOSCANS ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Aprobado



19.6 Estudio de equivalencia de muestras recientes frente a congeladas

La equivalencia de muestras recientes y congeladas en el Xpert Flu/RSV XC Assay se evaluó analizando cepas individuales de gripe y RSV a tres concentraciones diferentes que representaban positivos bajos (LD x 2), positivos moderados (LD x 5) y positivos altos (LD x 10) en una matriz de trasfondo simulada. Las muestras negativas consistieron de matriz de trasfondo simulada solamente. La equivalencia de las muestras recientes y congeladas se determinó utilizando un cepa de gripe A H3N2 estacional (A/Victoria/361/2011), una cepa de gripe B (B/Wisconsin/01/11), una cepa de RSV A (RSV A/Long/MD/56) y una cepa de RSV B (RSV B/9320/MA/77). Se analizaron réplicas de 20 para cada tipo de muestra y cada concentración. Todas las muestras positivas y negativas se analizaron recientes, tras un ciclo de congelación-descongelación, y tras dos ciclos de congelación-descongelación.

No se observó ningún efecto estadísticamente significativo en la eficacia diagnóstica del Xpert Flu/RSV XC Assay entre diluciones de virus recientes y dos ciclos secuenciales de congelación y descongelación en las muestras positivas y negativas. Todas las réplicas positivas y negativas se identificaron correctamente con el Xpert Flu/RSV XC Assay.

20 Reproducibilidad

Se analizó un grupo de 10 muestras con diversas concentraciones de gripe A, gripe B y RSV en diez días diferentes por dos operadores diferentes en cada uno de tres centros (10 muestras x 1 vez/día x 10 días x 2 operadores x 3 centros). Se utilizó un lote de cartuchos del Xpert Flu/RSV XC Assay en cada uno de los 3 centros de análisis. El Xpert Flu/RSV XC Assay se realizó siguiendo el procedimiento del Xpert Flu/RSV XC Assay. Los resultados se resumen en la tabla 15.

Tabla 15. Resumen de los resultados de reproducibilidad

Id. muestra	Centro 1/GX Dx			Centro 2/Infinity-80			Centro 3/Infinity-48			% de concordancia por muestra
	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	
Negativo	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Neg. alto en gripe A	70,0 % (7/10)	60,0 % (6/10)	65,0 % (13/20)	80,0 % (8/10)	80,0 % (8/10)	80,0 % (16/20)	60,0 % (6/10)	70,0 % (7/10)	65,0 % (13/20)	70,0 % (42/60)
Pos. bajo en gripe A	100 % (10/10)	90,0 % (9/10)	95,0 % (19/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	90,0 % (9/10)	95,0 % (19/20)	96,7 % (58/60)
Pos. mod. en gripe A	100 % (10/10)	90,0 % (9/10)	95,0 % (19/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	98,3 % (59/60)
Neg. alto en gripe B	90,0 % (9/10)	70,0 % (7/10)	80,0 % (16/20)	100 % (10/10)	70,0 % (7/10)	85,0 % (17/20)	50,0 % (5/10)	80,0 % (8/10)	65,0 % (13/20)	76,7 % (46/60)
Pos. bajo en gripe B	100 % (10/10)	90,0 % (9/10)	95,0 % (19/20)	90,0 % (9/10)	70,0 % (7/10)	80,0 % (16/20)	100 % (10/10)	90,0 % (9/10)	95,0 % (19/20)	90,0 % (54/60)
Pos. mod. en gripe B	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Neg. alto en RSV	60,0 % (6/10)	50,0 % (5/10)	55,0 % (11/20)	90,0 % (9/10)	60,0 % (6/10)	75,0 % (15/20)	70,0 % (7/10)	70,0 % (7/10)	70,0 % (14/20)	66,7 % (40/60)
Pos. bajo en RSV	77,8 % ^a (7/9)	100 % (10/10)	89,5 % (17/19)	80,0 % (8/10)	80,0 % (8/10)	80,0 % (16/20)	90,0 % (9/10)	90,0 % (9/10)	90,0 % (18/20)	86,4 % (51/59)
Pos. mod. en RSV	100 % ^b (9/9)	100 % (10/10)	100 % (19/19)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (59/59)

a. Una muestra resultó indeterminada en el análisis inicial; no se repitió la prueba.

b. Una muestra resultó dos veces indeterminada.



La reproducibilidad del Xpert Flu/RSV XC Assay 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, e entre operadores correspondientes a cada miembro del grupo de muestras se presentan en la tabla 16. Se realizó una réplica por día por operador, por lo que el operador y la precisión del ensayo (intraensayo) se confunden.

Tabla 16. Resumen de los datos de reproducibilidad

Muestra	Canal del ensayo (analito)	N ^a	Ct Medio	Entre centros		Entre días		Entre operadores + intraensayo		Total	
				DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Negativo	SPC	60	30,8	0,06	0,2	0	0	0,29	0,9	0,29	0,9
Neg. alto en gripe A	Gripe A 1	18	38,0	0	0	1,55	4,1	0,85	2,2	1,77	4,6
	Gripe A 2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Gripe A 3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Pos. bajo en gripe A	Gripe A 1	58	34,9	0,38	1,1	0,10	0,3	1,28	3,7	1,34	3,8
	Gripe A 2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Gripe A 3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Pos. mod. en gripe A	Gripe A 1	59	33,5	0,49	1,5	0	0	1,29	3,9	1,38	4,1
	Gripe A 2	10	36,3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Gripe A 3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Neg. alto en gripe B	Gripe B	14	36,6	0,80	1,4	0	0	2,83	7,7	2,94	8,0
Pos. bajo en gripe B	Gripe B	54	33,4	0	0	1,07	3,2	1,76	5,3	2,06	6,2
Pos. mod. en gripe B	Gripe B	60	32,1	0	0	0,38	1,2	1,47	4,6	1,51	4,7
Neg. alto en RSV	RSV	20	37,4	0	0	0,14	0,4	1,68	4,5	1,68	4,5
Pos. bajo en RSV	RSV	51	36,2	0,22	0,6	0	0	1,75	4,8	1,76	4,9
Pos. mod. en RSV	RSV	60	35,1	0	0	0,24	0,9	1,20	3,4	1,24	3,5

a Resultados con valores de Ct distintos a cero de entre:60.

21 Precisión del sistema del instrumento

Se realizó un estudio de precisión interno para comparar la eficacia diagnóstica de los sistemas del instrumento GeneXpert Dx y GeneXpert Infinity. Dos operadores analizaron un grupo de 10 muestras con diferentes concentraciones de gripe A, gripe B y RSV en 12 días diferentes. Cada operador llevó a cabo cuatro ciclos de cada muestra del grupo por día en cada uno de los dos sistemas de instrumentos (10 muestras x 2 veces/día x 12 días x 2 operadores x 2 sistemas del instrumento). Para el estudio se utilizaron tres lotes de cartuchos del Xpert Flu/RSV XC Assay. El Xpert Flu/RSV XC Assay se realizó siguiendo el procedimiento del Xpert Flu/RSV XC Assay. Los resultados se resumen en la tabla 17.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
 Fernando Marias Mendonça
 D.N.I. 25.097.811
 @mararado

Xpert® Flu/RSV XC
 301-2904S, Rev. B Septiembre 2015

IF-2018-02351643-APN-DNPM#ANMAT

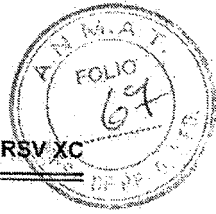
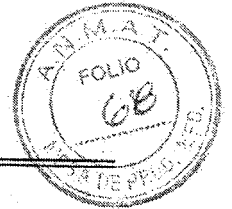


Tabla 17. Resumen de los resultados de precisión del sistema del instrumento (Dx frente a Infinity)

Muestra	GeneXpert Dx			Infinity			% de concordancia total por muestra
	Op 1	Op 2	Inst	Op 1	Op 2	Inst	
Negativo	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
Neg. alto en gripe A	75,0 % (36/48)	77,1 % (37/48)	76,0 % (73/96)	87,5 % (42/48)	75,0 % (36/48)	81,3 % (78/96)	78,7 % (151/192)
Pos. bajo en gripe A	68,8 % (33/48)	97,9 % (47/48)	83,3 % (80/96)	91,7 % (44/48)	93,8 % (45/48)	92,7 % (89/96)	88,0 % (169/192)
Pos. mod. en gripe A	97,9 % (47/48)	100 % (48/48)	99,0 % (95/96)	93,8 % (45/48)	97,9 % (47/48)	95,8 % (92/96)	97,4 % (187/192)
Neg. alto en gripe B	81,3 % (39/48)	79,2 % (38/48)	80,2 % (77/96)	89,6 % (43/48)	79,2 % (38/48)	84,4 % (81/96)	82,3 % (158/192)
Pos. bajo en gripe B	89,6 % (43/48)	95,8 % (46/48)	92,7 % (89/96)	89,6 % (43/48)	87,5 % (42/48)	88,5 % (85/96)	90,6 % (174/192)
Pos. mod. en gripe B	97,9 % (47/48)	100 % (48/48)	99,0 % (95/96)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	99,5 % (191/192)
Neg. alto en RSV	89,6 % (43/48)	77,1 % (37/48)	83,3 % (80/96)	87,5 % (42/48)	83,3 % (40/48)	85,4 % (82/96)	84,4 % (162/192)
Pos. bajo en RSV	93,8 % (45/48)	93,8 % (45/48)	93,8 % (90/96)	87,5 % (42/48)	89,6 % (43/48)	88,5 % (85/96)	91,1 % (175/192)
Pos. mod. en RSV	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	97,9 % (47/48)	100 % (48/48)	99,0 % (95/96)	99,5 % (191/192)

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

9



La precisión del Xpert Flu/RSV XC Assay 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 instrumentos, entre lotes, entre días, entre operadores e intraensayo correspondientes a cada miembro del grupo de muestras se presentan en la tabla 18.

Tabla 18. Resumen de los datos de precisión

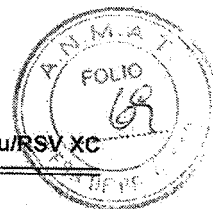
Muestra	Canal del ensayo (analito)	N ^a	Ct medio	Entre instrumentos		Entre lotes		Entre días		Entre operadores		Intraensayo		Total	
				DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Negativo	SPC	192	30,6	0	0	0,19	0,6	0,06	0,2	0,02	0,1	0,36	1,2	0,41	1,3
Neg. alto en gripe A	Gripe A 1	41	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Gripe A 2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Gripe A 3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Pos. bajo en gripe A	Gripe A 1	169	35,6	0	0	0,42	1,2	0,93	2,6	0,28	0,8	1,61	4,5	1,93	5,4
	Gripe A 2	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Gripe A 3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Pos. mod. en gripe A	Gripe A 1	187	34,1	0	0	0,41	1,2	0,95	2,8	0	0	1,54	4,5	1,86	5,5
	Gripe A 2	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Gripe A 3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Neg. alto en gripe B	Gripe B	34	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Pos. bajo en gripe A	Gripe B	174	33,2	0	0	0,47	1,4	0	0	0,66	2,0	2,03	6,1	2,18	6,6
Pos. mod. en gripe A	Gripe B	191	32,1	0	0	0,17	0,5	0,25	0,8	0	0	1,73	5,4	1,75	5,5
Neg. alto en RSV	RSV	30	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Pos. bajo en RSV	RSV	175	36,0	0	0	0,75	2,1	0	0	0,36	1,0	1,47	4,1	1,69	4,7
Pos. mod. en RSV	RSV	191	34,7	0	0	0,57	1,7	0,16	0,5	0	0	1,23	3,6	1,37	3,9

a Resultados con valores de Ct distintos a cero de entre 192.

22 Bibliografía

1. Petric M, et al. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, 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. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Influenza. <http://www.cdc.gov>. Accessed on March 14, 2013.
4. <http://www.mayoclinic.com/health/respiratory-syncytial-virus/DS00414/DSECTION=prevention>. Accessed on March 14, 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 (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).

ROCHEM BIOCARB ARGENTINA S.A.
 Fernando Matias Mendonça
 D.N.I. 25.097.811
 Aprobado



23 Oficinas centrales de Cepheid

Sede central corporativa	Sede central europea
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 EE. UU.	Cepheid Europe SAS Vira Soleih 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
Francia	+33 563 825 319	Support@cepheideurope.com
Alemania	+49 69 710 480 480	Support@cepheideurope.com
Reino Unido	+44 3303 332 533	Support@cepheideurope.com
Sudáfrica	+27 87 808 1600	Support@cepheideurope.com
Otros países europeos, de Oriente Próximo y africanos	+33 563 825 319 +971 4 253 3218	Support@cepheideurope.com
Australia y Nueva Zelanda	+61 1800 107 884	Support@cepheideurope.com
Otros países no indicados anteriormente	+1.408.400.8495	TechSupport@cepheid.com

La información de contacto de otras oficinas de Cepheid está disponible en el apartado **SUPPORT (ASISTENCIA)** de nuestros sitios web www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com. Seleccione la opción **Contact Us (Ponerse en contacto con nosotros)**.

ROCHEM BIOCAP ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N.I. 26.097.811
Acreditado



25 Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	No volver a utilizar
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Precaución
	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
	Límites de temperatura
	Riesgos biológicos
	Advertencia



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089
 EE. UU.
 Teléfono: +1.408.541.4191
 Fax: +1.408.541.4192
 www.cepheid.com

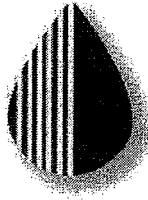


Cepheid Europe SAS
 Vira Soleih
 81470 Maurens-Scopont
 Francia
 Teléfono: +33 563 825 300
 Fax: +33 563 825 301
 www.cepheidinternational.com/

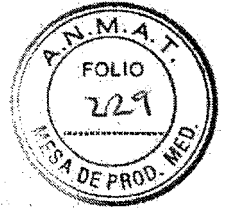


ROCHEM BIOCARRE ARGENTINA S.A.
 Fernando Matias Mendonça
 D.N.I. 25.097.811
 @pedroreda





ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
EMPRESA DEL GRUPO ROCHEM AG DE SUIZA

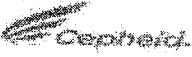


ROTULOS EXTERNOS

1- SWAB B-100


KITS DE RECOGIDA DE MUESTRAS NASOFRINGEAS (XPERT
SWAB/B-100 Y NASL-100N-100


<p>Xpert SWAB/B-100 y NASL-100N-100 Kits de recogida de Muestras Nasofringeas (Xpert SWAB/B-100 y NASL-100N-100 Importado por Rochem Biocare Argentina S.A. Herrera 1855 D-021, Ciudad Autónoma de Buenos Aires Director Técnico: Carlos Bobbetti (Matrícula 11.158)</p>	<p>Lote #: XXXXXXXXXXXX Vence: XXXXXX Autorizado por ANMAT Certificado N° xxxx Para uso en diagnóstico "in vitro" Conservar entre 2 - 25°C Caja con 100 kits</p>
<p>Kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert (cantidad: 100) Cada kit incluye un paquete precintado que contiene: 1 hisopo nasofaríngeo con microcerdas de nylon, estéril, envuelto individualmente • 1 tubo con medio de transporte viral.</p>	<p>Finalidad de uso del producto El kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert® está diseñado para recoger, preservar y transportar muestras de hisopos nasofaríngeos y para preservar y transportar muestras de lavados/aspirados nasales que contienen virus de pacientes con indicios y síntomas de infección respiratoria antes de su análisis con los ensayos Xpert Flu Assay o Xpert Flu/RSV XC Assay.</p>


REF NASL-100N-100 


SAMPLE COLLECTION DEVICE

3ML 1/2IN NASOPHARYNGEAL FL SWAB, NYLON TIP, STERILE, 5/1 PCS
 3ML 1/2IN NASOPHARYNGE FL SWAB, NYLON TIP, 5/1 PCS
 3ML 1/2IN NASEN - RACHEN FL SWAB, NYLON BEWEGLICHEN, 5/1 PCS
 3ML 1/2IN NASOFARINGE FL SWAB, NYLON PUNTA, 5/1 PCS
 3ML 1/2IN NASOFARINGED. FL SWAB, PUNTA NYLON, 5/1 PCS


 **100 PACK**


BATCH 005406 **LOT** 03C014  08-2011

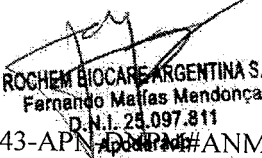
IVD + MDD  0123

 **COPAN**

COPAN ITALIA S.p.A. Via E. Perini 10 BIELLA ITALY
 NORTH AMERICAN DISTRIBUTION:
 COPAN DIAGNOSTICS - ROBBETT & CO - USA




CARLOS E. BOBBETTI
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158


ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N.I. 24.097.811

Herrera 1855 D-021 Capital Federal-Buenos Aires-Argentina. C.P. 1292 IF-2018-02351643-APN-ANMAT



ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
 EMPRESA DEL GRUPO ROCHEM AG DE SUIZA



REF

SWAB/B-100
3U005N.PH



Xpert® Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses

Nasopharyngeal swab and transport medium for use only with the Xpert® Flu Assay, Xpert® Flu/RSV XC Assay, Xpert® Flu+RSV Xpress Assay, Xpert® Xpress Flu/RSV Assay, or Xpert® Xpress Flu Assay. See package insert for details.

- Contents:** One 3 ml transport medium vial and one nasopharyngeal sterile FL swab.
- Contenu:** Un tube de milieu de transport de 3 ml et un écouvillon floqué stérile Nasopharyngé.
- Contenido:** Un frasco de medio de transporte de 3 ml e uma zagaota de ponta estéril nasofaríngea estéril.
- Contenido:** Un frasco de medio de transporte de 3 ml y un hisopo de microcerdas nasofaríngea estéril.

BATCH 123450

LOT 123456789

100

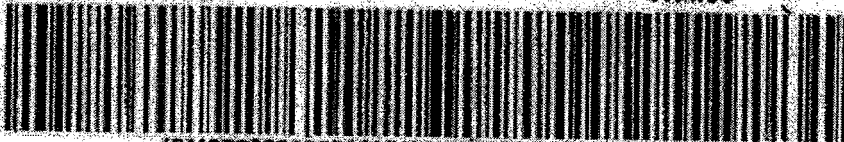
2017-04-02



RX Only
 Cepheid
 804 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089
 USA

EC REP

Cepheid Europe SAS
 Vira Soleil
 81470 Maurans-Scopont
 France

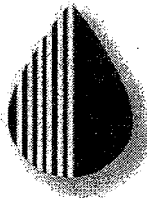


(01)0733294002585(17)170402(10)123456789

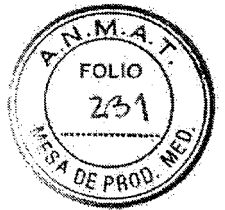
E_0848 REV00 2017.03

[Signature]
CARLOS E. GUBOBBEIT
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 1158

[Signature]
ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
 Fernando Matias Mendonça
 D.N.I. 25.997.811
 Apoderado



ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
 EMPRESA DEL GRUPO ROCHEM AG DE SUIZA



ROTULOS INTERNOS

1. ROTULO DE TUBO CON MEDIO

UTM-RT transport medium for Influenza Viruses.

Name: _____

Hospital No. _____ Age/DOB: _____

Room No. _____ Sex: _____

Specimen: _____ Date: _____

distributed by: **Cepheid.** www.cephid.com

25°C IVD
2°C CE

CE IVD

CEPHEID ITALIA, BRESCIA ITALY
 NORTH AMERICAN DISTRIBUTOR
 CEPHEID DIAGNOSTICS, MURRISSETTA CA USA

Xpert® Viral Transport Medium

Name: _____

Hospital No. _____ Age/DOB: _____

Room No. _____ Sex: _____

Specimen: _____ Date: _____

CE IVD

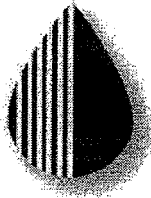
CEPHEID Cepheid Europe, S.A.S.
 11000 Gales
 33400 Marignac-Saint-Genès
 France

Cepheid
 304 Carlsbad Drive
 Sunnyvale,
 CA 94089 USA

Made by Cepheid or Cepheid

[Signature]
 CARLOS E. BOBBETT
 DIRECTOR TECNICO
 M.N. 11158

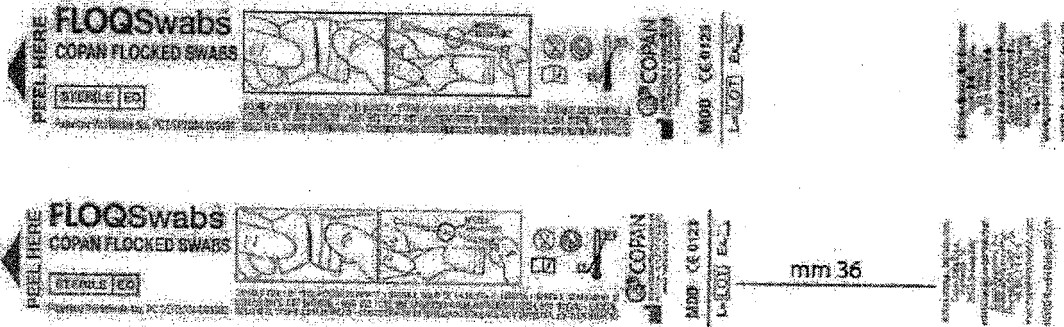
[Signature]
 ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
 Fernando Matias Mendonça
 D.N.I. 25.097.811
 Apoderado



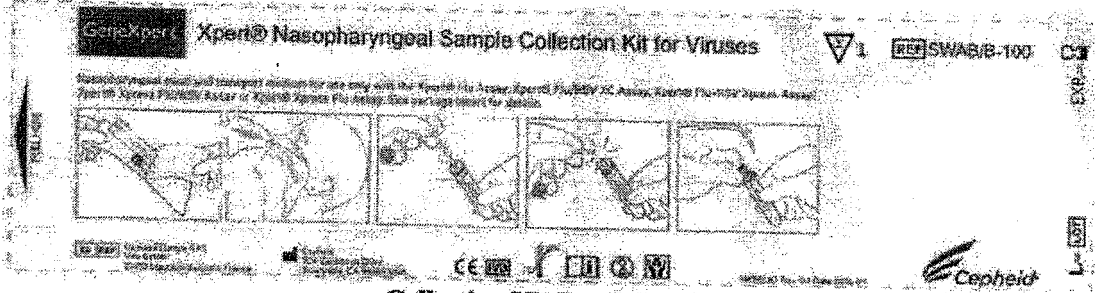
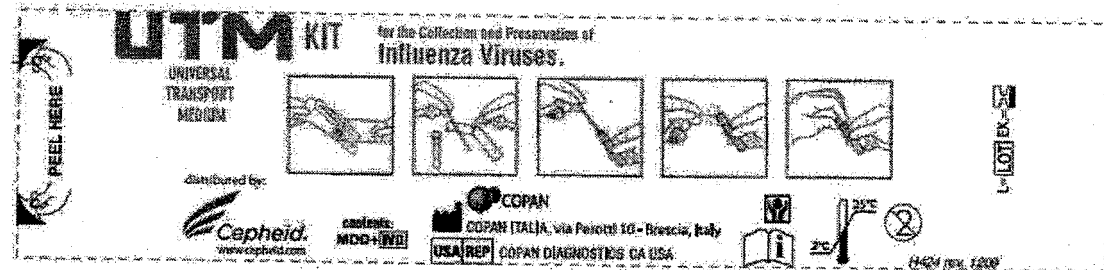
ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
 EMPRESA DEL GRUPO ROCHEM AG DE SUIZA



2. ROTULO DE POUCH CON HISOPO



3. ROTULO DE POUCH CONTENIENDO HISOPO + MEDIO



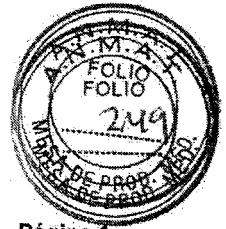
Collection Kit Pouch Label

Carlos E. Gobbert
 CARLOS E. GOBBERT
 DIRECTOR TECNICO
 N.N. 11158

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



Kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert® (para virus)



©2016 Cepheid
301-3234 Rev. E, Septiembre de 2016
Copan P/N HPC016C Rev. 03, 2016.09

REF SWAB/B-100

Página 1

Español

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Indicaciones

El kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert® está diseñado para recoger, preservar y transportar muestras de hisopos nasofaríngeos y para preservar y transportar muestras de lavados/aspirados nasales que contienen virus de pacientes con indicios y síntomas de infección respiratoria antes de su análisis con los ensayos Xpert Flu Assay o Xpert Flu/RSV XC Assay. El kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert® está diseñado para recoger y transportar muestras de hisopos nasofaríngeos que contengan virus de pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria antes de su análisis con el ensayo Xpert Flu+RSV Xpress Assay, Xpert Xpress Flu/RSV Assay o Xpert Xpress Flu Assay.

Resumen y explicación

Uno de los procedimientos de rutina en el diagnóstico de infecciones causadas por virus respiratorios conlleva la recogida y el transporte seguro de muestras biológicas. Esto puede llevarse a cabo utilizando el kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert. Este sistema incluye el medio de transporte viral Xpert, que es estable a temperatura ambiente y puede mantener la viabilidad (y la infecciosidad) de los virus respiratorios durante el tránsito al laboratorio de pruebas o al área de pruebas. La formulación del medio del kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert incluye proteína para estabilización, antibióticos para reducir al mínimo la contaminación bacteriana o fúngica y un tampón para mantener un pH neutro.

El kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert consiste en un tubo con tapa de captura que contiene el medio y una bolsa de apertura pelable que incluye un hisopo de microcerdas de nylon, estéril, para la recogida de muestras nasofaríngeas, cuyo palillo tiene una muesca para romperlo con facilidad. La tapa de captura está diseñada para sujetar bien el palillo del hisopo a la tapa, con lo que se elimina el uso de pinzas para retirar el hisopo en el laboratorio o en el área de pruebas.

Principios del procedimiento

El medio de transporte viral Xpert consta de una solución modificada de sal equilibrada de Hank, suplementada con albúmina sérica bovina, cisteína, gelatina, sucrosa y ácido glutámico. El pH se amortigua con tampón HEPES. Se utiliza rojo de fenol para indicar el pH. Para inhibir el crecimiento de bacterias y levadura competidoras, se incorporan vancomicina, anfotericina B y colistina en el medio. El medio es isotónico y no tóxico para las células huésped de mamíferos. La presencia de sucrosa actúa como un crioprotector, que contribuye a la preservación de los virus respiratorios si las muestras se congelan (-70 °C) con el fin de conservarlas durante períodos prolongados.

Reactivos



Materiales suministrados

Kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert (cantidad: 100)

Cada kit incluye un paquete precintado que contiene:

- 1 hisopo nasofaríngeo con microcerdas de nylon, estéril, envuelto individualmente
- 1 tubo con medio de transporte viral Xpert que contiene:
 - Sales equilibradas de Hank
 - Albúmina sérica bovina
 - L-cisteína
 - Gelatina
 - Sucrosa
 - Ácido L-glutámico
 - Tampón HEPES
 - Vancomicina
 - Anfotericina B
 - Colistina
 - Rojo de fenol
 - pH 7,3 ± 0,2 a 25 °C

Materiales requeridos pero no suministrados

- Guantes desechables.
- Etiquetas adhesivas o marcadores permanentes para anotar la información de las muestras

Advertencias y precauciones

- Solamente para uso por prescripción médica.
- No reesterilice los hisopos no utilizados.
- No los vuelva a envasar.
- No apto para la recogida y transporte de microorganismos aparte de virus respiratorios.
- No apto para ninguna otra aplicación que no sea su uso indicado.
- No lo utilice si el hisopo está visiblemente dañado (p. ej., si la punta del hisopo está rota).
- No ingiera el medio.
- No utilice el medio de transporte viral Xpert para mojar o humedecer previamente el hisopo del aplicador antes de recoger la muestra, ni para lavar o irrigar los sitios en los que se recogen las muestras.
- No doble el hisopo antes de recoger la muestra.
- Los procedimientos de recogida y manipulación de muestras requieren formación y orientación específicas.
- Observe las precauciones para peligros biológicos y las técnicas asépticas aprobadas.
- Para uso únicamente por personal cualificado y debidamente formado.
- Todas las muestras biológicas deben considerarse potencialmente infecciosas y manipularse de tal manera que se prevenga la infección del personal del laboratorio.
- Esterilice todos los residuos biopeligrosos, incluido las muestras, los recipientes y los medios después de su uso.
- Las instrucciones deben leerse y seguirse cuidadosamente.



Peligros químicos

Según las normas (CE) n.º 1272/2008 CLP y (OSHA) CFR 29 1910 1220, este material no se considera peligroso.

Requisitos para la conservación del kit

El producto debe conservarse en su recipiente original a una temperatura de 2 °C a 25 °C. No lo exponga a un calor excesivo. No lo incubo ni lo congele antes de utilizarlo. La eficacia se reduce si se conserva de



CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11118

IF-2018-02351648-AR-N-DNPM#ANMAT
ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811

página 48 de 49 ^{Apoderado}

forma indebida. No lo utilice después la fecha de caducidad, la cual está claramente impresa en la etiqueta externa de la caja.

Deterioro del producto

El kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert no debe utilizarse si (1) hay indicios de que el producto está dañado o contaminado, (2) hay indicios de fuga, (3) el color del medio ha cambiado y ya no es naranja rojizo claro, (4) ha vencido la fecha de caducidad de cualquiera de los componentes, (5) la bolsa del hisopo está abierta o (6) hay otros signos de deterioro en cualquiera de los componentes.

Limitaciones

- Las muestras deben manipularse de forma aseptica.
- El kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert está indicado para utilizarse como medio de recogida y transporte solo para virus respiratorios.
- El kit de recogida de muestras nasofaríngeas Xpert está indicado para utilizarse con el tubo de medio y el hisopo que se suministran con él. El uso de tubos de medio o hisopos de cualquier otra fuente podría afectar al rendimiento del producto.

Recogida y manipulación de muestras

- Las muestras de hisopos nasofaríngeos pueden recogerse siguiendo los procedimientos habituales del centro del usuario y colocarse en el medio de transporte viral Xpert (tubo de 3 ml con medio de transporte).
- Las muestras deben transportarse a una temperatura de 2 °C a 8 °C.
- Las muestras pueden conservarse durante 72 horas como máximo a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C antes de procesarse con el Xpert Flu Assay.
- Las muestras pueden conservarse durante 24 horas como máximo a una temperatura de entre 2 °C y 30 °C o durante siete días como máximo a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C antes de procesarse con el Xpert Flu/RSV XC Assay o el Xpert Flu+RSV Xpress Assay.
- Las muestras pueden conservarse durante 24 horas como máximo a una temperatura de entre 15 °C y 30 °C o durante siete días como máximo a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C antes de procesarse con el ensayo Xpert Xpress Flu/RSV Assay o Xpert Xpress Flu Assay.
- La recogida, conservación y transporte correctos de las muestras son esenciales para el rendimiento de esta prueba.

Procedimiento de recogida de muestras

La correcta recogida de muestras del paciente es sumamente importante para el aislamiento y la identificación satisfactorios de organismos infecciosos. Durante la fase aguda de la enfermedad están presentes las gradaciones víricas más altas.

Nota: El hisopo con microcerdas de nylon no debe doblarse antes de recoger la muestra.

- Recoga la muestra con el hisopo. Tenga cuidado de no tocar la punta del hisopo y no deje el hisopo apoyado sobre ninguna superficie.
- Quite asepticamente la tapa del tubo.
- Inserte el hisopo en el tubo con el medio de transporte.
- Rompa el palillo del hisopo a la altura de la muesca (para ello, dóblelo apoyándolo contra la pared del tubo).
- Tape de nuevo el tubo y ciérrelo bien.
- Ponga una etiqueta con los datos adecuados del paciente.

- Envíe la muestra al laboratorio o al área de pruebas para su análisis inmediato.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Marca CE – Conformidad europea
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Contiene una cantidad suficiente para <n> pruebas
	Esterilizado con óxido de etileno
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	No volver a utilizar
	Fabricante
	Límites de temperatura
	Código de lote
	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fecha de caducidad
	Riesgos biológicos
	Manipular con cuidado

Contacto del servicio técnico

Región	Teléfono	Correo electrónico
EE. UU.	+1 888.838.3222	TechSupport@cepheid.com
Europa	+33 563 825 319	Support@cepheideurope.com



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
EE. UU.
Teléfono: +1.408.541.4191
Fax: +1.408.541.4192

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

Fabricado para Cepheid por Copan.

CARLOS E. BOBBEIT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 1158

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N.I. 25.097.811 #ANMAT
Aporado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-02351643-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 15 de Enero de 2018

Referencia: 1-47-3110-2689-16-7

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 49 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.01.15 12:44:17 -03'00'

Mariano Pablo Manenti
Jefe I
Dirección Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.15 12:44:32 -03'00'



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

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN DE VENTA DE
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-2689/16-7

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A., se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de nuevos productos para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre comercial: **1) XPERT® FLU/RSV XC y 2) SWAB/B-100.**

Indicación de uso: 1) ENSAYO DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA CON TRANSCRIPTASA INVERSA (RT-PCR) CONCEBIDO PARA LA DETECCIÓN Y DIFERENCIACIÓN CUALITATIVA DE ARN VÍRICO DE LA GRIPE A, GRIPE B Y EL VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO (RSV), EN LOS INSTRUMENTOS GeneXpert® y 2) KIT DE RECOGIDA DE MUESTRAS NASOFARINGEAS.

Forma de presentación: ENVASES POR 10 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 10 CARTUCHOS CON TUBOS DE REACCIÓN INTEGRADOS Y PIPETAS DESECHABLES (24 unidades); 2) ENVASES POR 100 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 100 HISOPOS NASOFARINGEOS Y 100 TUBOS CON MEDIO DE TRANSPORTE VIRAL.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) y 2) 18 (DIECIOCHO) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 28 °C.

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley Nº 16.463 y Resolución Ministerial Nº 145/98

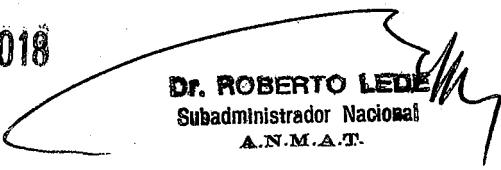
1

Nombre y dirección del fabricante: 1) y 2) CEPHEID. 904, Caribbean Drive, Sunnyvale, CA 94089. (USA).

Condición de Venta/Categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1667-42.

Disposición N° **156519 FEB. 2018**


Dr. ROBERTO LEDEZMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.