



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

Disposición

Número: DI-2018-4357-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 3 de Mayo de 2018

Referencia: 1-47-3110-2696/16-0

VISTO el expediente N° 1-47-3110-2696/16-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico uso In Vitro denominado **XPERT® HIV-1 QUAL**.

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

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

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

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-11287567-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-1667-44", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **XPERT® HIV-1 QUAL**.

Indicación de uso: ENSAYO DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA CON TRANSCRIPTASA INVERSA (RT-PCR) CONCEBIDO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DEL ARN DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV) EN SANGRE COMPLETA HUMANA O MANCHAS DE SANGRE SECA, EN LOS INSTRUMENTOS GeneXpert®.

Forma de presentación: ENVASES POR 10 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 10 CARTUCHOS CON TUBOS DE REACCIÓN INTEGRADOS, REACTIVO DE MUESTRA (10 viales x 1 ml), MICROPIPETAS DE TRANSFERENCIA DESECHABLES (1 µl, 10 unidades) Y PIPETAS DESECHABLES (1 ml, 10 unidades).

Período de vida útil y condición de conservación: 8 (OCHO) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 28 °C.

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

Nombre y dirección del fabricante: CEPHEID AB. Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna. (SUECIA).

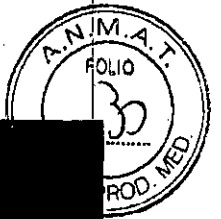
Expediente N° 1-47-3110-2696/16-0

av

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.03 09:34:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledo
SubAdministrador
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, serial=20180503093405
30718117564
Date: 2018.05.03 09:34:05 -0300



GeneXpert[®]
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert[®] HIV-1 Qual

REF GXHIV-QA-CE-10


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

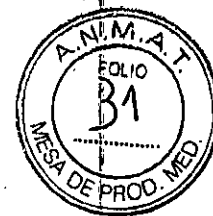

CARLOS E. G. BOBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158

 Cepheid. Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

CE 0088 IVD

301-3048S, Rev. C Marzo de 2015

IF-2018-11287567-APN-DNPM#ANMAT



Trademark, Patents and Copyright Statements

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

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

Thermomixer® is a registered trademark of Eppendorf AG.
SmartBlock™ is a trademark of Eppendorf AG.

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

Copyright © Cepheid 2015. All rights reserved.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden


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


CARLOS E. G. BOBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 17158

IF-2018-11287567-APN-DNPM#ANMAT

Xpert® HIV-1 Qual

Para uso diagnóstico *in vitro*.

1 Nombre patentado

Xpert® HIV-1 Qual (VIH-1)

2 Denominación común o habitual

HIV-1 Qual

3 Indicaciones

El Xpert HIV-1 Qual Assay (VIH-1), realizado en los sistemas del instrumento GeneXpert, es una prueba cualitativa de diagnóstico *in vitro* diseñada para detectar ácidos nucleicos totales del virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1) en los sistemas GeneXpert® automatizados, a partir de sangre completa (SC) humana y manchas de sangre seca (MSS) de personas con sospecha de infección por HIV-1.

El Xpert HIV-1 Qual Assay está indicado como ayuda en el diagnóstico de la infección por HIV-1, junto con la presentación clínica y otros marcadores de laboratorio.

El ensayo no está indicado para utilizarse como prueba de cribado de donantes para el HIV-1.

4 Resumen y explicación

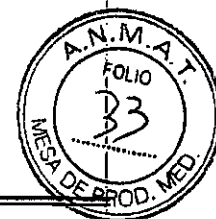
El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).^{1,2,3} El virus puede transmitirse por contacto sexual, exposición a sangre o hemoderivados infectados, infección prenatal de un feto, o infección perinatal o posnatal de un recién nacido.^{4,5,6} En general, las personas infectadas desarrollan una infección aguda caracterizada por síntomas parecidos a los de la gripe en un período de días a semanas después de la exposición inicial.^{7,8,9} Las infecciones agudas por VIH normalmente duran menos de 14 días y se asocian a una viremia elevada antes de una respuesta inmunitaria detectable.^{7,10,11} Por lo tanto, las pruebas de ácidos nucleicos del HIV-1 pueden ser más sensibles que las pruebas serológicas habituales para detectar la infección aguda.⁷

A finales de 2013, había 35 millones (de 33,2 a 37,2 millones) de personas que vivían con el VIH.¹² De estas personas infectadas, 2,3 millones representan infecciones nuevas y se estima que 260 000 son niños.¹² Un tercio de todas las personas que viven con el VIH reside en nueve países en el sur de África, que representan solo el 2 % de la población mundial.¹³ En entornos con recursos limitados, aproximadamente del 35 % al 40 % de los bebés infectados con el VIH fallece durante el primer año de vida, y más del 50 % fallece antes de cumplir los dos años.^{14,15,16} En contraste, el riesgo de mortalidad en niños infectados por el VIH en los EE. UU. y Europa es solamente del 10 % al 20 %.¹⁷ El diagnóstico precoz de la infección por VIH en los bebés es una necesidad; sin embargo, muchos pacientes abandonan el centro sanitario durante la espera a que se les realice una prueba precoz, normalmente por DNA-PCR, sensible en los primeros 18 meses de vida (que tiene una accesibilidad muy limitada) o una prueba rápida, que solo es exacta a partir del 15 al 18 mes de vida.^{18,19} En consecuencia, se han recomendado las pruebas de ácidos nucleicos del HIV-1 para detectar la infección en pacientes pediátricos de 18 meses o menos de edad.^{20,21,22,23}

El HIV-1 Qual Assay utiliza la tecnología de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) para lograr una elevada sensibilidad que permita la detección cualitativa de los ácidos nucleicos totales del HIV-1 en muestras de sangre completa o de manchas de sangre seca (MSS).

ROCHEM-BIOMED ARGENTINA S.A.
Fernando Magias Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS S. ROBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 1158



5 Principio del procedimiento

Los sistemas del instrumento GeneXpert (GX) automatizan e integran la preparación de muestras, la extracción y amplificación de ácidos nucleicos, y la detección de la secuencia diana en muestras simples o complejas mediante ensayos de PCR con transcripción inversa (RT-PCR) en tiempo real. Los sistemas constan de un instrumento, un ordenador personal y software precargado para realizar las pruebas y ver los resultados. Los sistemas requieren el uso de cartuchos GeneXpert desechables, de un solo uso, que contienen los reactivos de RT-PCR y alojan los procesos de RT-PCR. Al tratarse de cartuchos autónomos, la contaminación cruzada entre muestras se reduce al mínimo. Para obtener una descripción completa del sistema, consulte el *Manual del operador del GeneXpert Dx System* o el *Manual del operador del GeneXpert Infinity System*.

El HIV-1 Qual Assay incluye reactivos para la detección de ácidos nucleicos totales del HIV-1 en muestras, así como un control interno para garantizar el procesamiento adecuado de la diana y monitorizar la presencia de inhibidores en las reacciones de RT y PCR. El control de comprobación de la sonda (PCC, Probe Check Control) comprueba la rehidratación de los reactivos, el llenado del tubo de PCR en el cartucho, la integridad de la sonda y la estabilidad del colorante.

6 Reactivos

6.1 Materiales suministrados



El kit del HIV-1 Qual Assay contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras de pacientes o de control de calidad. El kit contiene lo siguiente:

| | |
|--|------------------------------|
| Cartuchos con tubos de reacción integrados del HIV-1 Qual Assay | 10 |
| • Microesfera 1, microesfera 2 y microesfera 3 (liofilizadas) | 1 de cada por cartucho |
| • Reactivo de lisis (tiocianato de guanidinio) | 1,4 mL por cartucho |
| • Reactivo de enjuague | 0,5 mL por cartucho |
| • Reactivo de elución | 2,5 mL por cartucho |
| • Reactivo de unión | 2,4 mL por cartucho |
| • Reactivo de proteinasa K | 0,48 mL por cartucho |
| Conjunto de reactivos de la muestra (reactivo de la muestra) del HIV-1 Qual Assay | 10 |
| • Reactivo de lisis (tiocianato de guanidinio) | 1,0 mL por frasco |
| Pipetas de transferencia desechables de 1 mL | 1 bolsa de 10 por kit |
| Micropipetas de transferencia desechables de 100 µL | 1 bolsa de 10 por kit |
| CD | 1 por kit |
| • Archivos de definición de ensayos (ADF, Assay Definition Files) | |
| • Instrucciones para importar los ADF en el software GeneXpert | |
| • Prospecto | |

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

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

7 Conservación y manipulación

2-8°C

- Conserve los cartuchos y los reactivos del HIV-1 Qual Assay a una temperatura entre 2 °C y 28 °C.
- No utilice ningún reactivo que presente turbidez o un cambio de color.
- No utilice cartuchos que presenten fugas.

CARLOS E. G. OSBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11/158

ROCHEM BIOPHARMA ARGENTINA S.A.
Fernanda Marias Mendonça
D.N.N. 25.097.811
Apoderado

Xpert® HIV-1 Qual
301-3048S, Rev. C Marzo de 2015

8 Materiales requeridos pero no suministrados

- El sistema GeneXpert Dx o los sistemas GeneXpert Infinity (el número de catálogo varía según la configuración): instrumento GeneXpert, ordenador con software GeneXpert Dx, versión 4.6a o posterior (sistemas GeneXpert Dx), Xpertise 4.6 o posterior (Infinity-48), o Xpertise 6.2 o posterior (Infinity-80/Infinity-48s) patentados, lector de códigos de barras y manual del operador.
- Impresora: si se requiere una impresora, póngase en contacto con el servicio técnico de Cepheid para organizar la compra de una impresora recomendada.
- Si se están utilizando manchas de sangre seca (MSS):
 - Kit de recogida de MSS (tarjetas de papel de filtro, por ej., Whatman 903, Munktell o equivalente, lancetas, desecantes, bolsas de plástico precintables e hisopos)
 - Tijeras estériles (recomendadas para cortar la MSS del papel de filtro)
 - Pinzas
 - Pañuelos/toallitas
 - Lejía
 - Eppendorf ThermoMixer® C (Eppendorf REF 5382 000.015) (para la aplicación de MSS solamente)
 - Eppendorf SmartBlock™ (Eppendorf REF 5309 000.007) (para la aplicación de MSS solamente)

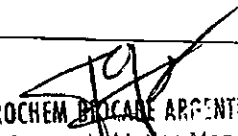
9 Advertencias y precauciones

- ⚠ • Trate todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como posibles agentes transmisores de infecciones. Con frecuencia es imposible saber qué muestras podrían ser infecciosas, por lo que todas las muestras biológicas deben tratarse tomando las precauciones habituales. Las directrices para la manipulación de las muestras están disponibles en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades²⁴ y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio de EE. UU.²⁵
- Utilice guantes protectores desechables, bata de laboratorio y protección ocular cuando manipule las muestras y los reactivos. Lávese las manos a fondo tras manipular las muestras y los reactivos de la prueba.
- Siga los procedimientos de seguridad de su centro para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Para procesar más de una muestra a la vez, abra un solo cartucho; añada la muestra y cierre el cartucho antes de procesar la siguiente muestra. Cámbiese los guantes entre una muestra y la siguiente.
- Para evitar la contaminación de las muestras o los reactivos, se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio, lo que incluye el cambio de guantes entre las manipulaciones de muestras de pacientes.
- No sustituya los reactivos del HIV-1 Qual Assay por otros reactivos.
- No abra la tapa del cartucho del HIV-1 Qual Assay más que para añadir el reactivo de la muestra y la sangre completa o la muestra de MSS tratada con el reactivo de la muestra.
- No utilice cartuchos que estén mojados o que tengan el precinto roto.
- No utilice cartuchos que se hayan caído después de extraerlos del envase.
- No agite el cartucho. Si el cartucho se agita o se deja caer después de haber abierto su tapa, es posible que se obtengan resultados no válidos.
- No utilice cartuchos con tubos de reacción dañados.
- Ⓜ • Cada cartucho del HIV-1 Qual Assay de un solo uso se utiliza para procesar una sola muestra. No vuelva a utilizar los cartuchos gastados.
- La pipeta desechable de un solo uso se utiliza para transferir una muestra. No vuelva a utilizar las pipetas desechables usadas.
- Consulte con el personal encargado de los residuos medioambientales del centro cuál es la forma correcta de eliminar los cartuchos usados y los reactivos no utilizados. Compruebe la normativa nacional, regional o local, ya que podría diferir de la normativa nacional de eliminación. Este material puede presentar características de residuos peligrosos sujetos a requisitos de eliminación específicos. Los centros deben consultar sus requisitos de eliminación de residuos peligrosos.
- ⚠ ⚠ • El reactivo de lisis contiene tiocianato de guanidinio, que es tóxico si se ingiere (H302), irrita los ojos y la piel (H316, H320), y es nocivo para los organismos acuáticos (H402). Consulte la norma EC 1272/2008 (UE CLP).


 CARLOS E.G. BOBBETT
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 14158

3

Xpert® HIV-1 Qual
 301-3048S, Rev. C Marzo de 2015

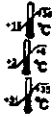

 ROCHEM BIOLAB ARGENTINA S.A.
 Fernando Matias Mendonça
 D.N.N. 25.097.8F12018-11287567-APN-DNPM#ANMAT
 Apoderado

10 Recogida, transporte y conservación de las muestras

10.1 Recogida de sangre completa



Recoja la sangre completa en tubos estériles utilizando EDTA (tapa de color lavanda) como anticoagulante según las instrucciones de uso del fabricante. Se requiere un mínimo de 100 µL de sangre completa para el HIV-1 Qual Assay.

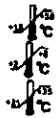


Recogida, transporte y conservación de las muestras

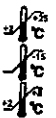
La sangre completa con anticoagulante EDTA puede conservarse a temperaturas de 15 °C a 30 °C durante un máximo de 24 horas, de 31 °C a 35 °C durante un máximo de 8 horas o de 2 °C a 8 °C durante un máximo de 72 horas, antes de preparar y analizar la muestra.

10.2 Recogida de manchas de sangre seca

Recoja muestras de manchas de sangre seca (MSS) utilizando los procedimientos clínicos adecuados. Las MSS deben prepararse utilizando tarjetas de papel de filtro Whatman 903, Munkteitl o equivalente, a partir de sangre obtenida de una punción del talón o dactilar (mano o pie), o recogida en un tubo con EDTA. Las MSS se crean poniendo sangre dentro de cada círculo de 12 milímetros delimitado en la tarjeta de papel de filtro. Asegúrese de que todo el círculo quede cubierto con sangre (aproximadamente 60 a 70 µL). Deben llenarse como mínimo dos círculos con cada muestra para poder repetir la prueba si se necesita.



Si la sangre completa se recogió en un tubo con EDTA, mezcle la muestra invirtiéndola de 8 a 10 veces antes de aplicarla sobre el filtro. Seque la tarjeta al aire a temperatura ambiente durante cuatro horas como mínimo. Introduzca cada tarjeta en bolsas individuales, que puedan volverse a precintarse, con una bolsita de desecante en cada bolsa.



Recogida, transporte y conservación de las muestras

Envíe las tarjetas de papel de filtro con las MSS a los laboratorios de análisis para su procesamiento ulterior en bolsas individuales, que puedan volverse a precintarse, con una bolsita de desecante en cada bolsa. Las tarjetas pueden conservarse a una temperatura de 2 °C a 25 °C o de -15 °C o menos durante un máximo de 12 semanas. Las tarjetas también pueden conservarse a una temperatura de 31 °C a 35 °C durante un máximo de ocho semanas.

11 Procedimiento

Antes de empezar, extraiga del kit el frasco que contiene el reactivo de la muestra y, si estaba refrigerado, espere a que se adapte a la temperatura ambiente. Consulte la figura 1. Si el frasco no se ha conservado en posición vertical, sacúdalo vigorosamente para asegurarse de que el tampón se asienta en el fondo.

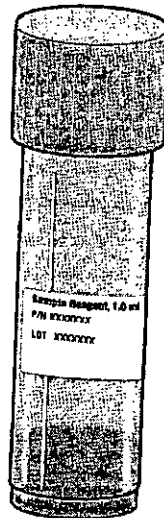


Figura 1. Reactivo de la muestra del HIV-1 Qual Assay

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

CARLOS G. BOBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158

11.1 Preparación del cartucho

Nota El anillo interior de 13 orificios del cartucho de prueba está cubierto con una fina lámina de plástico. Esta lámina no debe quitarse.

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

Sangre completa

1. Utilice guantes protectores desechables.
2. Etiquete el frasco de reactivo de la muestra con la identificación de la muestra.
3. Inspeccione el cartucho para comprobar que no esté dañado. Si está dañado, no lo utilice.
4. Abra la tapa del cartucho.
5. Utilice la pipeta de transferencia de 1 mL suministrada (figura 2) o una pipeta automática para transferir 750 µL de reactivo de la muestra a la cámara de la muestra del cartucho (figura 4).

Nota Espere a que el reactivo de la muestra alcance la temperatura ambiente y mezcle el frasco invirtiéndolo antes de transferir su contenido al cartucho. Transfiera exactamente 750 µL a la cámara de la muestra del cartucho.

6. Mezcle la muestra de sangre completa invirtiendo el frasco (tubo Microtainer con EDTA o tubo con EDTA [tapa de color lavanda]) por lo menos siete veces. Transfiera inmediatamente 100 µL con la micropipeta suministrada (consulte la figura 3), apretando la ampolla superior y soltándola a continuación para aspirar la sangre. Apriete de nuevo para dispensar la sangre en la cámara de la muestra del cartucho, donde se mezclará con el reactivo de la muestra ya presente en la cámara (figura 4). O bien, utilice una pipeta automática para dispensar la sangre en la cámara de la muestra del cartucho (consulte la figura 4). ¡NO vierta la muestra en la cámara!

Nota Asegúrese de añadir 100 µL de sangre al reactivo de la muestra ya presente en la cámara de la muestra.

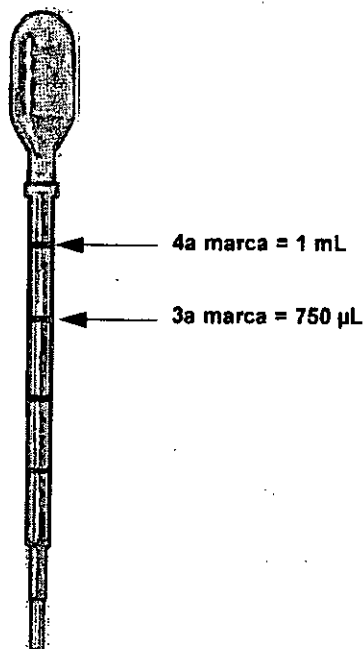




Figura 2. Pipeta de transferencia de 1 mL del HIV-1 Qual Assay


 KOCHÉM BISCARE ARGENTINA S.A.
 Fernando Matias Mendonça
 D.N.I. 26.097.811
 Apoderado


 CARLOS E. ROBBETT
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 1158

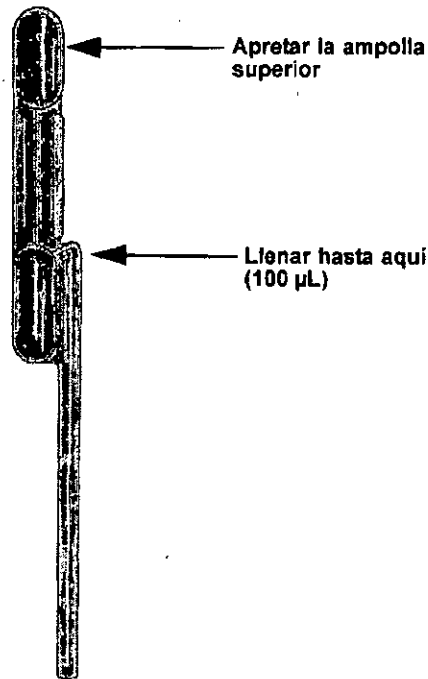
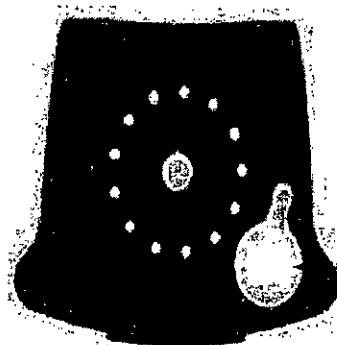


Figura 3. Micropipeta de transferencia de 100 µL del HIV-1 Qual Assay



Cámara de la muestra (abertura grande)

Figura 4. Cartucho del HIV-1 Qual Assay (vista superior)

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

Manchas de sangre seca

Nota Para evitar la contaminación cruzada, limpie y pase un pañuelo por las pinzas y tijeras entre una muestra y otra, utilizando lejía al 10 % en agua. Seque las pinzas y las tijeras después de cada descontaminación.

1. Utilice guantes protectores desechables.
2. Encienda el mezclador ThermoMixer C para calentarlo a 56 °C.
3. Etiquete el frasco de reactivo de la muestra con la identificación de la muestra.
4. Con las tijeras esterilizadas, corte una MSS completa de la tarjeta de papel de filtro para cada muestra. Siga las líneas marcadas al cortar la MSS. Si se utilizan círculos perforados, utilice las pinzas para desprender la MSS.
5. Desenrosque la tapa del frasco que contiene el reactivo de la muestra y coloque una MSS en el frasco. Si la MSS no se asienta en el fondo, utilice la parte posterior de las pinzas para empujarla con suavidad hacia abajo. Asegúrese de que la MSS está totalmente sumergida en el tampón del reactivo de la muestra.
6. Coloque el frasco con la MSS en un mezclador ThermoMixer C e incube durante 15 minutos a 56 °C con rotación a 500 rpm.
7. Inspeccione el cartucho para comprobar que no esté dañado. Si está dañado, no lo utilice.



8. Abra la tapa del cartucho.
9. Utilice la pipeta de transferencia de 1 mL suministrada (consulte la figura 2) o una pipeta automática para transferir todo el líquido de la muestra de MSS lisada a la cámara de la muestra del cartucho (consulte la figura 4). Asegúrese de llenar la pipeta de transferencia por encima de la tercera marca. No aspire la MSS con la pipeta. ¡NO vierta la muestra en la cámara!
10. Cierre la tapa del cartucho.

11.2 Inicio de la prueba

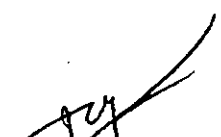
Importante Antes de iniciar la prueba, compruebe que se haya importado al software el archivo de definición del HIV-1 Qual Assay.


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

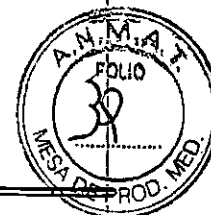
1. Encienda el sistema del instrumento GeneXpert:
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Dx, encienda primero el instrumento y, a continuación, encienda el ordenador. El software GeneXpert se iniciará automáticamente. Si no lo hace, haga doble clic en el icono de acceso directo del software GeneXpert Dx en el escritorio de Windows®.
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Infinity, ponga en marcha el instrumento. El software Xpertise se iniciará automáticamente. Si no lo hace, haga doble clic en el icono de acceso directo del software Xpertise en el escritorio de Windows.
2. Inicie una sesión en el software del sistema del instrumento GeneXpert con su nombre de usuario y su contraseña.
3. En la ventana del GeneXpert System, haga clic en **Crear prueba** (GeneXpert Dx) o haga clic en **Orders (Solicitudes)** y **Order Test (Solicitar prueba)** (Infinity).
4. Escanee la ID del paciente (opcional). Si escribe la ID de la paciente, asegúrese de escribirla correctamente. La ID de la paciente se asocia al resultado de la prueba, y se muestra en la ventana View Results (Ver resultados).
5. Escanee o escriba la ID de la muestra. Si escribe la ID de la muestra, asegúrese de escribirla correctamente. La ID de la muestra se asocia al resultado de la prueba, y se muestra en la ventana View Results (Ver resultados) y en todos los informes. Aparecerá el cuadro de diálogo Scan Cartridge (Escanear cartucho).
6. Escanee el código de barras del cartucho del HIV-1 Qual Assay. Aparecerá la ventana Create Test (Crear prueba). El software utiliza la información del código de barras para rellenar automáticamente los cuadros de los campos siguientes: Select Assay (Seleccionar ensayo), Reagent Lot ID (Id. del lote), Cartridge SN (Nº de serie del cartucho) y Expiration Date (Fecha de caducidad).
7. Haga clic en **Iniciar prueba** (GeneXpert Dx) o **Submit (Enviar)** (Infinity). Introduzca su contraseña si se le solicita.
8. En el sistema GeneXpert Infinity System, coloque el cartucho en la cinta transportadora. El cartucho se cargará automáticamente, se realizará la prueba y el cartucho usado se colocará en el recipiente de residuos.

Para el instrumento GeneXpert Dx:

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


ROCHEM DIAGNÓSTICOS ARGENTINA S.A.
Fernando Manes Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado


CARLOS E. G. JUBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13158



12 Visualización e impresión de los resultados

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

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

13 Control de calidad

CONTROL Cada prueba incluye un control de adecuación del volumen de la muestra (SVA), un control de procesamiento de la muestra (SPC) y un control de comprobación de la sonda (PCC).

- **Adecuación del volumen de la muestra (SVA):** garantiza que la muestra se añadió correctamente al cartucho. El SVA verifica que se ha añadido el volumen correcto de muestra en la cámara de la muestra. El SVA se supera si cumple los criterios de aceptación validados. Si el SVA no se supera, se mostrará un ERROR 2096 si no hay muestra o un ERROR 2097 si no hay suficiente muestra. El sistema no dejará que el usuario reanude la prueba.
- **Control de procesamiento de muestras (SPC):** confirma que la muestra se procesó correctamente. El SPC es un Armored RNA® en forma de microesfera seca que se incluye en cada cartucho para verificar el procesamiento adecuado de los virus de la muestra. El SPC verifica que se haya producido la lisis del HIV-1 si el microorganismo está presente y comprueba, además, que el procesamiento de la muestra haya sido correcto. Además, este control detecta la inhibición asociada a las muestras de la reacción de RT-PCR. El SPC debe ser positivo en una muestra negativa, y puede ser negativo o positivo en una muestra positiva. El SPC se supera si cumple los criterios de aceptación validados.
- **Control de comprobación de la sonda (PCC):** antes de iniciar la reacción PCR, el sistema del instrumento GeneXpert mide la señal de fluorescencia de las sondas para monitorizar la rehidratación de las microesferas, el llenado del tubo de reacción, la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes. El PCC se supera si cumple los criterios de aceptación validados.
- **Controles externos:** los controles externos deben utilizarse de acuerdo con los requisitos de las organizaciones acreditadoras locales, regionales y nacionales, según sea pertinente.

14 Interpretación de los resultados

El sistema del instrumento GeneXpert interpreta automáticamente los resultados a partir de las señales fluorescentes medidas y los algoritmos de cálculo incorporados, y los muestra claramente en la ventana View Results (Ver resultados) (consulte las figuras 5 y 6). Los resultados posibles se muestran en la tabla 1.


Tabla 1. Resultados e interpretación del HIV-1 Qual Assay

| Resultado | Interpretación |
|---|---|
| HIV-1 DETECTED (VIH-1 DETECTADO) Consulte la figura 5. | Se han detectado los ácidos nucleicos diana del HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> • Los ácidos nucleicos diana del HIV-1 tienen un Ct dentro del intervalo válido. • SPC: NA (no aplicable); el SPC se ignora debido a que se produjo la amplificación de la diana del HIV-1. • Comprobación de la sonda: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| HIV-1 NOT DETECTED (VIH-1 NO DETECTADO) Consulte la figura 6. | No se han detectado los ácidos nucleicos diana del HIV-1. El SPC satisface los criterios de aceptación. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: SUPERADO; el SPC tiene un Ct dentro del intervalo válido. • Comprobación de la sonda: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |

Tabla 1. Resultados e interpretación del HIV-1 Qual Assay (continuación)

| Resultado | Interpretación |
|----------------------------------|--|
| INVALID (NO VÁLIDO) | <p>No es posible determinar la presencia o ausencia de los ácidos nucleicos diana del HIV-1. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 15.2, Procedimiento de repetición de la prueba.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NO SUPERADO; el Ct del SPC no está dentro del intervalo válido. • Comprobación de la sonda: SUPERADO; todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| ERROR | <p>No es posible determinar la presencia o ausencia de los ácidos nucleicos diana del HIV-1. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 15.2, Procedimiento de repetición de la prueba.</p> <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1: SIN RESULTADO • SPC: SIN RESULTADO • Comprobación de la sonda: NO SUPERADO*; todos o uno de los resultados de la comprobación de la sonda no superan la comprobación. <p>*Si la comprobación de la sonda se superó, el error se debe a que el límite máximo de presión excedió el rango aceptable o a que falló un componente del sistema.</p> |
| NO RESULT (SIN RESULTADO) | <p>No es posible determinar la presencia o ausencia de los ácidos nucleicos diana del HIV-1. Repita la prueba de acuerdo con las instrucciones del Apartado 15.2, Procedimiento de repetición de la prueba. NO RESULT (SIN RESULTADO) indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, si el operador detiene una prueba en curso.</p> <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1: SIN RESULTADO • SPC: SIN RESULTADO • Comprobación de la sonda: NA (no aplicable). |

Nota Las capturas de pantalla del ensayo se ofrecen solo a modo de ejemplo. El nombre y el número de versión del ensayo pueden ser diferentes a los indicados en las capturas de pantalla mostradas en este prospecto. QC1 y QC2 en las leyendas de las figuras 5 y 6 controlan la presencia de sondas (consulte Control de comprobación de la sonda en el Apartado 13, Control de calidad); no se generan las curvas de amplificación.


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


CARLOS E. JOBBETT
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 17158

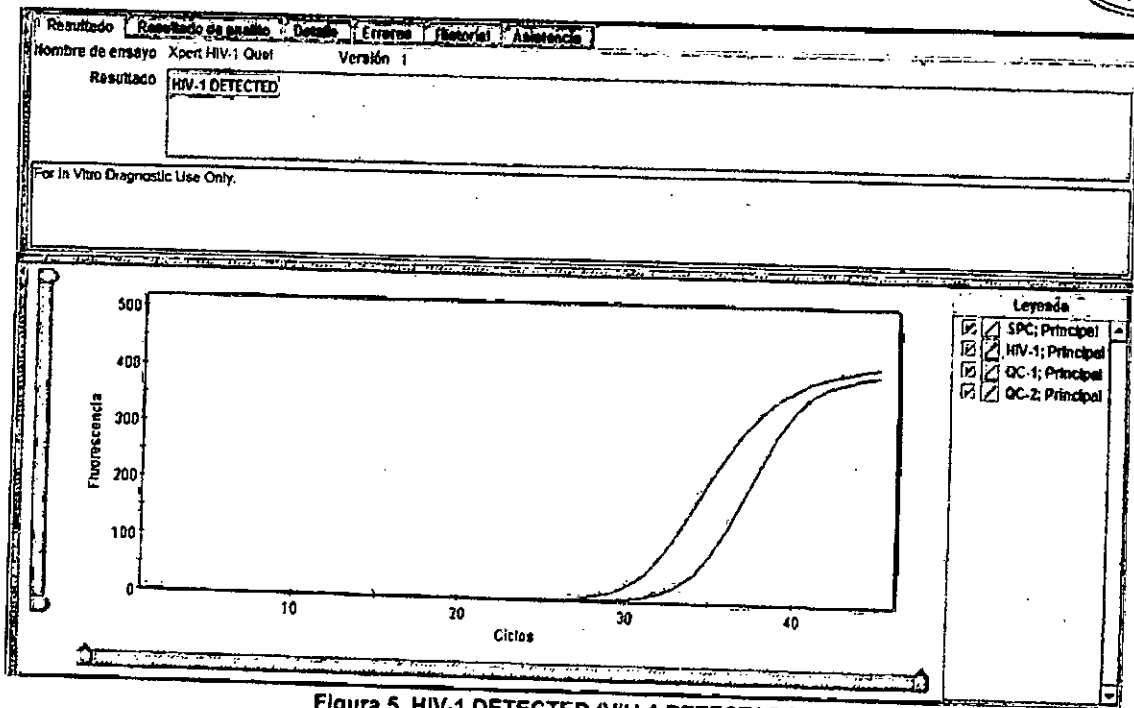


Figura 5. HIV-1 DETECTED (VIH-1 DETECTADO)

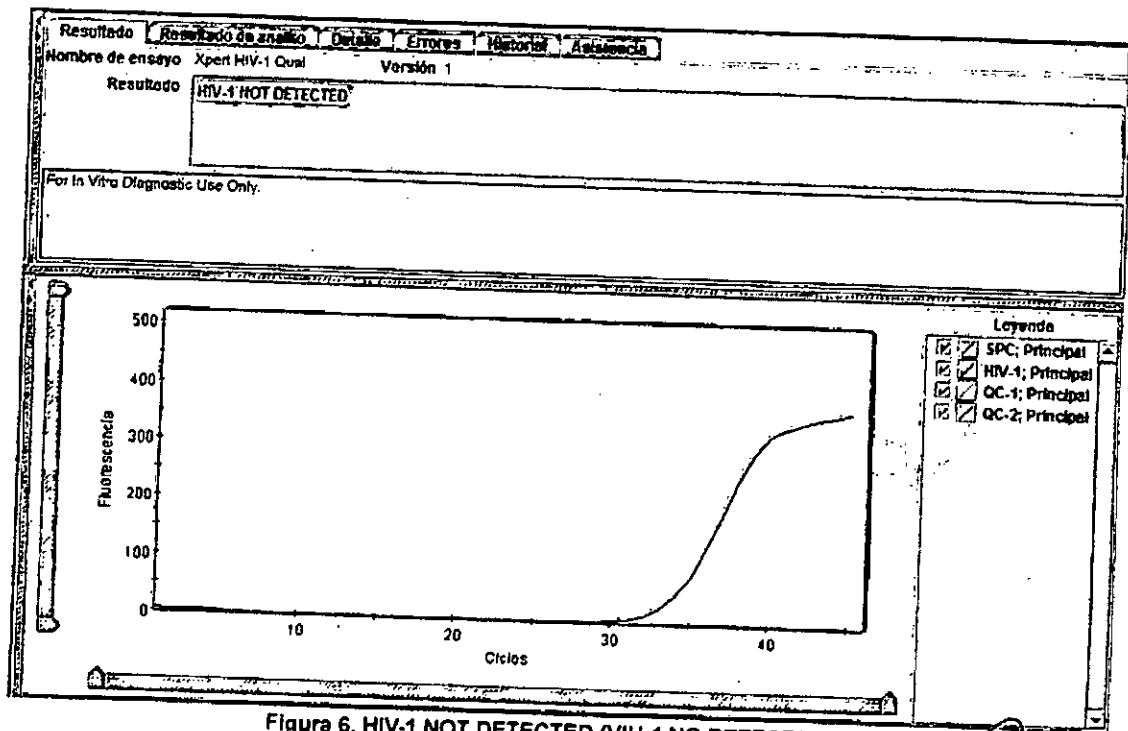


Figura 6. HIV-1 NOT DETECTED (VIH-1 NO DETECTADO)

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

15 Repetición de pruebas

15.1 Razones para repetir la prueba

Si se obtiene alguno de los resultados de la prueba que se mencionan a continuación, repita la prueba de acuerdo con las instrucciones del Apartado 15.2, Procedimiento de repetición de la prueba.

- Un resultado **INVALID (NO VÁLIDO)** indica una o más de las siguientes causas:
 - El SPC de control falló.
 - La muestra no se procesó correctamente o la PCR se inhibió.
- Un resultado de **ERROR** indica que el ensayo se canceló. Las posibles causas son: se añadió un volumen insuficiente de muestra, el tubo de reacción no se llenó correctamente, se detectó un problema de integridad en la sonda del reactivo o se excedió el límite máximo de presión.
- **NO RESULT (SIN RESULTADO)** indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, el operador detuvo una prueba que estaba en curso o se produjo una interrupción del suministro eléctrico.

15.2 Procedimiento de repetición de la prueba

Para repetir la prueba de un resultado **NO RESULT (SIN RESULTADO)**, **INVALID (NO VÁLIDO)** o **ERROR**, utilice un nuevo cartucho (no vuelva a utilizar el mismo cartucho) y nuevos reactivos.

1. Saque un cartucho nuevo del kit.
2. Consulte el Apartado 11, Procedimiento, incluido el Apartado 11.1, Preparación del cartucho y el Apartado 11.2, Inicio de la prueba.

16 Limitaciones

- Para evitar la contaminación de las muestras o los reactivos, se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio y cambiarse los guantes entre manipulaciones de muestras.

17 Eficacia diagnóstica

17.1 Límite de detección

El límite de detección (LD) del HIV-1 Qual Assay se determinó para los procedimientos tanto de sangre completa como de manchas de sangre seca (MSS) mediante el análisis de dos patrones de referencia diferentes del subtipo B del HIV-1, incluido el material de referencia del laboratorio de garantía de calidad vírica (VQA, Viral Quality Assurance) del Grupo de Ensayos Clínicos del Sida y el tercer patrón internacional de la OMS (NIBSC código 10/152) diluido en sangre completa HIV-1 negativa con EDTA. La prueba se realizó con tres series de diluciones, cada una de ellas analizada con un lote de reactivos único de forma cruzada por dos operadores y durante tres días. En total, se analizaron 72 réplicas por concentración. La evaluación se realizó de acuerdo con la directriz E17-A2 del CLSI.²⁶ La concentración de RNA del HIV-1 que se puede detectar con una tasa de positividad de más del 95 % se determinó mediante un análisis de regresión probit. Los resultados combinados de los tres lotes analizados con muestras de sangre completa y MSS se muestran en las tablas 2 y 3.



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

Tabla 2. Límite de detección en sangre completa con el Xpert HIV-1 Qual Assay y regresión probit^a

| | Concentración nominal (copias/mL) | N.º de réplicas | N.º de positivos | Tasa de positividad (%) | LD con probabilidad del 95 % estimado mediante probit (intervalo de confianza del 95 %) |
|-----|-----------------------------------|-----------------|------------------|-------------------------|---|
| VQA | 200 | 72 | 66 | 92 | 203 copias/mL (IC del 95 %: 181-225 copias/mL) |
| | 150 | 72 | 55 | 76 | |
| | 100 | 71 | 45 | 63 | |
| | 75 | 72 | 35 | 49 | |
| | 50 | 72 | 34 | 47 | |
| | 25 | 72 | 12 | 17 | |
| | 0 | 72 | 0 | 0 | |
| OMS | 420 | 72 | 72 | 100 | 278 copias/mL (IC del 95 %: 253-304 copias/mL) |
| | 300 | 72 | 66 | 92 | |
| | 240 | 72 | 62 | 86 | |
| | 180 | 72 | 57 | 79 | |
| | 120 | 71 | 47 | 66 | |
| | 60 | 72 | 18 | 25 | |
| | 30 | 72 | 13 | 18 | |
| | 0 | 72 | 0 | 0 | |

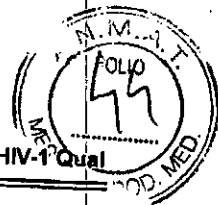
a. Factor de conversión utilizado: 1 copia = 1,72 UI

Tabla 3. Límite de detección en manchas de sangre seca con el Xpert HIV-1 Qual Assay y regresión probit^a

| | Concentración nominal (copias/mL) | N.º de réplicas | N.º de positivos | Tasa de positividad (%) | LD con probabilidad del 95 % estimado mediante probit (intervalo de confianza del 95 %) |
|-----|-----------------------------------|-----------------|------------------|-------------------------|---|
| VQA | 800 | 72 | 72 | 100 | 531 copias/mL (IC del 95 %: 474-587 copias/mL) |
| | 600 | 71 | 64 | 90 | |
| | 400 | 72 | 64 | 89 | |
| | 200 | 72 | 43 | 60 | |
| | 100 | 72 | 23 | 32 | |
| | 50 | 72 | 4 | 6 | |
| | 0 | 72 | 0 | 0 | |
| OMS | 1000 | 72 | 71 | 99 | 668 copias/mL (IC del 95 %: 593-742 copias/mL) |
| | 750 | 72 | 69 | 96 | |
| | 500 | 72 | 60 | 83 | |
| | 250 | 72 | 43 | 60 | |
| | 125 | 72 | 22 | 31 | |
| | 75 | 72 | 12 | 17 | |
| | 0 | 72 | 0 | 0 | |

a. Factor de conversión utilizado: 1 copia = 1,72 UI

CARLOS E. G. BABBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11758



17.2 Precisión


La precisión del Xpert HIV-1 Qual Assay se determinó para muestras tanto de sangre completa (SC) como de manchas de sangre seca (MSS) usando cuatro paneles de dilución en serie, cada uno de ellos preparado con dos patrones de referencia diferentes del subtipo B del HIV-1: el material de referencia del laboratorio de garantía de calidad vírica (VQA, Viral Quality Assurance) del Grupo de Ensayo Clínico del Sida y el tercer patrón internacional de la OMS (NIBSC código 10/152). Cada panel se preparó añadiendo el patrón de referencia a la sangre completa HIV-1 negativa con EDTA. Cada panel contenía un miembro del panel de SC o MSS HIV-1 negativa. Las manchas de sangre seca se prepararon poniendo 65 µL de sangre completa, a la que se había añadido el patrón de referencia, en las tarjetas de papel de filtro y se dejaron secar antes de la prueba. Los paneles de SC y MSS se analizaron según el procedimiento del Xpert HIV-1 Qual Assay. Cada miembro del panel se analizó por cuadruplicado por dos operadores durante nueve días. Se utilizaron tres lotes de kits diferentes.

Los datos se analizaron calculando la tasa de aciertos porcentual de cada miembro del panel de cada lote de kits por tipo de muestra. El Xpert HIV-1 Qual Assay mostró una eficacia diagnóstica constante en el LD y por encima de este, para muestras tanto de SC como de MSS, como queda demostrado por los valores de $p > 0,05$ utilizando el cálculo estadístico de Chi al cuadrado. Consulte las tablas 4 y 5.

Tabla 4. Precisión del Xpert HIV-1 Qual Assay en muestras de MSS

| MSS – Patrón de referencia de la VQA | | | | |
|--|--|-------------|-------------|------------|
| Concentración nominal de RNA del HIV-1 copias/mL | Tasa de aciertos (%) (n.º pos./n.º réplicas) | | | valor de p |
| | Lote 1 | Lote 2 | Lote 3 | |
| 800 | 100 (24/24) | 100 (24/24) | 100 (24/24) | 1,00 |
| 600 | 92 (22/24) | 96 (22/23) | 83 (20/24) | 0,35 |
| 400 | 92 (22/24) | 83 (20/24) | 92 (22/24) | 0,57 |
| MSS – Patrón de referencia de la OMS | | | | |
| Concentración nominal de RNA del HIV-1 copias/mL | Tasa de aciertos (%) (n.º pos./n.º réplicas) | | | valor de p |
| | Lote 1 | Lote 2 | Lote 3 | |
| 1000 | 100 (24/24) | 96 (23/24) | 100 (24/24) | 0,36 |
| MSS – Patrón de referencia de la OMS | | | | |
| Concentración nominal de RNA del HIV-1 copias/mL | Tasa de aciertos (%) (n.º pos./n.º réplicas) | | | valor de p |
| | Lote 1 | Lote 2 | Lote 3 | |
| 750 | 92 (24/24) | 96 (23/24) | 100 (24/24) | 0,35 |
| 500 | 88 (21/24) | 71 (17/24) | 92 (22/24) | 0,12 |


CARLOS E. BOBBITT
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 11/58


ROCHEM BIOLAB ARGENTINA S.A.
 Fernando Matias Mendonca
 D.N.I. 20.188.11287567-APN-DNPM#ANMAT
 Apoderado

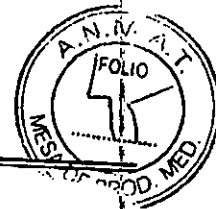
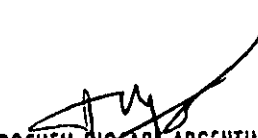


Tabla 5. Precisión del Xpert HIV-1 Qual Assay en muestras de SC

| SC – Patrón de referencia de la VQA | | | | |
|--|--|----------------|----------------|------------|
| Concentración nominal de RNA del HIV-1 copias/mL | Tasa de aciertos (%) (n.º pos./n.º réplicas) | | | valor de p |
| | Lote 1 | Lote 2 | Lote 3 | |
| 200 | 88 (21/24) | 96 (23/24) | 92 (22/24) | 0,58 |
| 150 | 88 (21/24) | 79 (19/23) | 63 (15/24) | 0,12 |
| SC – Patrón de referencia de la OMS | | | | |
| Concentración nominal de RNA del HIV-1 copias/mL | Tasa de aciertos (%) (n.º pos./n.º réplicas) | | | valor de p |
| | Lote 1 | Lote 2 | Lote 3 | |
| 420 | 100 (24/24) | 100 (24/24) | 100 (24/24) | 1,00 |
| 300 | 92 (22/24) | 100 (24/24) | 83 (20/24) | 0,11 |
| 240 | 79 (19/24) | 83 (20/24) | 96 (23/24) | 0,22 |


ROCHEM BIOLAB ARGENTINA S.A.
 Fernando Matas Mendonça
 D.N.I. 25.097.811
 Apoderado


CARLOS E. BOBBETT
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 11158

17.3 Intervalo lineal

La linealidad del Xpert HIV-1 Qual Assay se determinó para los procedimientos de sangre completa y de manchas de sangre seca (MSS) mediante el análisis de un panel de cinco miembros con diluciones en serie de RNA del subtipo B de HIV-1 en sangre completa HIV-1 negativa. Las concentraciones de HIV-1 variaron de 1×10^3 a 1×10^7 copias/mL para la sangre completa y de $2,5 \times 10^3$ a $2,5 \times 10^7$ copias/mL para las MSS, y cada miembro del panel se analizó por sextuplicado con un lote de reactivos. El material de referencia utilizado fue el control de HIV-1 de Acrometrix. Los resultados para sangre completa y MSS se muestran en las figuras 7 y 8, respectivamente, y demuestran que el ensayo es lineal dentro de un intervalo de 1×10^3 a 1×10^7 copias/mL con un valor de R^2 (que es el producto de una curva patrón) de 0,993 para sangre completa, y dentro de un intervalo de $2,5 \times 10^3$ a $2,5 \times 10^7$ copias/mL con un valor de R^2 de 0,996 para MSS.

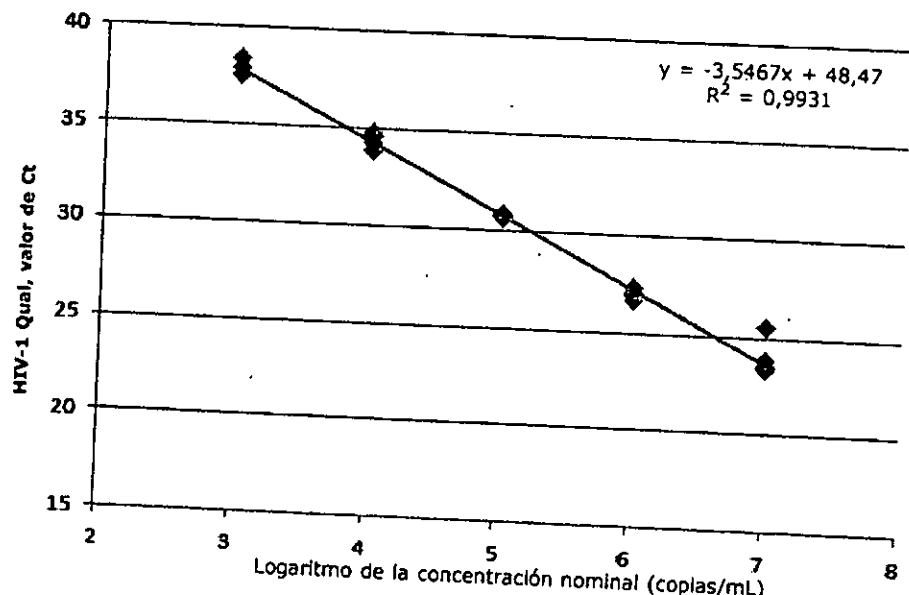


Figura 7. Linealidad en sangre completa para el Xpert HIV-1 Qual Assay

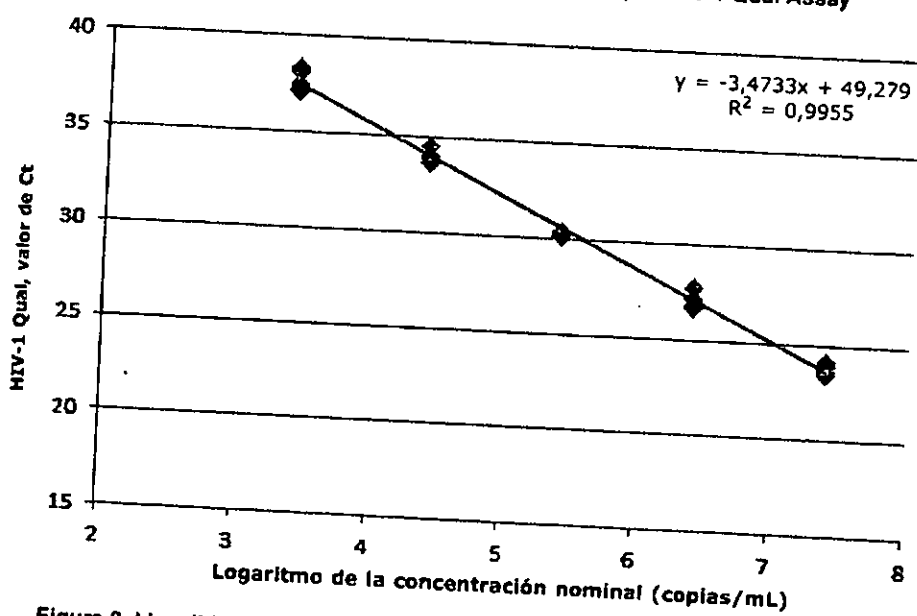


Figura 8. Linealidad en manchas de sangre seca para el Xpert HIV-1 Qual Assay

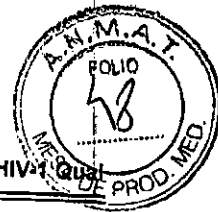
17.4 Reactividad analítica (inclusividad)

La reactividad analítica del Xpert HIV-1 Qual Assay se evaluó mediante el análisis de trece aislados representativos de los subtipos A, C, D, F, G, H, CRF AG/GH, A/E y A/B del grupo M, y de los grupos N y O del HIV-1. La asignación de la concentración nominal de partida se realizó mediante el ensayo HIV-1 RealTime RT-PCR (una reacción en cadena de la polimerasa) de Abbott. Se crearon series de dilución constituidas por al menos seis niveles de sobrenadantes de cultivos celulares en sangre completa HIV-1 negativa con EDTA y se determinó el límite de detección (LD). Cada nivel se analizó en réplicas de veinte, utilizando dos lotes de reactivos y el procedimiento de sangre completa. La concentración de RNA del HIV-1 que puede detectarse con una tasa de positividad superior al 95 % se determinó mediante análisis de regresión probit para cada aislado. El LD determinado se verificó con el mismo aislado en réplicas de veinte con un tercer lote de reactivos único, y con un segundo aislado del mismo grupo/subtipo en réplicas de veinte con un lote de reactivos. Asimismo, se llevó a cabo la verificación con un aislado en réplicas de 10-20 con un lote de reactivos, utilizando el procedimiento de MSS y el nivel de LD de MSS estimado. Los resultados del LD y las verificaciones con el procedimiento de sangre completa y de MSS se resumen en la tabla 6, y muestran que el Xpert HIV-1 Qual Assay detecta el RNA del HIV-1 de trece grupos/subtipos diferentes a concentraciones de 680 copias/mL (o inferiores) en sangre completa y de 1400 copias/mL (o inferiores) en MSS, con una tasa de positividad del 95 %.

Tabla 6. Reactividad analítica (inclusividad) para el Xpert HIV-1 Qual Assay

| Grupo/subtipo | LD en sangre completa, 2 lotes de reactivos | | | Verificación del LD en sangre completa, 3er lote de reactivos único (680 copias/mL) | Verificación del LD con el 2º aislado en sangre completa, 1 lote de reactivos (680 copias/mL) | Verificación de la identificación con MSS, 1 lote de reactivos (1400 copias/mL) | | |
|----------------------------|---|----------------|-------------|---|---|---|-------------------------|-----------------------------------|
| | Designación del aislado | LD (copias/mL) | IC del 95 % | Tasa de positividad (%) (n=20) | Designación del aislado | Tasa de positividad (%) (n=20) | Designación del aislado | Tasa de positividad (%) (n=10-20) |
| Grupo M/ Subtipo A | 92UG029 | 553 | 427-678 | 100 | UG275 | 100 | 92UG029 | 100 |
| Grupo M/ Subtipo C | 98TZ017 | 159 | 117-201 | 100 | 92BR025 | 100 | 92BR025 | 100 |
| Grupo M/ Subtipo D | 94UG114 | 379 | 286-471 | 100 | 92UG035 | 100 | 92UG035 | 100 |
| Grupo M/ Subtipo F | 93BR020 | 262 | 204-320 | 100 | BZ126 | 100 | 93BR020 | 100 |
| Grupo M/ Subtipo G | RU570 | 345 | 267-423 | 100 | BCF-DIOUM | 100 | RU570 | 100 |
| Grupo M/ Subtipo H | VI557 | 171 | 139-237 | 100 | BCF-KITA | 100 | VI557 | 100 |
| Grupo M/ Subtipo J | Muestra clínica | 438 | 348-527 | 100 | Muestra clínica | 100 | Muestra clínica | 100 |
| Grupo M/ Subtipo K | WWRB305-16 | 550 | 433-667 | 100 | NA | ND (No determinado) | WWRB305-16 | 94,4 |
| Grupo M/ Subtipo CRF A/B | WWRB305-11 | 208 | 153-263 | 100 | WWRB305-12 | 100 | WWRB305-11 | 100 |
| Grupo M/ Subtipo CRF A/E | 92TH001 | 228 | 172-285 | 100 | 92TH022 | 95,0 | 92TH022 | 100 |
| Grupo M/ Subtipo CRF AG/GH | V1525 | 501 | 399-603 | 100 | 01CM.0008BBY (A-G) | 100 | 01CM.0008BBY | 100 |
| Grupo N | YBF30 | 232 | 187-277 | 100 | N1FR2011 | 100 | YBF30 | 100 |
| Grupo O | MVP5180 | 189 | 145-234 | 100 | CA-9 | 100 | MVP5180 | 100 |

CARLOS E. G. JOBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 17158



17.5 | Especificidad analítica (exclusividad)

La especificidad analítica del Xpert HIV-1 Qual Assay se evaluó añadiendo microorganismos cultivados a una concentración de 5×10^3 partículas o copias/mL a sangre completa HIV-1 negativa con EDTA y en sangre completa HIV-1 positiva con EDTA, a una concentración de 900 copias/mL de material de referencia del HIV-1 (subtipo B). Los microorganismos se analizaron utilizando el procedimiento de sangre completa. Los microorganismos analizados se indican en la tabla 7. Ninguno de los microorganismos analizados mostró reactividad cruzada ni interferencia con la detección de HIV-1.

Tabla 7. Microorganismos para especificidad analítica

| |
|--|
| <i>Cándida albicans</i> |
| Citomegalovirus |
| Gripe A |
| <i>Staphylococcus aureus</i> |
| Virus de Epstein-Barr |
| Virus de inmunodeficiencia humana 2 |
| Virus de la hepatitis A |
| Virus de la hepatitis B |
| Virus de la hepatitis C |
| Virus herpes humano 6 |
| Virus herpes simple tipo 1 |
| Virus herpes simple tipo 2 |
| Virus linfotrópico humano de células T 1 |
| Virus linfotrópico humano de células T 2 |

17.6 | Sustancias potencialmente interferentes

Se evaluó la sensibilidad del Xpert HIV-1 Qual Assay a la interferencia producida por niveles elevados de sustancias endógenas y marcadores de enfermedades autoinmunitarias. Para las sustancias endógenas, se analizó sangre completa HIV-1 negativa con EDTA y sangre completa HIV-1 positiva con EDTA, a una concentración de 2000 copias/mL de material de referencia de HIV-1 (subtipo B), a las que se había añadido las sustancias.

Se prepararon como MSS muestras HIV-1 positivas y negativas con sustancias endógenas, y se continuó con su análisis. Se observó que los niveles elevados de sustancias endógenas indicados en la tabla 8 no afectan a la especificidad del ensayo ni interfieren con la detección del HIV-1.

Tabla 8. Sustancias endógenas y concentración analizada

| Sustancia | Concentración analizada |
|----------------|-------------------------|
| ADN humano | 4 µg/mL |
| Albumina (BSA) | 90 mg/mL |
| Bilirrubina | 0,2 mg/mL |
| Hemoglobina | 5 mg/mL |
| Triglicéridos | 30 mg/mL |

Se analizaron muestras de plasma de cinco personas por marcador de enfermedad autoinmunitaria, con y sin material de referencia del HIV-1 añadido (subtipo B), a 900 copias/mL, utilizando el procedimiento de sangre completa. No se observó ninguna interferencia con los marcadores de enfermedades autoinmunitarias, lupus eritematoso sistémico (LES), anticuerpos antinucleares (AAN) o factor reumatoide (FR) utilizando el Xpert HIV-1 Qual Assay.

CARLOS E. JOBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 1758

17.7 Sensibilidad de la seroconversión

La sensibilidad diagnóstica del Xpert HIV-1 Qual Assay se evaluó mediante el análisis de muestras secuenciales de plasma procedente de quince paneles de seroconversión, utilizando el método de sangre completa. Se ha demostrado la equivalencia de la sangre completa y del plasma como matriz de muestras (consulte el Apartado 17.8). El Xpert HIV-1 Qual Assay detectó HIV-1 en 52 de 79 muestras en total, en comparación con las 10 de 79 muestras detectadas con una prueba de anticuerpos del HIV-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott DiaSorin Murex HIV 1.2.0 HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA o Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). El resultado HIV-1 positivo se generó antes en los quince paneles con el Xpert HIV-1 Qual Assay que con el cribado de anticuerpos del HIV-1. Además, la primera respuesta HIV-1 positiva se obtuvo antes en doce de los quince paneles con el Xpert HIV-1 Qual Assay que con las pruebas del antígeno p24 (Abbott, Coulter HIV-1 p24 Antigen, Innogenetics RL29 o Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA). La sensibilidad de la seroconversión se presenta en la tabla 9.

Tabla 9. Sensibilidad de la seroconversión con el Xpert HIV-1 Qual Assay

| Código de referencia anterior del panel | Número de miembros | Días abarcados | N.º de miembros reactivos del panel | | Días hasta el primer resultado reactivo | | Días entre el primer resultado reactivo con el Xpert HIV Qual y con cualquier prueba AB ^a |
|---|--------------------|----------------|-------------------------------------|---|---|---|--|
| | | | Xpert HIV Qual | Prueba de anticuerpos (AB) ^a | Xpert HIV Qual | Prueba de anticuerpos (AB) ^a | |
| PRB946-00-1.0 | 4 | 11 | 3 | 0 | 4 | 11 ^c | 7 |
| PRB948-00-1.0 | 4 | 23 | 2 | 0 | 20 | 23 ^c | 3 |
| PRB950-00-1.0 | 4 | 28 | 3 | 1 | 18 | 28 | 10 |
| PRB955-1.0 | 5 | 14 | 5 | 2 | 0 ^b | 12 | 12 |
| PRB956-1.0 | 5 | 50 | 4 | 1 | 40 | 50 | 10 |
| PRB962-1.0 | 6 | 17 | 4 | 0 | 7 | 17 ^c | 10 |
| PRB963-1.0 | 7 | 21 | 3 | 0 | 14 | 21 ^c | 7 |
| PRB964-1.0 | 6 | 22 | 3 | 0 | 15 | 22 ^c | 7 |
| PRB966-1.0 | 10 | 51 | 5 | 2 | 35 | 48 | 13 |
| PRB973-1.0 | 4 | 11 | 4 | 1 | 0 ^b | 11 | 11 |
| PRB974-1.2 | 4 | 16 | 3 | 1 | 7 | 16 | 9 |
| PRB975-1.0 | 5 | 14 | 3 | 0 | 7 | 14 ^c | 14 |
| PRB976-1.2 | 4 | 9 | 4 | 0 | 0 ^b | 9 ^c | 9 |
| PRB977-1.0 | 4 | 15 | 3 | 2 | 2 | 13 | 11 |
| PRB978-1.0 | 7 | 33 | 3 | 0 | 26 | 33 ^c | 7 |
| Total | 79 | | 52 | 10 | | | |

- a. Pruebas de anticuerpos, según los datos del distribuidor: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.0 HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIB 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur.
- b. Todos los resultados de las extracciones se detectaron con el Xpert HIV Qual Assay.
- c. Todas las extracciones eran no reactivas para los anticuerpos del HIV-1 (según la información del distribuidor). El último día de extracción se utiliza como base para los «Días hasta el primer resultado reactivo».

17.8 Equivalencia de tipos de muestras (sangre completa y plasma)

Se demostró la eficacia diagnóstica equivalente para los dos tipos diferentes de muestras, sangre completa con EDTA y plasma con EDTA, del Xpert HIV-1 Qual Assay con muestras de dieciséis personas HIV-1 negativas. Cada muestra se dividió y se preparó en una alícuota de plasma y otra de sangre completa. Se añadió RNA del HIV-1 a 700 copias/mL a las dos alícuotas, y estas se analizaron juntas utilizando el protocolo de sangre completa. Se demostró la eficacia diagnóstica equivalente para los dos tipos de muestra.

CARLOS E. JOBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11/158

18

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

Xpert® HIV-1 Qual
301-3048S, Rev. C Marzo de 2015

2018-11287567-APN-DNPM#ANMAT

18 Eficacia clínica

La eficacia clínica del Xpert HIV-1 Qual Assay se evaluó en dos centros en África. Los sujetos incluyeron personas cuya atención médica ordinaria exigía la recogida de muestras de sangre completa (SC) o de manchas de sangre seca (MSS) para pruebas de detección del HIV-1. Se obtuvieron alícuotas de restos de muestras de los sujetos elegibles para su análisis con el Xpert HIV-1 Qual Assay y una prueba comparativa. El tratamiento de los pacientes prosiguió en el centro conforme a la práctica habitual, con independencia de los resultados de la prueba en fase de investigación. La eficacia diagnóstica del Xpert HIV-1 Qual Assay se comparó con la de un ensayo comparativo con la marca CE. El ensayo comparativo estaba validado para MSS y no para SC, por lo que los resultados de SC del ensayo Xpert se compararon con los resultados de MSS del método comparativo. Se repitieron las pruebas tanto en el Xpert HIV-1 Qual Assay como en el comparativo para las muestras en las que ambos ensayos discrepaban, y los resultados se ofrecen solo con fines informativos.

18.1 Resultados de las muestras de SC

Se analizó un total de 106 muestras de SC para la detección del HIV-1 con el Xpert HIV-1 Qual Assay y un ensayo comparativo. El Xpert HIV-1 Qual Assay mostró un porcentaje de concordancia positiva (PCP) del 98,2 % (IC del 95 %: 90,3-100), y un porcentaje de concordancia negativa (PCN) del 98,0 % (IC del 95 %: 89,6-100) en SC, en relación con el ensayo comparativo. Los resultados se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Eficacia diagnóstica del Xpert HIV-1 Qual Assay frente al ensayo comparativo – muestras de SC

| | | Roche HIV-1 Qual Assay – MSS | | |
|-----------------------------|-------|------------------------------|--------------------------------|-------|
| | | POS | NEG | Total |
| Xpert HIV-1 Qual Assay – SC | POS | 54 | 1 ^a | 55 |
| | NEG | 1 ^b | 50 | 51 |
| | Total | 55 | 51 | 106 |
| | | PCP: | 98,2 % (IC del 95 %: 90,3-100) | |
| | | PCN: | 98,0 % (IC del 95 %: 89,6-100) | |

- a. Tras la repetición de la prueba, la muestra fue POS con el Xpert/POS con el comparativo
- b. Tras la repetición de la prueba, la muestra fue NEG con el Xpert/POS con el comparativo

18.2 Resultados de las muestras de MSS

Se analizó un total de 399 muestras de MSS para la detección del HIV-1 con el Xpert HIV-1 Qual Assay y el ensayo comparativo. El Xpert HIV-1 Qual Assay mostró sensibilidad con un PCP del 95,6 % (IC del 95 %: 91,8-98,0) y especificidad con un PCN del 98,5 % (IC del 95 %: 95,6-99,7) en MSS, en relación con el ensayo comparativo. Los resultados se muestran en la tabla 11.

Tabla 11. Eficacia diagnóstica del Xpert HIV-1 Qual Assay frente al ensayo comparativo – muestras de MSS

| | | Roche HIV-1 Qual Assay | | |
|------------------------|-------|------------------------|---------------------------------|-------|
| | | POS | NEG | Total |
| Xpert HIV-1 Qual Assay | POS | 194 | 3 ^a | 197 |
| | NEG | 9 ^b | 193 | 202 |
| | Total | 203 | 196 | 399 |
| | | PCP: | 95,6 % (IC del 95 %: 91,8-98) | |
| | | PCN: | 98,5 % (IC del 95 %: 95,6-99,7) | |

- a. Tras la repetición de la prueba, 1 de 3 muestras fue NEG con el Xpert/NEG con el comparativo y 2 de 3 muestras fueron POS con el Xpert/POS con el comparativo.
- b. Tras la repetición de la prueba, 5 de 9 muestras fueron POS con el Xpert/POS con el comparativo. 3 de 9 muestras fueron NEG con el Xpert/POS con el comparativo y 1 de 9 muestras fue NEG con el Xpert/NEG con el comparativo.

CARLOS BOBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 1158

18.3 Especificidad en donantes adultos de sangre seronegativa para el VIH

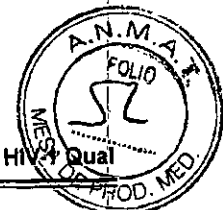
Se obtuvo sangre completa recogida en EDTA de 1017 donantes de sangre en dos centros en los Estados Unidos. Se determinó que las muestras eran negativas para el HIV-1 mediante métodos estándar de anticuerpos y ácidos nucleicos autorizados por la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA, Food and Drug Administration) para bancos de sangre. De las 1017 muestras, 503 se prepararon como MSS y 514 se analizaron como sangre completa con el Xpert HIV-1 Qual Assay. Una muestra de MSS y dos muestras de SC dieron indeterminado en la prueba inicial y la repetición de la prueba, y, por consiguiente, se excluyeron del cálculo de la especificidad. La especificidad del ensayo fue del 100 % (1014/1014), IC del 95 %: 99,6-100,0.

18.4 Tasa de éxito del ensayo

De los análisis del Xpert HIV-1 Qual Assay realizados con muestras aptas; el 97,0 % (1483/1529) de estas muestras pudieron analizarse satisfactoriamente en el primer intento. Los 46 restantes dieron resultados indeterminados en el primer intento. De estos 46 casos indeterminados, 36 dieron resultados válidos y 3 dieron indeterminado tras la repetición de la prueba, y 7 de los casos indeterminados no se repitieron debido a un volumen restante insuficiente. La tasa general del éxito del ensayo fue del 99,3 % (1519/1529).

19 Bibliografía

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497-500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500-503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610-616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167-1174.
7. Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1998;339:33-39.
8. Gaines H, von Sydow M.A, von Stedingk LV. Immunological changes in primary HIV-1 infection. *AIDS* 1990;4:995-999.
9. Tindall B, Cooper DA. Primary HIV-1 infection: host responses and intervention strategies. *AIDS* 1991;5:1-14.
10. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961-964.
11. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954-960.
12. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). The Gap Report. (English original, July 2014, updated September 2014). <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014gapreport>. Accessed February 3, 2015.
13. Hankins C. Overview of the Current State of the Epidemic. *Current HIV/AIDS Reports* 2013;10(2):113-123.
14. Brahmbhatt H, Kigozi G, Wabire-Mangen F, et al. Mortality in HIV-infected and uninfected children of HIV-infected and infected mothers in rural Uganda. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2006;41(4):504-508.
15. Marinda E, Humphrey JH, Iliff PJ, et al. Child mortality according to maternal and infant HIV status in Zimbabwe. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2007;26(6):519-526.
16. Newell ML, Coovadia H, Cortina-Borja M, et al. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. *Lancet* 2004;364(9441):1236-1243.
17. Shetty AK. Epidemiology of HIV Infection in Women and Children: A Global Perspective. *Current HIV Research* 2013;11(2):81-92.
18. Sherman GG, Cooper PA, Coovadia AH, et al. Polymerase chain reaction for diagnosis of human immunodeficiency virus infection in infancy in low resource settings. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2005;24(11):993-997.
19. Sherman GG, Matsebula TC, Jones SA. Is early HIV testing of infants in poorly resourced prevention of mother to child transmission programmes unaffordable? *Tropical Medicine & International Health* 2005;10(11):1108-1113.
20. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547-1562.



Xpert® HIV-1 Qual

21. Prendergast A, Tudor-Williams G, Jeena P, et al. International perspectives, progress, and future challenges of paediatric HIV infection. *Lancet* 2007;370:68-80.
22. World Health Organization. *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access, recommendations for a public health approach*. Geneva: World Health Organization; 2006.
23. Global AIDS Alliance. *Scaling up access to early infant diagnostics: accelerating progress through public-private partnerships*. Washington DC: Global AIDS Alliance; 2008.
24. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories*. Chosewood LC, Wilson, DE (eds.) 2009; HHS Publication No. (CDC) 21-1112.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
26. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline — Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards; 2012.

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

Xpert® HIV-1 Qual
301-3048S, Rev. C Marzo de 2015

ROCHEM BIOLAB ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
C.N. 2018017287567-APN-DNPM#ANMAT
Apoderado

21



20 Oficinas centrales de Cepheid

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

21 Asistencia técnica

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

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

| Región | Teléfono | Correo electrónico |
|---|------------------------------------|---------------------------|
| EE. UU | +1 888.838.3222 | TechSupport@cepheid.com |
| Francia | +33 563 825 319 | Support@cepheideurope.com |
| Alemania | +49 69 710 480 480 | Support@cepheideurope.com |
| Reino Unido | +44 3303 332 533 | Support@cepheideurope.com |
| Sudáfrica | +27 861 22 76 35 | Support@cepheideurope.com |
| Otros países europeos, de Oriente Próximo y africanos | +33 563 825 319 +971 4 253 3218 | Support@cepheideurope.com |
| Australia y Nueva Zelanda | +61 1800 107 884 | Support@cepheideurope.com |
| Otros países no indicados anteriormente | +1 408.400.8495 | TechSupport@cepheid.com |

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

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

22. Tabla de símbolos

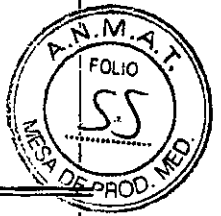
| Símbolo | Significado |
|---------|---|
| | Número de catálogo |
| | Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> |
| | No volver a utilizar |
| | Código de lote |
| | Consulte las instrucciones de uso |
| | Precaución |
| | Fabricante |
| | Contiene una cantidad suficiente para <n> pruebas |
| | Control |
| | Fecha de caducidad |
| | Marca CE – Conformidad europea |
| | Límites de temperatura |
| | Riesgos biológicos |
| | Advertencia |



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Suecia

CE 0088 IVD

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




CARLOS E. G. BOBBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11758

Xpert® HIV-1 Qual
301-3048S, Rev. C Marzo de 2015
ROCHEM BIOLCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N.I. 25.007.811
Apoderado
2018-11-28 12:28:56 287567-APN-DNPM#ANMAT



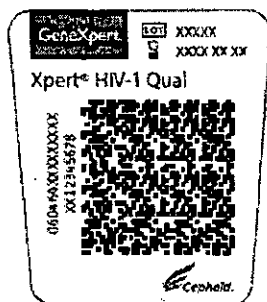
ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
EMPRESA DEL GRUPO ROCHEM AG DE SUIZA



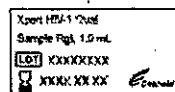
ROTULOS INTERNOS

XPERX HIV – 1 QUAL 10 – TEST


Catalog# GXHIV-QA-CE-10



Cartridge
Stock Label p/n 300-5505, (current rev)
Imprint Label p/n 301-3042



Sample Reagent
Stock Label p/n 300-4180, (current rev)
Imprint Label p/n 301-3043



10 SINGLE-USE TESTS

Xpert® HIV-1 Qual

REF GXHIV-QA-CE-10

LOT XXXXXXXXXXXXXXXXX

XXXX XX XX

CE0088 IVD

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna, Sweden

Cepheid.

LBL P/N: 301-3045, REV B

Ten-Test Carton Label
Stock Label p/n 300-5445, (latest revision)
Imprint Label p/n 301-3045

Herrera 1855 D-021 Capital Federal-Buenos Aires-Argentina. C.P. 1292

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.

Fernando Malasomma

D.N. 25.097.811

AB0888888

CARLOS E. ROBERTO

DIRECTOR TÉCNICO

M.N. 11158



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



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



WARNING

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

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

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

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




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

Consult Safety Data Sheet for other precautionary statements.

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

LBL PN: 301-0240. Rev E

Hazard Warning Label
Stock Label p/n 300-0240

| | |
|---|---|
| <p>Xpert[®] HIV-1 Qual</p> <p>LOT xxxxxxxxxxxxxxxx</p> <p> xxxx xx xx</p>  <p>LBL PN: 301-3382. Rev A</p> |  <p>Xpert[®] HIV-1 Qual</p> <p>LOT xxxxxxxxxxxxxxxx</p> <p> xxxx xx xx</p>  |
|---|---|

Kit Side-Panel Label
Stock Label p/n 301-2307. (latest revision)
Imprint Label p/n 301-3392

Herrera 1855 D-021 Capital Federal-Buenos Aires-Argentina. C.P: 1292

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N. 29.097.811
Apostrado

CARLOS E. G. BETT
DIRETOR TÉCNICO
M.N. 11/58



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



SOBRE ROTULO EXTERNO XPERT HIV VIRAL LOAD

| | |
|---|---|
| <p>XPERT HIV-1 QUAL ASSAY</p> <p>Importado por Rochem Biocare Argentina S.A. Herrera 1855 D-021, Ciudad Autónoma de Buenos Aires Director Técnico: Carlos Bobbett (Matrícula 11158)</p> | <p>Lote #: XXXXXXXXXXXX Vence: XXXXXX Autorizado por ANMAT Certificado N° xxxxxxxx Para uso en diagnóstico "in vitro" Conservar entre 2 – 28°C Caja para 10 pruebas individuales</p> |
| <p>Cada cartucho está constituido por:</p> <p>Perla 1, Perla 2 y Perla 3 Liofilizadas Reactivo de lisis (tiocianato de guanidino) Reactivo de enjuague Reactivo de elución Reactivo de unión Reactivo de proteinasa K Reactivo de la muestra del HIV-1 Qual Assay (tiocianato de guanidina)</p> | <p>Finalidad de uso del producto</p> <p>Prueba diagnóstica cualitativa <i>in vitro</i> para la detección cualitativa de ácidos nucleicos totales del HIV-1 en muestras de sangre completa o de manchas de sangre seca (MSS).</p> |

Herrera 1855 D-021 Capital Federal-Buenos Aires-Argentina. C.P: 1292

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

CARLOS E. BOBBETT
D.N.I. 1287567-APN DIRECTOR TECNICO
M.N. 111/58



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-11287567-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 15 de Marzo de 2018

Referencia: 1-47-3110-2696-16-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 29 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: 2018.03.15 14:36:00 -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: 2018.03.15 14:36:01 -03'00'



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

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

Expediente nº 1-47-3110-2696/16-0

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

Nombre comercial: **XPERT® HIV-1 QUAL.**

Indicación de uso: ENSAYO DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA CON TRANSCRIPTASA INVERSA (RT-PCR) CONCEBIDO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DEL ARN DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV) EN SANGRE COMPLETA HUMANA O MANCHAS DE SANGRE SECA, EN LOS INSTRUMENTOS GeneXpert®.

Forma de presentación ENVASES POR 10 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 10 CARTUCHOS CON TUBOS DE REACCIÓN INTEGRADOS, REACTIVO DE MUESTRA (10 viales x 1 ml), MICROPIPETAS DE TRANSFERENCIA DESECHABLES (1 µl, 10 unidades) Y PIPETAS DESECHABLES (1 ml, 10 unidades).

Período de vida útil y condición de conservación: 8 (OCHO) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 28 °C.

✓

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

Nombre y dirección del fabricante: CEPHEID AB. Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna. (SUECIA).

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1667-44.

Disposición N°

4357

03 MAY 2018



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