



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

Disposición

Número: DI-2018-6190-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 13 de Junio de 2018

Referencia: 1-47-3110-4753/17-1

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4753/17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A solicita autorización de modificación del registro del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado: 1) ADVIA Centaur HCV; 2) ADVIA Centaur HCV Quality Control Material.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT N° 2674/99 y la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que se autoriza la modificación solicitada.

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

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

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la modificación del Certificado N° 5294 del producto para diagnóstico de uso

in vitro denominado 1) ADVIA Centaur HCV; 2) ADVIA Centaur HCV Quality Control Material.

ARTICULO 2º.- Acéptese NUEVO NOMBRE COMERCIAL: 1) ADVIA Centaur HCV (aHCV); 2) ADVIA Centaur HCV (aHCV) QC Material y NUEVA INDICACIÓN DE USO: 1) Para ser usados en los diferentes modelos de los sistemas ADVIA Centaur; 2) Para la evaluación del rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HCV.

ARTICULO 3º.- Autorízanse los textos de los proyectos de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2018-20846892-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 4º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado de Inscripción N° 5294 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbese 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.

Expediente N° 1-47-3110-4753/17-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.06.13 09:46:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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



SIEMENS

ADVIA Centaur®
 ADVIA Centaur® XP
 ADVIA Centaur® XPT
 Immunoassay Systems

HCV (aHCV)

Ensayo para la detección de anticuerpos tipo inmunoglobulina G (IgG) frente al virus de la hepatitis C

Revisión actual y fecha ^a	Rev. V, 2016-03	
Nombre del producto	Ensayo ADVIA Centaur® HCV	REF 03438099
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT	
Materiales requeridos pero que no se proveen	ADVIA Centaur HCV Quality Control Material ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 ml) ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 ml)	REF 03439141 REF 01137199 REF 03773025
Tipos de muestras	Suero, plasma EDTA, plasma heparinizado con litio o sodio	
Rango del ensayo	Índice de 0,0–11,0	
Almacenamiento de reactivos	2–8°C	
Estabilidad de reactivos en el sistema	41 días	

^a En la Rev. B o posterior, una barra vertical en el margen indica una actualización técnica de la versión anterior.

Uso previsto

El ensayo ADVIA Centaur® HCV (aHCV) es un inmunoensayo de diagnóstico *in vitro* para la determinación cualitativa de los anticuerpos de inmunoglobulina G (IgG) contra el virus de hepatitis C (VHC) en suero o en plasma humanos (EDTA, heparinizados con litio o sodio), mediante los sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT. El ensayo se puede emplear en combinación con otra información serológica y clínica para ayudar en el diagnóstico de los pacientes con síntomas de hepatitis y de los pacientes con riesgo de contraer la infección de la hepatitis C.



Reactivos

Reactivo	Descripción	Conser- vación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HCV ReadyPack [®] ; reactivo Lite	10,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpos monoclonales frente a las IgG humanas (~0,05 µg/ml) marcados con éster de acridinio en tampón con seroalbúmina bovina, azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 41 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HCV ReadyPack; reactivo de fase sólida	20,0 ml/cartucho de reactivo micropartículas paramagnéticas recubiertas con estreptavidina preformadas con antígeno c200 recombinante biotinilado del VHC y antígeno c22p sintético biotinilado del VHC (~0,3 µg/ml) en tampón con tensioactivo, estabilizadores y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 41 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HCV ReadyPack; reactivo auxiliar	10,0 ml/cartucho de reactivo antígeno NS5 recombinante biotinilado del VHC (~0,5 µg/ml) en tampón con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 41 días
Cartucho de reactivo auxiliar ADVIA Centaur HCG ReadyPack; reactivo auxiliar 	20,0 ml/cartucho de reactivo seroalbúmina bovina, suero caprino, azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 41 días
ADVIA Centaur HCV Calibrator	2,0 ml/vial procesado de plasma humano negativo y positivo en anticuerpos frente al VHC, con conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial En el sistema: 8 horas
ADVIA Centaur HCV Quality Control Material ^a	7,0 ml/vial procesado de plasma humano negativo y positivo en anticuerpos frente al VHC, con conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial En el sistema: 8 horas
ADVIA Centaur Wash 1 ^a  (Lavado 1)	1500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2-25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase En el sistema: 1 mes
ADVIA Centaur Wash 1 ^a  (Lavado 1)	2500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2-25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase En el sistema: 1 mes

^a Véase *Materiales requeridos pero que no se proveen.*



Advertencias y precauciones

Las hojas de datos de seguridad (MSDS/SDS) se encuentran en siemens.com/healthcare.



PRECAUCIÓN PELIGRO BIOLÓGICO

Algunos componentes de este producto contienen material de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede ofrecer la garantía absoluta de que productos derivados de la sangre humana no transmitan agentes infecciosos. Todos los productos fabricados con material de origen humano deben tratarse como productos potencialmente infecciosos. Manipule este producto según las buenas prácticas de laboratorio establecidas y las medidas de precaución universales⁶⁻⁸.

El control negativo ha sido sometido a ensayo mediante métodos aprobados por la FDA y ha resultado no reactivo ante el virus de la hepatitis B, el anticuerpo contra el VHC y el anticuerpo contra el VIH-1/2. El control positivo, el calibrador bajo y el calibrador alto han sido sometidos a ensayo mediante métodos aprobados por la FDA y han resultado no reactivos ante el virus de la hepatitis B y el anticuerpo contra el VIH-1/2. El control positivo, el calibrador bajo y el calibrador alto contienen plasma humano reactivo ante el anticuerpo contra el VIH. Las unidades han sido tratadas con un procedimiento de inactivación⁹ mediante BPL-UV, aunque todos los productos fabricados con material de origen humano deben tratarse como productos potencialmente infecciosos.



PRECAUCIÓN

Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo, y formar azidas metálicas explosivas. Al momento de eliminarlos, evacúe los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. La eliminación por los sistemas de drenaje debe realizarse en conformidad con los requisitos de la regulación vigente.



H317
P280, P272,
P302+P352,
P333+P313, P501

¡Atención!

Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. Eliminar el contenido y el recipiente en conformidad con todas las normas locales, regionales y nacionales.
Contiene: ProClin 300; ADVIA Centaur HCV Calibrator

Deseche los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable, de conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación de reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usarse.

Mezcle manualmente todos los cartuchos de reactivos primarios antes de cargarlos en el sistema. Inspeccione visualmente la parte inferior del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y vuelvan a estar en suspensión. Para obtener información detallada sobre la preparación de los reactivos que se van a utilizar, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Nota

- Deseche los cartuchos de reactivo al finalizar el intervalo de estabilidad en el sistema.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.



Conservación y estabilidad

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

Proteja los cartuchos de reactivo de todas las fuentes de calor y de luz. Los cartuchos de reactivo cargados en el sistema están protegidos de la luz. Almacene los cartuchos de reactivos sin utilizar a 2–8°C lejos de fuentes de calor y lumínicas.

Todos los reactivos permanecen estables a 2–8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

Recolección y manejo de muestras

Los tipos de muestras recomendados para este ensayo son suero, plasma EDTA y plasma heparinizado con litio o sodio. No utilice muestras con contaminación bacteriana evidente. No se ha establecido la efectividad del ensayo ADVIA Centaur HCV con sangre del cordón umbilical, muestras de recién nacidos, muestras de cadáveres, muestras inactivadas mediante calor u otros líquidos corporales que no sean suero o plasma, como por ejemplo saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.

Las siguientes recomendaciones para el manejo y el almacenamiento de muestras de sangre son proporcionadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)¹⁰ y mejoradas con estudios de manipulación de muestras adicionales con el ensayo ADVIA Centaur HCV:

- Manipule todas las muestras como si fueran posibles transmisoras de enfermedades.
- Las muestras se procesan por centrifugación, normalmente seguida de la separación física del suero o plasma de los eritrocitos. El paso de la centrifugación puede ocurrir hasta 24 horas después de la extracción. Cuando se probaron 10 muestras en las que el paso de centrifugación varió hasta 24 horas después de la extracción, no se observaron diferencias clínicamente significativas.
- Pruebe las muestras lo antes posible después de su recolección. Almacene las muestras a 2–8 °C si no se van a analizar inmediatamente.
- Almacene las muestras con los tapones y en posición vertical en todo momento a 2–8°C durante un máximo de 7 días.
- Almacene los tubos primarios de muestras a 2–8°C durante un máximo de 7 días. Mantenga las muestras con tapones y en posición vertical en todo momento. Los tubos primarios de muestras incluyen suero almacenado en coágulos, plasma almacenado en eritrocitos concentrados y muestras procesadas y almacenadas tubos de recolección de sangre con barrera de gel. Al analizar 10 muestras contenidas en estos tubos primarios durante un máximo de 7 días no se observaron diferencias clínicamente significativas.
- Congele las muestras, sin eritrocitos, a una temperatura inferior o igual a -20°C para un almacenamiento más prolongado. No las conserve en un congelador con mecanismo antiescarcha. Cuando las 10 muestras estuvieron sujetas a 4 ciclos de congelación/ descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas. Mezcle completamente las muestras descongeladas y centrifúguelas antes de utilizarlas.
- Envase y etiquete las muestras para su envío de conformidad con las regulaciones federales e internacionales aplicables que tratan el transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos. Las muestras conservadas a temperatura ambiente durante 2 días como máximo o refrigeradas hasta 7 días no mostraron diferencias cualitativas. Almacene las muestras con tapón y en posición vertical a 2–8°C cuando lleguen. Si se espera que el envío exceda los 7 días, envíe las muestras congeladas.

La finalidad de la información sobre manipulación y conservación es orientar a los usuarios. Cada laboratorio es responsable de utilizar todas las referencias disponibles y sus propios estudios cuando se establezcan criterios de estabilidad alternativos para satisfacer necesidades específicas.



Procedimiento

Materiales suministrados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
03438099	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack con fase sólida, reactivo Lite y reactivo auxiliar para ADVIA Centaur HCV 1 cartucho auxiliar que contiene ADVIA Centaur HCV Ancillary Reagent ANC (Reactivo auxiliar) Tarjeta de curva maestra para ADVIA Centaur HCV 1 vial de calibrador bajo para ADVIA Centaur HCV CAL I 1 vial de calibrador alto para ADVIA Centaur HCV CAL H Tarjeta de valores asignados del ADVIA Centaur HCV Calibrador	200

Materiales requeridos pero que no se proveen

Los materiales que se enumeran a continuación son necesarios para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción	
REF 03439141	ADVIA Centaur HCV quality control material	2 x 7 ml de control negativo CONTROL - 2 x 7 ml de control positivo CONTROL + Tarjeta de valores previstos
REF 01137199 (112351)	ADVIA Centaur Wash 1 WASH 1 (Lavado 1)	2 x 1500 ml/cartucho
REF 03773025	ADVIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1 (Lavado 1)	2 x 2500 ml/cartucho

a para su uso en sistemas con 2500 ml de capacidad

Procedimiento para el ensayo

Para obtener instrucciones detalladas sobre la realización del procedimiento, consulte las instrucciones de uso del sistema.

El sistema realiza automáticamente las acciones siguientes:

- Dispensa 10 µl de muestra en una cubeta.
- Dispensa 100 µl de reactivo auxiliar del cartucho auxiliar de HCV y deja en incubación durante 5 minutos a 37°C.
- Dispensa 100 µl de reactivo de fase sólida y 50 µl de reactivo auxiliar del cartucho ReadyPack para HCV (cartucho de reactivo primario) e incuba durante 18 minutos a 37°C.
- Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo libre.
- Lava la cubeta con Wash 1.
- Dispensa 50 µl de reactivo Lite e incuba la mezcla durante 18 minutos a 37°C.
- Lava la cubeta con Wash 1.
- Dispensa 300 µl de reactivo ácido y 300 µl de reactivo base para iniciar la reacción de quimioluminiscencia.
- Presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Existe una relación directa entre el nivel de anticuerpos frente al VHC presentes en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectadas por el sistema. Un resultado de reactivo, no reactivo o equivoco se determina de acuerdo con el valor índice establecido con los calibradores. Consulte *Interpretación de los resultados* para obtener una descripción del cálculo del valor límite.



Preparación del sistema

Asegúrese de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivo primario y auxiliar. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Cargue los cartuchos de reactivo primario ReadyPack en el área de reactivos primarios utilizando las flechas en los cartuchos como guía de colocación. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener una suspensión homogénea de los reactivos. Cargue los cartuchos de reactivos auxiliares ReadyPack en la entrada de reactivos auxiliares. Para obtener información detallada sobre la carga de reactivos, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Nota El reactivo auxiliar suministrado en este kit corresponde al cartucho de reactivo primario ReadyPack. No mezcle lotes de reactivo auxiliar con lotes diferentes de cartuchos de reactivos.

Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 10 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. Para obtener más información sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegúrese de que tengan las siguientes características:

- Las muestras no contienen fibrina u otras materias en partículas. Elimine las partículas por centrifugación.
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

Estabilidad en el sistema

Los reactivos para ensayos ADVIA Centaur HCV son estables sin abrir hasta la fecha de caducidad del embalaje o en el sistema durante 41 días.

Cómo realizar la calibración

Para calibrar el ensayo ADVIA Centaur HCV, use los ADVIA Centaur HCV Calibrators suministrados con cada kit. Los calibradores suministrados en este kit corresponden al cartucho de reactivo primario ReadyPack.

Nota Los calibradores alto y bajo suministrados en este kit se corresponden con el cartucho de reactivo primario ReadyPack. No mezcle lotes de calibrador con lotes diferentes de cartuchos de reactivos.

Cada lote de calibradores contiene una tarjeta de valores asignados del calibrador para facilitar el ingreso de los valores de calibración en el sistema. Introduzca los valores con el lector de códigos de barras o el teclado. Para obtener información detallada sobre el ingreso de valores del calibrador, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Nota Este procedimiento utiliza volúmenes de calibrador suficientes para medir cada calibrador por duplicado.

Realice el procedimiento de calibración siguiendo los pasos descritos a continuación:

1. Programe los calibradores en la lista de trabajo.
2. Identifique dos copas de muestras con etiquetas de código de barras de calibrador: una para el calibrador bajo y otra para el alto.
3. Mezcle suavemente los calibradores alto y bajo y dispense al menos 4–5 gotas en las copas de muestras apropiadas.

Nota Cada gota del vial del calibrador es de aproximadamente 50 µl.

4. Cargue las copas de muestras en un soporte.

5. Coloque el soporte en la cadena de entrada de muestras.
6. Asegúrese de que los reactivos del ensayo estén cargados.
7. Inicie la cadena de entrada, si hace falta.

Nota Deseche el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No vuelva a llenar las copas de muestras cuando se haya vaciado su contenido; si hace falta, dispense calibradores nuevos.



Frecuencia de la calibración

Calibre el ensayo al finalizar el intervalo de calibración de 28 días.

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

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

Uso de etiquetas de código de barras

Nota Las etiquetas del código de barras del calibrador son específicos del número de lote. No utilice etiquetas de código de barras de un lote de calibradores con otro lote de calibradores.

Utilice las etiquetas de código de barras del ADVIA Centaur HCV Calibrator para identificar las copas de muestras del calibrador alto y bajo al realizar el ensayo ADVIA Centaur HCV. Coloque la etiqueta de código de barras en la copa de muestras para que los caracteres legibles en la cara de la etiqueta estén en posición vertical en la copa de muestras.

Calibración de curva maestra

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

Realizar el control de calidad

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

Para el control de calidad del ensayo ADVIA Centaur HCV, use los ADVIA Centaur HCV quality control materials. Consulte la tarjeta de valor esperado para los valores esperados sugeridos específicos para el número de lote de los controles positivos y negativos.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Para supervisar el rendimiento del sistema y las tendencias de gráficos, como requisito mínimo, las muestras de control de calidad deben ensayarse en cada turno en que se analizan las muestras. También deben analizarse muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a dos puntos. Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

Nota Este procedimiento utiliza volúmenes de control suficientes para medir cada control por duplicado.

Realice el procedimiento de control de calidad siguiendo estos pasos:

1. Programe las muestras de control de calidad en la lista de trabajo.
2. Etiquete dos copas de muestras con etiquetas con códigos de barras de control de calidad: una para positivo y otra para negativo.
3. Mezcle suavemente los materiales de control de calidad y dispense al menos 4-5 gotas en las copas de muestras apropiadas.
Nota Cada gota del vial de control es de aproximadamente 50 µl.
4. Cargue las copas de muestras en un soporte.
5. Coloque el soporte en la cadena de entrada de muestras.
6. Asegúrese de que los reactivos del ensayo estén cargados.
7. Inicie la cadena de entrada, si hace falta.

Nota Deseche el material de control de calidad que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No vuelva a llenar las copas de muestras cuando se haya vaciado su contenido; si hace falta, dispense materiales de control de calidad nuevos.

Uso de etiquetas de código de barras

Nota Las etiquetas del código de barras del control son específicos del número de lote. No use etiquetas de código de barras de un lote de controles con otro lote de controles.

Utilice las etiquetas de código de barras del control de calidad ADVIA Centaur HCV para identificar las copas de muestras positivas y negativas al realizar el ensayo ADVIA Centaur HCV. Coloque la etiqueta de código de barras en la copa de muestras para que los caracteres legibles en la cara de la etiqueta estén en posición vertical en la copa de muestras.

Acciones correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no comunique los resultados. Adopte las siguientes medidas:

- Compruebe que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Compruebe que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, pida ayuda a su proveedor de asistencia técnica o distribuidor local.





Resultados

Cálculo de los resultados

Para obtener información detallada sobre cómo el sistema calcula los resultados, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

El sistema notifica los resultados de anticuerpos frente al VHC en valores índice y como reactivo, no reactivo o equívoco.

Interpretación de los resultados

El siguiente algoritmo de análisis se basa en las Guidelines for Laboratory Testing and Result Reporting of Antibody to Hepatitis C Virus, MMWR 2003: 52(RR03) de los Centers for Disease Control.

- Las muestras con un valor calculado menor a 0,80 de valor índice se consideran no reactivas para los anticuerpos IgG frente al VHC.
- Las muestras con un valor calculado mayor o igual a un valor de índice de 0,80 y menor de un valor de índice de 1,00 se consideran equívocas. Es aconsejable repetir la muestra por duplicado. Si 2 de los 3 resultados de muestras son un valor de índice inferior a 0,80, la muestra se considera no reactiva. Si 2 de los 3 resultados de muestras son superiores o iguales a 1,00 de valor de índice, la muestra se considera reactiva y es aconsejable someter la muestra a pruebas complementarias. Si 2 de los 3 resultados de muestra son superiores o iguales a 0,80 e inferiores a 1,00 de valor de índice, es aconsejable someter la muestra a pruebas complementarias.
- Las muestras con un valor calculado igual o mayor a 1,00 de valor índice se consideran reactivas para los anticuerpos IgG frente al VHC. Es aconsejable repetir la muestra por duplicado. Si 2 de los 3 resultados de muestras son un valor de índice inferior a 0,80, la muestra se considera no reactiva. Si 2 de los 3 resultados de muestras son superiores o iguales a 1,00 de valor de índice, la muestra se considera reactiva y es aconsejable someter la muestra a pruebas complementarias. Si 2 de los 3 resultados de muestra son superiores o iguales a 0,80 e inferiores a 1,00 de valor de índice, es aconsejable someter la muestra a pruebas complementarias.
- El límite del ensayo ADVIA Centaur HCV se verificó de acuerdo con los resultados de la curva de características operativas del receptor (COR)¹¹.
- Los resultados de las muestras no son válidos y deben repetirse si los controles se manifiestan fuera del rango.

Limitaciones

La información siguiente pertenece a las limitaciones del ensayo:

- El ensayo ADVIA Centaur HCV está limitado a la detección de anticuerpos de la IgG contra el virus de la hepatitis C en suero o plasma humanos (plasma EDTA o heparinizado con litio o sodio).
- Un resultado de análisis negativo no excluye la posibilidad de exposición al VHC o la infección consiguiente. Los anticuerpos frente al VHC pueden ser indetectables en algunas fases de la infección y en algunos cuadros clínicos.
- No se han establecido las características del rendimiento del ensayo al utilizar el ensayo ADVIA Centaur HCV en combinación con los ensayos de otros fabricantes con los que se buscan marcadores serológicos específicos del VHC.
- No se ha establecido la efectividad del ensayo ADVIA Centaur HCV con sangre del cordón umbilical, muestras de recién nacidos, muestras de cadáveres, muestras inactivadas mediante calor u otros líquidos corporales que no sean suero o plasma, como por ejemplo saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.
- El rendimiento del ensayo no se ha establecido para poblaciones de pacientes inmunocomprometidos o inmunodeprimidos.
- No se recomienda el análisis de mezclas de sangre o de productos derivados de dichas mezclas.
- No utilice muestras con contaminación bacteriana evidente.
- Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*¹². Los pacientes que están expuestos habitualmente a animales o a productos de suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y podrían observarse resultados anormales. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.

Valores previstos

En una población de 5015 muestras de sangre y 213 muestras de pacientes hospitalarios, el número de muestras reactivas (\geq valor de índice 1,00) en anticuerpos frente al VHC mediante el ensayo ADVIA Centaur HCV fue de 8 (0,15%). Con las pruebas complementarias se obtuvieron tres resultados positivos confirmatorios en las muestras.

Al igual que en todos los ensayos de diagnóstico *in vitro*, cada laboratorio debe determinar sus propios rangos de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados de los pacientes¹³.

000049



Características del rendimiento

000050

Sensibilidad y especificidad clínicas

La especificidad y sensibilidad relativas se determinaron comparando los resultados del ensayo ADVIA Centaur HCV con un ensayo de anticuerpos frente al VHC disponible en el mercado en 2 puntos de evaluación. Se analizaron 5015 muestras de sangre, 213 muestras de pacientes hospitalarios y 449 muestras positivas en el VHC. Las muestras que resultaron reactivas o discordantes se repitieron por duplicado. Las muestras que resultaron repetidamente reactivas o discordantes se confirmaron con pruebas complementarias de inmunotransferencia. Las muestras que produjeron resultados equívocos no se incluyeron en el cálculo de la sensibilidad resuelta y la especificidad resuelta.



Especificidad Clínica

Se analizó una población de 5015 donantes de sangre y 213 pacientes hospitalizados usando el ensayo ADVIA Centaur HCV y un ensayo de anticuerpos frente al VHC automatizado disponible en el mercado. Los resultados del ensayo ADVIA Centaur HCV se muestran en la tabla siguiente:

Grupo de pacientes	Número	No reactiva (%)	Reactiva (%)	Equívoco	Prueba complementaria positiva	Especificidad resuelta
Donantes de sangre	5015	5007 (99,84%)	6 (0,12%)	2 (0,04%)	1	99,90% (5007/5012)
Pacientes hospitalizados	213	211 (99,06%)	2 (0,93%)	0	3	100% (210/210)
Total	5228	5218 (99,80%)	8 (0,15%)	2 (0,038%)	4	99,90% (5217/5222)

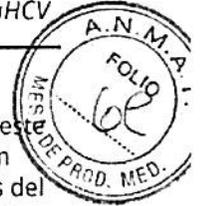
La especificidad resuelta del ensayo ADVIA Centaur HCV fue del 99,90% (5217/5222) con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 99,78 a 99,97%.

Sensibilidad clínica

Se analizaron mediante el ensayo ADVIA Centaur HCV y un ensayo de anticuerpos frente al VHC disponible en el mercado 449 muestras de pacientes con el VHC, cuyos resultados positivos se habían confirmado con pruebas complementarias. De estas muestras positivas, 449 fueron reactivas con el ensayo ADVIA Centaur HCV. La sensibilidad relativa inicial fue del 100%.

Ensayo ADVIA Centaur HCV	Ensayo de anticuerpos frente al VHC de referencia		Total
	Reactivos	No reactivos	
Reactivos (índice $\geq 1,00$)	449	0	449
Equívoca ($\geq 0,80 - < 1,00$ de índice)	0	0	0
No reactivos (índice $< 0,80$)	0	0	0
Total	449	0	449

La sensibilidad resuelta del ensayo ADVIA Centaur HCV fue del 100% (449/449) con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 99,18 a 100%.



Precisión

Se evaluó la precisión de acuerdo con el protocolo EP5-A2 del CLSI¹⁴. De conformidad con este protocolo, se realizó el ensayo 2 veces al día durante 20 días (n = 80 por cada muestra) con 1 lote de reactivos. El instrumento se calibró en la primera serie del día uno. Los resultados del ensayo se calcularon con la calibración a dos puntos. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media Índice	Durante el análisis		Entre análisis		Total	
		DE	CV %	DE	CV %	DE	CV %
Control negativo	0,05	0,00	4,1	0,00	4,4	0,01	NA ^a
Control positivo	5,43	0,11	2,1	0,14	2,5	0,36	6,6
K2 EDTA	0,04	0,01	13,0	0,01	17,3	0,01	NA
K2 EDTA	1,39	0,03	2,5	0,04	3,0	0,11	8,2
K2 EDTA	3,88	0,09	2,3	0,10	2,7	0,30	7,8
K2 EDTA	5,43	0,11	2,0	0,15	2,8	0,41	7,5
K2 EDTA	8,64	0,18	2,1	0,18	2,1	0,58	6,7
Heparina de litio	0,07	0,00	4,2	0,01	7,3	0,01	NA
Heparina de litio	1,42	0,04	2,5	0,07	4,8	0,10	6,9
Heparina de litio	3,82	0,09	2,4	0,18	4,7	0,24	6,2
Heparina de litio	5,10	0,16	3,2	0,25	4,8	0,31	6,0
Heparina de litio	8,69	0,17	2,0	0,40	4,6	0,43	5,0
Heparina sódica	0,23	0,01	4,5	0,03	11,0	0,03	NA
Heparina sódica	1,51	0,07	4,6	0,07	4,6	0,10	6,6
Heparina sódica	4,04	0,14	3,4	0,16	4,0	0,23	5,7
Heparina sódica	5,55	0,26	4,7	0,24	4,4	0,36	6,5
Heparina sódica	8,57	0,21	2,5	0,15	1,8	0,62	7,2
Suero 1	0,12	0,01	9,4	0,00	3,3	0,05	NA
Suero 2	1,08	0,03	3,2	0,04	3,7	0,09	8,3
Suero 3	3,83	0,09	2,2	0,10	2,7	0,27	7,0
Suero 4	5,58	0,13	2,3	0,12	2,1	0,37	6,6
Suero 5	7,96	0,11	1,4	0,17	2,1	0,49	6,1

a NA = No aplicable

000052



Grupos de pruebas de seroconversión

Se realizaron grupos de pruebas de seroconversión disponibles en el mercado para pacientes con VHC con el ensayo ADVIA Centaur HCV para determinar la sensibilidad de seroconversión del ensayo. Los resultados del ensayo ADVIA Centaur HCV en las pruebas de seroconversión coincidieron en gran medida con los del ensayo de referencia. Se obtuvieron los siguientes resultados:

ID pruebas	Resultado reactivo de anticuerpos frente al VHC desde fecha inicio de extracción		Ensayo de referencia frente al ensayo ADVIA Centaur
	Ensayo de referencia (días)	Ensayo ADVIA Centaur (días)	Diferencia en números de extracción ^a (extracciones)
6211	186	182	+1
6212	23	12	+2
6213	43	37	+1
6214	32	30	+1
6215	20	20	0
6216	23	23	0
6222	40	40	0
6226	39	37	+1
6227	74	74	0
6228	31	31	0
6229	20	17	+1
PHV905	21	11	+3
PHV908	19	11	+2
9047	28	28	0
9054	82	82	0
9058	14	10	+1
SC0400	14	14	0
SC0403	6	6	0
SC0406	14	9	+1
30994B	28	28	0

^a La diferencia de números de extracciones es relativa al ensayo de referencia. Por ejemplo, un +1 significa que el ensayo de referencia requirió 1 extracción adicional antes de determinarse la reactividad en comparación con el momento en que el ensayo ADVIA Centaur HCV fue reactivo.

Interferencias

Se evaluaron las interferencias en el ensayo ADVIA Centaur HCV de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI¹⁵. Ninguno de los interferentes en los niveles analizados produjo un cambio en la interpretación clínica del ensayo.



Las muestras de suero que están o son ...	Muestran un cambio \leq 10% en resultados de hasta ...
hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	60 mg/dl de bilirrubina conjugada
ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina sin conjugar
proteínémicas	12 g/dl de proteínas
proteínémicas	3,5 g/dl de proteína

Reactividad cruzada

Se evaluó la posible reactividad cruzada del ensayo ADVIA Centaur HCV con muestras con otras infecciones víricas y estados patológicos. El estado reactivo respecto a VHC de cada muestra se verificó con un ensayo de referencia de anticuerpos frente al VHC. Se obtuvieron los siguientes resultados con el ensayo ADVIA Centaur HCV:

Categoría clínica	Número probado	Número de resultados reactivos en anticuerpos frente al VHC	
		Ensayo ADVIA Centaur	Ensayo de referencia
Infección por hepatitis A (VHA)	5	0	0
Infección del virus de la hepatitis B (VHB)	10	1	1
Enfermedad hepática no viral	10	1	1
IgG del virus de Epstein-Barr (VEB)	10	0	0
IgM del virus de Epstein-Barr (VEB)	10	0	0
IgG del virus del herpes simple (VHS)	10	0	0
IgM del virus de herpes simple (VHS)	10	0	0
IgG de la sífilis	14	0	0
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH1/2)	10	1	1
IgG del virus de la varicela zóster (VZV)	10	0	0
IgG frente al citomegalovirus (CMV)	10	0	0
IgM frente al citomegalovirus (CMV)	3	0	0
IgG frente a la rubéola	10	0	0
IgG de toxoplasma	10	0	0
Hepatitis alcohólica	2	1	1
Multiparidad	10	0	0
Receptor de la vacuna de la gripe	10	2	2
Artritis reumatoide (RF)	10	1	1

Categoría clínica	Número probado	Número de resultados reactivos en anticuerpos frente al VHC	
		Ensayo ADVIA Centaur	Ensayo de referencia
Anticuerpo antinuclear (ANA)	10	0	0
Lupus eritematoso sistémico (SLE)	10	0	0
Fibromialgia	10	0	0
Escleroderma	10	0	0
Total de muestras probadas	204	7	7



Estandarización

La estandarización del ensayo ADVIA Centaur HCV se basa en la concordancia clínica relativa con ensayos de anticuerpos frente al VHC disponibles en el mercado. Los valores asignados a los calibradores y controles pueden contrastarse con esta estandarización.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

siemens.com/healthcare

Referencias

1. Urdea MS, Wuestehube LJ, Laurensen PM, Wilber JC. Hepatitis C: diagnosis and monitoring. *Clin Chem*. 1997;43:1507-1511.
2. Zanetti AR, Romano L, Bianchi S. Primary prevention of hepatitis C virus infection. *Vaccine*. 2003;21(7-8):692-695.
3. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma: an epidemiologic view. *J Clin Gastroenterol*. 2002;35(5-2):S72-8.
4. Kunio O, Nakanuma Y, Miyazaki M. Cholangiocarcinoma: recent progress. Part 1: epidemiology and etiology. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17:1409-1055.
5. Alter MJ. Prevention of hepatitis C. *Hepatology*. 2002;36(5-1):S93-8.
6. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37:377-82, 387-8.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2001. NCCLS Document M29-A2.
8. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
9. Yoshizawa H, Itoh Y, Iwakiri S, et al. Beta-propiolactone for the inactivation of non-A/non-B type 1 hepatitis virus capable of inducing cytoplasmic tubular ultrastructures in chimpanzees. *Vox Sang*. 1984;46:86-91.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Plots; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document GP10-A.
12. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document EP7-A2.



00056

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:



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

Marcas comerciales

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

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.



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

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

EC REP Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Square
Frimley, Camberley, GU16 8QD
United Kingdom

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

**Siemens Healthcare
Headquarters**
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

000058



ADVIA Centaur® CP
Immunoassay System



HCV (aHCV)

Ensayo para la detección de anticuerpos IgG (inmunoglobulina G) frente al virus de la hepatitis C

Resumen del ensayo

Tipo de muestra	Suero, plasma con EDTA, plasma con heparina de litio o de sodio
Volumen de la muestra	10 µl
Calibrador	HCV
Rango del ensayo	Valor índice 0,0–11,0

Contenido

REF	Contenido	Número de pruebas
03438099	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack® que contiene fase sólida, reactivo lite y reactivo auxiliar para HCV de ADVIA Centaur® 1 cartucho auxiliar que contiene reactivo auxiliar para HCV de ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> AVE Tarjetas de curva maestra para ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP HCV 1 vial de calibrador bajo para HCV <input type="checkbox"/> CAL L 1 vial de calibrador alto para HCV <input type="checkbox"/> CAL H Tarjetas de valores asignados del calibrador para ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP HCV	200

Uso previsto

El ensayo ADVIA Centaur® HCV (aHCV) es un inmunoensayo de diagnóstico *in vitro* para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG (inmunoglobulina G) frente al virus de la hepatitis C (HCV) en suero o plasma (con EDTA, heparina de litio o heparina de sodio) humanos con el sistema ADVIA Centaur CP. El ensayo puede usarse junto con otros datos serológicos y clínicos como ayuda en el diagnóstico de sujetos con síntomas de hepatitis y en sujetos con riesgo de desarrollo de infección por el virus de la hepatitis C.

Material necesario pero no suministrado

REF	Descripción	Contenido
	Sistema ADVIA Centaur CP*	
03439141	Material de control de calidad para HCV de ADVIA Centaur	2 x 7 ml de control negativo <input type="checkbox"/> CONTROL - 2 x 7 ml de control positivo <input type="checkbox"/> CONTROL + Tarjeta de valores esperados

REF	Descripción	Contenido
03395373	Solución de lavado de agujas de auxiliares 1 para ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> APN <input type="checkbox"/> 1	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack con 25 ml por cartucho
01137199 (112351)	Solución de lavado 1 para ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> WASH <input type="checkbox"/> 1	2 x 1500 ml/cartucho
	o bien,	
03773025	Solución de lavado 1 para ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> WASH <input type="checkbox"/> 1	2 x 2500 ml/cartucho



* Para el funcionamiento del sistema se requieren líquidos adicionales, como reactivos ácido y base. Para obtener información sobre cómo realizar pedidos, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema. En las instrucciones de funcionamiento del sistema también se describen el lavado 1 y otros líquidos.

Resumen y explicación de la prueba

El ensayo ADVIA Centaur HCV es un inmunoensayo indirecto de tipo sándwich de doble lavado para la detección de anticuerpos IgG frente al virus de la hepatitis C (HCV) en suero o plasma humanos.

El HCV es endémico en todo el mundo y supone un problema sanitario grave. El HCV es el principal agente etiológico de la hepatitis no A-no B crónica. La presencia de anticuerpos frente al HCV indica que un sujeto puede haber estado infectado por el HCV o que puede ser capaz de transmitir la infección por el HCV^{1,2}.

Al menos 170 millones de personas en todo el mundo padecen una infección crónica por el HCV. Aunque la infección por el HCV a menudo es asintomática, en la mayoría de los sujetos (más del 80%) expuestos al HCV se desarrolla una infección crónica. En el 20% de los sujetos con infección crónica, la enfermedad evoluciona a cirrosis, insuficiencia hepática y, posiblemente, carcinoma hepatocelular o colangiocarcinoma¹⁻⁴.

A pesar del gran número de sujetos con infección crónica por el HCV, la incidencia anual de infecciones por el HCV en los países desarrollados ha disminuido significativamente en las últimas décadas. Este hecho se ha atribuido a la mejora de las condiciones de vida y al aumento de las medidas de salud pública en la comunidad médica, como las pruebas de detección selectiva de sangre y hemoderivados, el uso de jeringas y agujas desechables, y la aplicación de precauciones universales en todo el sistema sanitario².

Las vías habituales de transmisión del HCV son la transfusión de sangre, el uso de drogas por vía parenteral, los procedimientos de piercing o tatuaje, exposición hospitalaria, contacto sexual, contacto doméstico fortuito, durante técnicas de reproducción asistida y de la madre al niño durante el embarazo, el parto o el periodo posparto^{2,5}.

El genoma del HCV consta de varias regiones funcionales: el core (centro o nucleocápside), la envoltura (que incluye las regiones E1 y E2) y la región no estructural (que incluye las regiones NS2, NS3, NS4 y NS5). Los inmunoensayos para la detección de anticuerpos frente al HCV utilizan una combinación de proteínas sintéticas y recombinantes como antígenos¹.

El ensayo ADVIA Centaur HCV utiliza dos antígenos del HCV codificados recombinantes (c200 y NS5) y un péptido del core del HCV codificado sintético (c22). La proteína c200 procede de las secuencias NS3 y NS4. Al menos dos epítomos principales están ubicados en las regiones NS3 y NS4. Estos dos epítomos específicos se han estudiado ampliamente y han demostrado ser fundamentales para la detección de anticuerpos en sujetos con infección por el HCV. El antígeno NS5 procede de la supuesta parte RNA-polimerasa del genoma del HCV. Un número importante de sujetos con infección por el HCV experimenta una respuesta inmunológica al NS5. El péptido c22 es una secuencia de aminoácidos derivada de la región del core del genoma. Este péptido contiene el epítomo principal del core del HCV. Una respuesta inmunológica a la proteína del core a menudo es un indicador precoz de infección por el HCV¹.

Principio del ensayo

El ensayo ADVIA Centaur HCV es un inmunoensayo indirecto tipo sándwich de doble lavado. La muestra se incuba con fase sólida, que contiene antígenos peptídicos del HCV recombinantes y sintéticos. Si la muestra contiene anticuerpos anti-HCV, se formarán complejos antígeno-anticuerpo. A continuación se utiliza reactivo lite, que contiene anticuerpos monoclonales anti-IgG humana marcados con éster de acridinio, para detectar la IgG anti-HCV presente en la muestra.



El sistema realiza automáticamente las acciones siguientes:

1. dispensa 10 µl de muestra en una cubeta
2. dispensa 100 µl de reactivo auxiliar del cartucho auxiliar de HCV e incuba la solución durante 4 minutos a 37°C
3. dispensa 100 µl de reactivo fase sólida y 50 µl de reactivo auxiliar del cartucho (de reactivo primario) ReadyPack de HCV e incuba los reactivos durante 17 minutos a 37°C
4. separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo no unido
5. lava la cubeta con solución de lavado 1 y, a continuación, incuba la solución durante 4 minutos a 37°C
6. dispensa 50 µl de reactivo lite e incuba la solución durante 17,67 minutos a 37°C
7. lava la cubeta con solución de lavado 1
8. dispensa 300 µl de reactivo ácido (R1) y 300 ml de reactivo base (R2) para iniciar la reacción de quimioluminiscencia
9. presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema o en el sistema de ayuda en pantalla

NOTA: El sistema lavará la aguja de reactivos con APW1 con el fin de mitigar la interferencia potencial entre el ensayo ADVIA Centaur HCV y otros ensayos.

Existe una relación directa entre la cantidad de anticuerpos anti-HCV presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema. Se establece un resultado de reactivo, no reactivo o indeterminado en función del valor índice establecido con los calibradores. Consultar *Interpretación de los resultados* para ver una descripción del cálculo del valor límite.

Recogida y manipulación de las muestras

Los tipos de muestra recomendados para este ensayo son suero, plasma con EDTA o plasma con heparina de litio o con heparina de sodio. No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente. No se ha determinado el rendimiento del ensayo HCV de ADVIA Centaur con muestras de sangre del cordón umbilical, muestras neonatales, muestras de cadáveres, muestras desactivadas por calor o líquidos corporales distintos de suero o plasma, como saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.

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

- Todas las muestras deben manipularse como si pudieran transmitir enfermedades.
- Las muestras deben procesarse por centrifugación, habitualmente seguida de la separación física del suero o plasma de los hematíes. La etapa de centrifugación puede tener lugar hasta 24 horas después de la extracción de la muestra. Cuando se analizaron 10 muestras en las que la etapa de centrifugación tuvo lugar con una variación de hasta 24 horas después de la extracción, no se observaron diferencias clínicamente significativas.

000062



- Una vez recogidas las muestras, éstas deben analizarse lo antes posible. Si no se analizan inmediatamente, las muestras deben almacenarse a una temperatura de 2 a 8°C.
- Almacenar las muestras tapadas y en posición vertical en todo momento a una temperatura de 2 a 8°C durante un máximo de 7 días.
- Conservar las muestras de tubos primarios a una temperatura de 2 a 8°C durante un máximo de 7 días. Mantener siempre las muestras tapadas y en posición vertical. Las muestras de tubos primarios incluyen el suero almacenado en el coágulo, el plasma almacenado en los concentrados de hematíes y las muestras procesadas y almacenadas en tubos de extracción de sangre con barrera de gel. Cuando se analizaron 10 muestras que habían permanecido en estos tubos primarios durante un máximo de 7 días, no se observaron diferencias clínicamente significativas.
- Para periodos de almacenamiento más largos, congelar las muestras, sin eritrocitos, a una temperatura igual o inferior a -20°C. No conservar las muestras en un congelador con mecanismo anti-escarcha. Cuando se sometieron 10 muestras a 4 ciclos de congelación/descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas. Mezclar bien las muestras descongeladas y centrifugarlas antes de usarlas.
- Acondicionar y etiquetar las muestras para su envío de acuerdo con la normativa local e internacional aplicable al transporte de muestras clínicas y de agentes etiológicos. No se observaron diferencias cualitativas en muestras mantenidas a temperatura ambiente un máximo de 2 días o en el refrigerador un máximo de 7 días. Tras su recepción, almacenar las muestras tapadas y en posición vertical a una temperatura de 2 a 8°C. Si se prevé que el periodo del envío va a superar los 7 días, enviar las muestras congeladas.

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

- Las muestras no contienen fibrina ni otras materias en partículas. Eliminar las partículas por centrifugación.
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

Reactivos

-  Almacenar los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2 a 8°C. Mezclar todos los cartuchos de reactivos primarios manualmente antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el manual del usuario del sistema.
-  Conservar lejos de la luz del sol. Mantener protegidos los cartuchos de reactivos de toda fuente de luz. Los cartuchos de reactivos cargados en el instrumento están protegidos de la luz. Conservar los cartuchos de reactivos no usados a una temperatura entre 2 y 8°C protegidos de toda fuente de luz.

Cartucho de reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Conser- vación	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario ReadyPack para HCV de ADVIA Centaur	Reactivo lite	10,0 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo monoclonal anti-IgG humana (~0,05 µg/ml) marcado con éster de acridinio en tampón con seroalbúmina bovina, azida sódica (< 0,1%) y surfactante	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>

Cartucho de reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Conservación	Estabilidad
	Fase sólida	20,0 ml/ cartucho de reactivo	micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina preformadas con antígeno c200 del HCV biotinilado recombinante y antígeno c22p del HCV biotinilado sintético (~0.3 µg/ml) en tampón con surfactante, estabilizantes y conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
	Reactivo auxiliar	10,0 ml/ cartucho de reactivo	antígeno NS5 del HCV biotinilado recombinante (~0,5 µg/ml) en tampón con azida sódica (< 0,1%) y surfactante	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
Cartucho de reactivo auxiliar ANC ReadyPack para HCV de ADVIA Centaur	Reactivo auxiliar	20,0 ml/ cartucho de reactivo	seroalbúmina bovina, suero de cabra, azida sódica (< 0,1%) y surfactante	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
Viales de calibrador para HCV	Calibradores	2,0 ml/ vial	plasma humano procesado negativo y positivo para anticuerpos anti-HCV con conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial o bien en el instrumento: 8 horas
Viales de material de control de calidad para HCV	Controles	7,0 ml/ vial	plasma humano procesado negativo y positivo para anticuerpos anti-HCV con conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial o bien en el instrumento: 8 horas
ADVIA Centaur WASH 1*	Lavado 1*	2 x 1500 ml/ vial	solución salina tamponada con fosfato con azida sódica (< 0,1%) y surfactante	2-25°C	Hasta la fecha de caducidad indicada en el vial o bien en el instrumento: 1 mes
ADVIA Centaur WASH 1*	Lavado 1*	2 x 2500 ml/ vial	solución salina tamponada con fosfato con azida sódica (< 0,1%) y surfactante	2-25°C	Hasta la fecha de caducidad indicada en el vial o bien en el instrumento: 1 mes

* Consultar Material necesario pero no suministrado.



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



! H317 ;Advertencia!
P280, P272, Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
P302 + P352, Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P333 + P313, Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P501 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
 En caso de irritación o erupción cutánea:
 Consultar a un médico. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.
 Contiene: ProClin 300; ADVIA Centaur HCV Calibrator

! H319, H315, ;Advertencia!
H290 Provoca irritación ocular grave. Provoca irritación cutánea. Puede ser corrosivo
P280, P264, para los metales.
P305 + P351 + Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P338 Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación.
 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
 Contiene: Hidróxido de sodio; ADVIA Centaur Probe Wash I

! PRECAUCIÓN! PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL: Algunos componentes de este producto contienen material de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede ofrecer una garantía completa de que los productos derivados de sangre humana no puedan transmitir agentes infecciosos. Todos los productos fabricados con material de origen humano deben manipularse como si fueran potencialmente infecciosos. Manipule este producto de acuerdo con las prácticas correctas de laboratorio establecidas y con las precauciones universales⁷⁻⁹.

El control negativo ha sido analizado con métodos aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) de Estados Unidos que han demostrado que no es reactivo para el virus de la hepatitis B, el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC) y el anticuerpo frente al VIH-1/2. El control positivo, el calibrador bajo y el calibrador alto han sido analizados con métodos aprobados por la FDA que han demostrado que no son reactivos para el virus de la hepatitis B ni para el anticuerpo frente al VIH-1/2. El control positivo, el calibrador bajo y el calibrador alto contienen plasma humano que es reactivo para los anticuerpos frente al VHC. Aunque las unidades fueron tratadas con un procedimiento de desactivación por BPL-UV¹⁰, todos los productos fabricados con material de origen humano deben manipularse como si fueran potencialmente infecciosos.

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

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

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Carga de reactivos

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

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

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

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

NOTA: El reactivo auxiliar proporcionado en este kit se corresponde con el cartucho de reactivo primario ReadyPack. No mezclar reactivos de números de lote diferentes.



Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración

Estabilidad en el instrumento	Intervalo de calibración
70 días	28 días

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

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

NOTA:

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

Calibración de curva maestra

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

Calibración

Para calibrar el ensayo ADVIA Centaur HCV, utilizar los calibradores para HCV de ADVIA Centaur suministrados con cada kit. Los calibradores suministrados en este kit se corresponden con el cartucho de reactivo primario ReadyPack.

Uso de las etiquetas de código de barras

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

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



Realización de una calibración

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

Realizar el procedimiento de calibración mediante los pasos siguientes:

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

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

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

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

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

Control de calidad

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

Para el control de calidad del ensayo ADVIA Centaur HCV, utilizar material de control de calidad para HCV de ADVIA Centaur. Consultar la tarjeta de valores esperados para ver los valores esperados sugeridos específicos para el número de lote de los controles positivo y negativo.

Uso de las etiquetas de código de barras

NOTA: Las etiquetas de código de barras del control corresponden a un número de lote específico. No utilizar etiquetas de código de barras de un lote de controles con otros lotes de controles.

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



Realización del control de calidad

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

Para supervisar el funcionamiento y los gráficos de tendencias del sistema, como requerimiento mínimo, analizar material de control de calidad en cada turno de trabajo en que se analicen muestras. Analizar muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a dos puntos. Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

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

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

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

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

3. Mezclar suavemente los materiales de control de calidad y dispensar al menos 4-5 gotas de cada control en las copas de muestras apropiadas. Evitar la formación de burbujas.
4. Cargar las copas de muestras en un soporte.
5. Colocar el soporte en el compartimento de muestras.
6. Asegurarse de que estén cargados los reactivos del ensayo.
7. Iniciar la serie en caso necesario.

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

Aplicación de medidas correctoras

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

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

Volumen de la muestra

Este ensayo requiere 10 μ l de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. Para obtener información detallada acerca de la determinación del volumen mínimo requerido, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Procedimiento del ensayo

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

000003



Notas sobre procedimientos

Eliminación

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

Interpretación de los resultados

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

El sistema presenta los resultados de anticuerpos anti-HCV en valores índice y como reactivo, no reactivo o indeterminado.

El siguiente algoritmo de análisis se basa en el documento *Guidelines for Laboratory Testing and Result Reporting of Antibody to Hepatitis C Virus*, MMWR 2003: 52(RR03) de los Centers for Disease Control de Estados Unidos¹¹.

- Las muestras con un valor calculado inferior a un valor índice de 0.80 se consideran no reactivas para los anticuerpos IgG frente al HCV.
- Las muestras con un valor calculado superior o igual a un valor índice de 0.80 e inferior a un valor índice de 1,00 se consideran indeterminadas. Se recomienda repetir la muestra por duplicado. Si dos de los tres resultados de la muestra son inferiores a un valor índice de 0.80, la muestra se considera no reactiva. Si dos de los tres resultados de la muestra son iguales o superiores a un valor índice de 1,00, la muestra se considera reactiva, y se recomienda realizar análisis complementarios de la muestra. Si dos de los tres resultados de la muestra son iguales o superiores a un valor índice de 0,80 e inferiores a un valor índice de 1,00, se recomienda realizar análisis complementarios de la muestra.
- Las muestras con un valor calculado superior o igual a un valor índice de 1,00 se consideran reactivas para los anticuerpos IgG frente al HCV. Se recomienda repetir la muestra por duplicado. Si dos de los tres resultados de la muestra son inferiores a un valor índice de 0,80, la muestra se considera no reactiva. Si dos de los tres resultados de la muestra son iguales o superiores a un valor índice de 1,00, la muestra se considera reactiva, y se recomienda realizar análisis complementarios de la muestra. Si dos de los tres resultados de la muestra son iguales o superiores a un valor índice de 0,80 e inferiores a un valor índice de 1,00, se recomienda realizar análisis complementarios de la muestra.
- El valor límite del ensayo HCV de ADVIA Centaur se verificó en función de los resultados de la curva ROC (Receiver-Operator characteristics)¹².
- El valor límite del ensayo ADVIA Centaur HCV se verificó basándose en los resultados de la coincidencia clínica generada a partir de estudios clínicos. La equivalencia del ensayo ADVIA Centaur HCV sobre los sistemas ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP se estableció usando comparaciones de método clínico (consultar *Especificidad y Sensibilidad Clínicas*).
- Si los controles se encuentran fuera de rango, los resultados de las muestras no son válidos. Repetir el ensayo.
- La interpretación de los resultados se determinó para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur.

Limitaciones

La información siguiente se refiere a las limitaciones del ensayo:

- El ensayo ADVIA Centaur HCV está limitado a la detección de anticuerpos IgG frente al virus de la hepatitis C en suero o plasma (con EDTA, heparina de litio o heparina de sodio) humanos.
- Un resultado negativo del ensayo no descarta la posibilidad de exposición al HCV o infección por este virus. Los anticuerpos HCV pueden ser indetectables en algunas fases de la infección y en ciertas situaciones clínicas.
- No se han determinado las características de rendimiento para el uso del ensayo ADVIA Centaur HCV con ensayos de otros fabricantes para marcadores serológicos específicos del HCV.
- No se ha determinado el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HCV con muestras de sangre del cordón umbilical, muestras neonatales, muestras de cadáveres, muestras desactivadas por calor o líquidos corporales distintos de suero o plasma, como saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.
- No se ha determinado el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HCV para poblaciones de pacientes con inmunodepresión o inmunosupresión.
- No se recomienda el análisis de mezclas de sangre o productos fabricados a partir de estas mezclas.
- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.
- Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*¹³. Los pacientes que están expuestos habitualmente a animales o a productos de suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y podrían observarse resultados anormales. Puede ser necesaria información adicional para efectuar un diagnóstico.

Resultados esperados

En una población de 5015 muestras de donantes de sangre y 213 muestras de pacientes hospitalizados, el número de muestras con resultados repetidos de reactividad (\geq valor índice de 1,00) para los anticuerpos anti-HCV con el ensayo HCV de ADVIA Centaur fue de 8 (0,15%). Tres de estas muestras se confirmaron como positivas con ensayos complementarios.

Al igual que en todos los ensayos de diagnóstico *in vitro*, cada laboratorio debe determinar sus propios rangos de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados de los pacientes¹⁴.

Características de la prueba

Especificidad y sensibilidad clínicas relativas

La especificidad y la sensibilidad relativas se determinaron comparando el rendimiento del ensayo HCV de ADVIA Centaur con un ensayo comercial de anti-HCV en dos centros de evaluación. Se analizó un total de 5015 muestras de donantes de sangre, 213 muestras de pacientes hospitalizados y 449 muestras positivas para HCV. Las muestras con resultados reactivos o discordantes se repitieron por duplicado. Las muestras con resultados reactivos o discordantes repetidos se confirmaron con una prueba de inmunotransferencia complementaria. No se incluyeron en el cálculo de la sensibilidad y la especificidad resueltas las muestras que dieron resultados indeterminados.





Especificidad clínica

Se analizó una población de 5015 donantes de sangre y 213 pacientes hospitalizados con el ensayo HCV de ADVIA Centaur y con un ensayo comercial automatizado de anti-HCV. El rendimiento del ensayo HCV de ADVIA Centaur se muestra en la siguiente tabla:

Grupo de pacientes	Número	No reactivo (%)	Reactivo (%)	Indeterminado	Positivo en la prueba complementaria	Especificidad resuelta
Donantes de sangre	5015	5007 (99,84%)	6 (0,12%)	2 (0,04%)	1	99,90% (5007/5012)
Pacientes hospitalizados	213	211 (99,06%)	2 (0,93%)	0	3	100% (210/210)
Total	5228	5218 (99,80%)	8 (0,15%)	2 (0,038%)	4	99,90%(5217/5222)

La especificidad resuelta del ensayo HCV de ADVIA Centaur fue del 99,90% (5217/5222), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 99,78% a 99,97%.

Se analizó una población de 1002 muestras utilizando el ensayo HCV de ADVIA Centaur en los sistemas ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP. El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HCV en el sistema ADVIA Centaur CP se muestra en la siguiente tabla:

Número	No reactivo	Reactivo	Indeterminado	Especificidad resuelta %
1002	1001	0	1	100

La especificidad resuelta del ensayo ADVIA Centaur HCV en el sistema ADVIA Centaur CP es del 100% (1001/1001), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 99,63% a 100%.

Sensibilidad clínica

Se analizó una población de 449 muestras de pacientes con infección por el HCV, con un resultado positivo confirmado con una prueba complementaria, utilizando el ensayo HCV de ADVIA Centaur y un ensayo comercial de anti-HCV. De estas muestras positivas, un total de 449 fueron reactivas con el ensayo HCV de ADVIA Centaur. La sensibilidad relativa inicial fue del 100%.

Ensayo HCV de ADVIA Centaur	Ensayo anti-HCV de referencia		Total
	Reactivo	No reactivo	
Reactivo (valor índice $\geq 1,00$)	449	0	449
Indeterminado (valor índice $\geq 0,80 - < 1,00$)	0	0	0
No reactivo (valor índice $< 0,80$)	0	0	0
Total	449	0	449

La sensibilidad resuelta del ensayo HCV de ADVIA Centaur fue del 100% (449/449, con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 99,18 a 100%.

Se analizaron 156 muestras reactivas para el ensayo HCV de ADVIA Centaur usando el ensayo ADVIA Centaur HCV. El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HCV en el sistema ADVIA Centaur CP se muestra en la siguiente tabla:

Número	No reactivo	Reactivo	Indeterminado	Sensibilidad resuelta %
154	0	154	0	100

* Pruebas complementarias realizadas en muestras discordantes

La sensibilidad resuelta del ensayo ADVIA Centaur HCV en el sistema ADVIA Centaur CP fue del 100% (154/154), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 97,63% a 100%.

Reactividad cruzada

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



Categoría clínica	Número de muestras analizadas	Número de resultados reactivos de anticuerpos anti-HCV	
		Ensayo ADVIA Centaur HCV	Ensayo de referencia
Infección por el virus de la hepatitis A (VHA)	5	0	0
Infección por el virus de la hepatitis B (VHB)	10	1	1
Hepatopatía no viral	10	1	1
IgG frente al virus de Epstein-Barr (VEB)	10	0	0
IgM frente al virus de Epstein-Barr (VEB)	10	0	0
IgG frente al virus del herpes simple (VHS)	10	0	0
IgM frente al virus del herpes simple (VHS)	10	0	0
IgG frente a la bacteria de la sífilis	14	0	0
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1/2)	10	1	1
IgG frente al virus de la varicela zóster (VVZ)	10	0	0
IgG frente al citomegalovirus (CMV)	10	0	0
IgM frente al citomegalovirus (CMV)	3	0	0
IgG frente al virus de la rubéola	10	0	0
IgG anti-toxoplasma	10	0	0
Hepatitis alcohólica	2	1	1
Multiparidad	10	0	0
Receptores de la vacuna antigripal	10	2	2
Artritis reumatoide (FR)	10	1	1
Anticuerpos antinucleares (ANA)	10	0	0
Lupus eritematoso sistémico (LES)	10	0	0
Fibromialgia	10	0	0
Esclerodermia	10	0	0
Muestras analizadas totales	204	7	7

000072



Se evaluó la interferencia del ensayo HCV de ADVIA Centaur conforme al documento EP7-A2 del CLSI¹⁵. Ninguna de las sustancias interferentes en los niveles analizados produjo un cambio en la interpretación clínica del ensayo.

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

hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	60 mg/dl de bilirrubina conjugada
ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina no conjugada
proteínémicas	12 g/dl de proteína
proteínémicas	3,5 g/dl de proteína*

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

Paneles de seroconversión

Se analizaron paneles comerciales de seroconversión de pacientes con infección por el VHC con el ensayo ADVIA Centaur HCV en los sistemas ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP para determinar la sensibilidad de seroconversión del ensayo. El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HCV en el sistema ADVIA Centaur CP fue muy parecido al rendimiento del ensayo en el sistema ADVIA Centaur. Se obtuvieron los siguientes resultados:

ID del panel	Resultado reactivo para anticuerpos anti-HCV desde la fecha de extracción inicial		Sistema ADVIA Centaur frente al sistema ADVIA Centaur CP
	Sistema ADVIA Centaur (días)	Sistema ADVIA Centaur CP (días)	Diferencia en el número de extracciones de sangre (extracciones)
6211	182	182	0
6212	12	12	0
6213	37	37	0
6214	30	30	0
6215	20	20	0
6216	23	23	0
6222	40	40	0
6226	37	37	0
6227	74	74	0
6228	31	31	0
6229	17	17	0
9047	28	28	0
9054	82	82	0
9058	10	10	0
PHV908	11	11	0

Precisión

La precisión se evaluó conforme al protocolo EP5-A2 del CLSI¹⁶. Las muestras se analizaron en 2 repeticiones, 2 veces al día durante 20 días. Los resultados siguientes se obtuvieron realizando los análisis en 2 sistemas ADVIA Centaur CP:

Muestra	Media (valor índice)	Intraserie		Interserie		Total	
		DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Control negativo	0,12	0,01	NA*	0,01	NA	0,02	NA
Control positivo	2,98	0,08	2,8	0,14	4,6	0,16	5,4
Suero 1	0,07	0,01	NA	0,01	NA	0,02	NA
Suero 2	0,83	0,03	3,1	0,07	8,3	0,07	8,8
Suero 3	1,20	0,03	2,8	0,11	9,0	0,11	9,4
Suero 4	2,37	0,07	3,1	0,17	7,0	0,18	7,7
Suero 5	5,53	0,16	2,9	0,33	5,9	0,37	6,6

* NA = No aplicable

Normalización

La estandarización del ensayo ADVIA Centaur HCV en el sistema ADVIA Centaur CP está basada en concordancias clínicas frente al ensayo ADVIA Centaur HCV en el sistema ADVIA Centaur. Los valores asignados para calibradores y controles son conformes a esta normalización.

Asistencia técnica

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

Referencias

1. Urdea MS, Wuestehube L.J, et al. Hepatitis C: diagnosis and monitoring. *Clinical Chemistry* 1997, 43: 1507-1511.
2. Zanetti AR, Romano L, Bianchi S. Primary prevention of hepatitis C virus infection. *Vaccine* 2003 Jan, 21 (7-8):692-695.
3. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma: an epidemiologic view. *J Clin Gastroenterol* 2002 Nov-Dec, 35(5-2):S72-8.
4. Kunio O, Nakanuma Y, Miyazaki M. Cholangiocarcinoma: recent progress. Part I: epidemiology and etiology. *Journal of Gastroenterol and Hepatology* 2002, 17:1409-1055.
5. Alter MJ. Prevention of hepatitis C. *Hepatology* 2002 Nov, 36(5-1):S93-8.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens: Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
7. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR* 1988;37:377-82, 387-8.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document M29-A3.
9. Federal Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
10. Yoshizawa H, Itoh Y, et al. Beta-propiolactone for the inactivation of non-A/non-B type 1 hepatitis virus capable of inducing cytoplasmic tubular ultrastructures in chimpanzees. *Vox Sang*. 1984, 46:86-91.
11. Centers for Disease Control. Guidelines for Laboratory Testing and Result Reporting of Antibody to Hepatitis C Virus. *MMWR* 2003;52 (RR03):1-16.

- 12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Plots: Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document GP10-A.
- 13. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
- 14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
- 15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP7-A2.
- 16. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.



ADVIA Centaur y ReadyPack son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.
 © 2011 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

Made in: USA

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

 Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
 Sir William Siemens Square
 Frimley, Camberley, GU16 8QD
 United Kingdom

Global Siemens Headquarters
 Siemens AG
 Wittelsbacherplatz 2
 80333 Muenchen
 Germany

Siemens Healthcare Headquarters
 Siemens Healthcare GmbH
 Henkestr. 127
 91052 Erlangen
 Germany
 Phone: +49 9131 84-0
 siemens.com/healthcare

Global Division
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591
 USA
 siemens.com/healthcare

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:



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

aHCV

Sistema ADVIA Centaur CP

000076



SIEMENS
QC



Control de calidad de VHC

Contenido

REF	Contenido
03439141	2 viales de control negativo
	2 viales de control positivo
	Tarjeta de valores esperados y etiquetas de código de barras

10994399 Rev. 3, 2014-09

Uso previsto

Para supervisar el rendimiento del ensayo VHC en los sistemas ADVIA Centaur®. El rendimiento del material de control de calidad para VHC no se ha establecido a través de ningún otro ensayo anti-VHC.

ADVERTENCIA: La ley federal de los Estados Unidos de Norteamérica restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de un médico.

Descripción del control

Volumen	Componentes	Conservación	Estabilidad
7,0 ml/vial	Procesado de plasma humano negativo y positivo en anticuerpos frente al VHC, con conservantes	2-8°C	Hasta la fecha de caducidad de la etiqueta del vial o en el instrumento: 8 horas

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

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



H317 Advertencia!
P280, P272, P302+P352, P333+P313, P501
Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales. Contiene: Proclin 300



¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO: Los controles contienen material de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede ofrecer la garantía absoluta de que productos derivados de la sangre humana no transmitan agentes infecciosos. Todos los productos fabricados con material de origen humano deben tratarse como productos potencialmente infecciosos. Manipular este producto según las buenas prácticas de laboratorio establecidas y las medidas de precaución universales¹⁻³. Utilizar protección ocular y guantes cuando se manipule este producto; lavarse las manos tras la manipulación.

El control negativo ha sido sometido a ensayo mediante métodos aprobados por la FDA y ha resultado no reactivo frente al virus de la hepatitis B, el anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (VHC) y el anticuerpo contra el VIH-1/2. El control positivo ha sido sometido a ensayo mediante métodos aprobados por la FDA y ha resultado no reactivo ante el virus de la hepatitis B y el anticuerpo contra el VIH-1/2. El control positivo contiene plasma humano que es reactivo ante el anticuerpo frente al VHC. Las unidades han sido tratadas con un procedimiento de inactivación mediante BPL-UV, aunque todos los productos fabricados con material de origen humano deben tratarse como productos potencialmente infecciosos.

Desechar los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable y de conformidad con todos los requisitos estatales y locales.

Los resultados obtenidos con el material de control de calidad del VHC dependen de varios factores. Si se almacena o mezcla de forma inadecuada o se cometen otros errores de manipulación pueden obtenerse resultados erróneos.

Los controles no son calibradores y no deben emplearse para calibrar ensayos.

Preparación del material de control de calidad

Remover con suavidad e invertir los viales para lograr homogeneidad.

Uso de las etiquetas de códigos de barras

NOTA: Las etiquetas del código de barras del control son específicas del número de lote. No usar etiquetas de código de barras de un lote de control con otro lote de controles.

Utilice las etiquetas de código de barras del control de calidad de los anticuerpos frente al VHC para identificar las copas de muestras positivas y negativas al realizar el ensayo ADVIA Centaur VHC. Colocar la etiqueta de código de barras en la copa de muestras para que los caracteres legibles en la cara de la etiqueta estén en posición vertical en la copa de muestras.



Realización del control de calidad

Para obtener información detallada sobre cómo introducir los valores del control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento o la ayuda en línea del sistema.

Para supervisar el rendimiento del sistema y las tendencias de gráficos, como requisito mínimo, las muestras de control de calidad deben analizarse en cada serie de muestras analizadas. También deben analizarse muestras de control de calidad después de una calibración a dos puntos. Tratar todas las muestras de control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

NOTA: Este procedimiento utiliza volúmenes de control suficientes para medir cada control por duplicado.

1. Programar las muestras de control de calidad en la lista de trabajo.
 2. Etiquetar dos copas de muestras con etiquetas con códigos de barras de control de calidad: una para el control positivo y otra para el negativo.
- NOTA:** Cada gota del vial de control es de aproximadamente 50 µl.
3. Mezcle suavemente los materiales de control de calidad y dispense al menos 4-5 gotas en las copas de muestras apropiadas.
 4. Cargar las copas de muestras en un soporte.
 5. Colocar el soporte en la cadena de entrada de muestras.
 6. Asegurarse de que los reactivos de la prueba están cargados.
 7. Iniciar la cadena de entrada, si hace falta.

PRECAUCIÓN: Desechar el material de control de calidad que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No volver a llenar las copas de muestras cuando se haya vaciado su contenido; si hace falta, dispensar materiales de control de calidad nuevos.

Revisión, edición e impresión de resultados

Para obtener información detallada sobre cómo revisar, editar e imprimir los resultados del control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento o la ayuda en línea del sistema.

Resultados esperados

Consultar la tarjeta de *Expected Values* (Valores esperados) para conocer los valores asignados específicos para el número de lote del material de control de calidad de los anticuerpos frente al VHC. Para obtener más información, consultar las instrucciones de uso del reactivo.

Los valores medios establecidos deben encontrarse dentro del rango especificado en *Valores esperados*. Los resultados individuales pueden salirse del rango.

Aplicación de acciones correctivas

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

- Comprobar que los materiales no hayan caducado.
- Comprobar que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Comprobar que el procedimiento se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Volver a realizar la prueba con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, solicitar ayuda a su proveedor de asistencia técnica o distribuidor local.

Limitaciones

No se han establecido los valores ensayos distintos de aquellos correspondientes a los sistemas ADVIA Centaur. Si el usuario desea emplear este material de control con otros ensayos, es responsable de establecer los rangos adecuados.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor local de servicio técnico.
www.siemens.com/diagnostics

Referencias

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
2. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*; 1988; 37:377-82, J87-8.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document M29-A3.

ADVIA Centaur es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

The following symbols may appear on the product labeling: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett verwendet werden: / Sulfetichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos: / Følgende symboler kan forekomme på produktmærkningen: / Følgende symboler kan förekomma på produktetiketten: / Τα ακόλουθα σύμβολα ενδέχεται να εμφανίζονται στην επιγραφή των προϊόντων: / Følgende symboler kan stå på produktmerkingen: / 製品のラベルには次の記号が使用される場合があります。



Symbol	Definition	Symbol	Definition	Symbol	Definition
	En: <i>In vitro</i> diagnostic medical device Fr: Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> De: Medizinisches Gerät zur <i>in vitro</i> Diagnose It: Dispositivo medico per diagnostica <i>in vitro</i> Es: Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> Pt: Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> Da: Medicinsk <i>in vitro</i> -diagnosticeringsenhed Sv: Medicinsk utrustning för <i>in vitro</i> -diagnostik El: <i>In vitro</i> διαγνωστική ιατρική συσκευή No: Medicinsk utstyr til <i>in vitro</i> diagnostikk Ja: 体外診断用医薬品		En: Biological risk Fr: Risque biologique De: Biologisches Risiko It: Rischio biologico Es: Riesgo biológico Pt: Risco biológico Da: Biologisk risiko Sv: Biologisk risk El: Βιολογικών κινδύνων No: Biologisk risiko Ja: 注意「バイオハザード」の可能性あります。		En: Contains sufficient for (n) tests Fr: Suffisant pour (n) tests De: Es reicht für (n) tests It: Contiene materiale sufficiente per (n) tests Es: Contiene material para (n) pruebas Da: Indhold tilstrækkeligt til (n) tests Sv: Räcker till (n) antal tester El: Περιεχόμενα επαρκώς για (n) εξετάσεις No: Inneholder nok til (n) analyser Ja: n テスト回数分の十分な量が入っています
	En: Catalog Number Fr: Numéro de référence catalogue De: Katalog Nummer It: Numero catalogo Es: Número de referencia Pt: Número de catálogo Da: Kategorinumner Sv: Katalognummer El: Αριθμός καταλόγου No: Katalognummer Ja: カタログ番号		En: Temperature limitation (X-X°C) Fr: Limites de température (X-X°C) De: Temperaturgrenze (X-X°C) It: Limiti di temperatura (X-X°C) Es: Limitación de la temperatura (X-X°C) Pt: Limites de temperatura (X-X°C) Da: Temperaturbegrænsning (X-X°C) Sv: Förvaringstemperatur (X-X°C) El: Περιορισμός θερμοκρασίας (X-X°C) No: Temperaturgrense (X-X°C) Ja: 保存温度 (X-X°C)		En: Green dot Fr: Point vert De: Grüner Punkt It: Punto verde Es: Punto verde Pt: Ponta Verde Da: Der Grune Punkt Sv: Gröna punkten El: Πράσινη κουκίδα No: Grønt punkt Ja: グリーンドット
	En: Legal manufacturer Fr: Fabricant légal De: Rechtsmäßiger Hersteller It: Produttore legale Es: Fabricante legal Pt: Fabricante legal Da: Lovmæssig producent Sv: Auktoriserad tillverkare El: Νομική κατασκευαστή No: Lovlig produsent Ja: 製造業者		En: Upper limit of temperature (S-X°C) Fr: Limite supérieure de température (S-X°C) De: Obere Temperaturgrenze (S-X°C) It: Limite superiore di temperatura (S-X°C) Es: Limitación superior de la temperatura (S-X°C) Pt: Limite máximo de temperatura (S-X°C) Da: Øvre temperaturbegrænsning (S-X°C) Sv: Högst temperatur (S-X°C) El: Άνωτερο όριο θερμοκρασίας (S-X°C) No: Øvre temperaturgrense (S-X°C) Ja: 最高保存温度 (S-X°C)		En: Up Fr: Haut De: Oben It: Su Es: Arriba Pt: Para cima Da: Op Sv: Upp El: Ένωшу No: Opp Ja: 天地無用
	En: Authorized Representative in the European Community Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea Es: Representante autorizado en la Unión Europea Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia Da: Autoriseret repræsentant i EU Sv: Auktoriserad representant inom europeiska gemenskapen El: Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα No: Autorisert representant i EU Ja: ヨーロッパ地区の正規代理店		En: Lower limit of temperature (Z-X°C) Fr: Limite inférieure de température (Z-X°C) De: Mindesttemperatur (Z-X°C) It: Limite inferiore di temperatura (Z-X°C) Es: Temperatura mínima (Z-X°C) Pt: Limite inferior de temperatura (Z-X°C) Da: Nedre temperaturgrense (Z-X°C) Sv: Lågst temperatur (Z-X°C) El: Κατώτερο όριο θερμοκρασίας (Z-X°C) No: Nedre temperaturgrense (Z-X°C) Ja: 最低保存温度 (Z-X°C)	2014-01	En: Date format (year-month) Fr: Format de la date (année-mois) De: Datumformat (Jahr-Monat) It: Formato data (anno-mese) Es: Formato de fecha (año-mes) Pt: Formato de data (ano-mês) Da: Datoformat (år-måned) Sv: Datumformat (år-månad) El: Μορφή ημερομηνίας (έτος-μήνας) No: Datoformat (år-måned) Ja: 日付形式 (年・月)
	En: CE Mark Fr: Marque CE De: CE-Kennzeichen It: Marchio CE Es: Marca de la CE Pt: Marca CE Da: CE-mærke Sv: CE-märke El: Έτήμιον CE No: CE-merke Ja: CE マーク		En: Do not freeze (> 0°C) Fr: Ne pas congeler (> 0°C) De: Nicht einfrieren (> 0°C) It: Non congelare (> 0°C) Es: No congelar (> 0°C) Pt: Não congele (> 0°C) Da: Må ikke nedfryses (> 0°C) Sv: Får ej frysas (> 0°C) El: Μην καταψύξετε (> 0°C) No: Må ikke fryse (> 0°C) Ja: 冷凍を禁じていることを示します (> 0°C)		En: Recycle Fr: Recyclage De: Recyceln It: Riciclo Es: Reciclar Pt: Reciclar Da: Genbruc Sv: Kan återvinnas El: Ανανεώσιμη No: Kan gjenvinnes Ja: リサイクル
	En: CE Mark with identification number of notified body Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié De: CE-Kennzeichen Identifikationsnummer der benannten Stelle It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato Es: Marca de la CE con número de identificación del organismo notificado Pt: Marca CE, com número de identificação do órgão notificado Da: CE-mærke med id-nummer på underrettet myndighed Sv: CE-märke med identifieringsnummer på tillståndsmyndighet El: Έτήμιον CE με αριθμό αναγνώρισης του φορέα πιστοποίησης No: CE-merke med ID-nummer for teknisk kontrollorgan Ja: 認定機関 (Notified Body) の認識番号付き CE マーク		En: Keep away from sunlight and heat Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil et de la chaleur De: Vor Sonneneinstrahlung und Hitze schützen It: Non esporre alla luce del sole e al calore Es: Mantener protegido de la luz solar y del calor Pt: Manter protegido da luz solar e do calor Da: Undgå direkte sollys og varme Sv: Skyddas mot solljus och värme El: Μάκριά από το φως του ήλιου και τη θερμότητα No: Hold unna sollys og varme Ja: 直射日光遮避		En: Printed with soy ink Fr: Imprimé avec de l'encre de soja De: Gedruckt mit Sojafarbe It: Stampato con inchiostro di soia Es: Imprimido con tinta de soja Pt: Impresso com tinta de soja Da: Trykt med sojablæk Sv: Tryckt med sojabläck El: Εκτυπώθηκε με μελιθι σογιών No: Trykt med sojablæk Ja: 大豆油インキで印刷されています
	En: Batch code Fr: Numéro de code du lot De: Chargenbezeichnung It: Codice lotto Es: Código de lote Pt: Código de lote Da: Sættikode Sv: Tillverkningskod El: Κωδικός παρτίδας No: Lotnummer Ja: バッチコード		En: Use by Fr: A utiliser avant De: Verwendbar bis It: Usare entro Es: Fecha de caducidad Pt: Use até Da: Brug af Sv: Utgångsdatum El: Ημερομηνία λήξης No: Bruk før Ja: 使用期限		

000073

Suomi

"VAROITUS: Yhdysvaltain liittovaltiolain mukaan tätä laitetta saa myydä vain lääkäri tai lääkärin määräyksestä."

H317
P280, P272,
P302+P352,
P333+P313, P501**Varoitus!**

Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion.
Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvosuojainta. Saastuneita työvaatteita ei saa viedä työpaikalta.
JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE: Pese runsaalla vedellä ja saippualla. Jos ilmenee ihoärsytystä tai ihottumaa: Hakeudu lääkäriin. Hävitä sisältö ja pakkaus kaikkien paikallisten, alueellisten ja kansallisten määräysten mukaisesti.
Sisältö: Proclin 300



TÄRKEÄ HUOMAUTUS! MAHDOLLINEN TARTUNTAVAARA: Kontrollit sisältävät ihmisperäistä materiaalia. Millään tunnetulla koemenetelmällä ei pystytä täydellisesti varmistamaan, että ihmisverestä valmistettu tuote ei sisällä tartuntatautiin aiheuttajia. Kaikkia ihmisverestä valmistettuja tuotteita tulee käsitellä tartuntalähteenä. Käsittele tätä tuotetta äärimmäisen varovaisesti ja laboratoriosi turva- ja laatumaarysten mukaisesti.¹⁻³ Käytä suojalaseja ja -hanskoja tuotetta käsitellessäsi ja pese kädet käsittelyn jälkeen.

Hävitä tartuntavaaralliset tai biologisesti kontaminoituneet materiaalit laitoksesi ohjeiden mukaisesti. Hävitä kaikki materiaalit turvallisella ja hyväksyttävällä tavalla. Noudata kaikkia paikallisia vaatimuksia.
HCV-laadunvalvontamateriaalilla saadut tulokset riippuvat monesta tekijästä. Virheelliset tulokset voivat johtua väärästä säilytyksestä, riittämättömästä sekoituksesta tai näytteenkäsittelyvirheistä.
Kontrolleja ei saa käyttää määrittäksen kalibroinnissa.

Made in: USA

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

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

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 91 31 84 0
www.siemens.com/healthcare

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



IF-2018-02081068-92-C-000-Fresa
M.N/10.209
Director Técnico
Healthcare S.A



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-20846892-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 4 de Mayo de 2018

Referencia: 1-47-3110-4753-17-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 41 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.04 15:57:20 -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, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.04 15:57:24 -03'00'