

HIV-1/2 Ag/Ab Combo

Key to symbols used / Schlüssel für die verwendeten Symbole / Clave de los símbolos utilizados / Légende des symboles utilisés / Legenda dei simboli utilizzati / Descrição dos símbolos utilizados

REF Catalogue Number / Katalognummer / Número de catálogo / Référence catalogue / Numero di catalogo / N° de Catálogo



Contains Sufficient for 100 tests / Enthält eine ausreichende Menge für 100 Tests / Contiene material suficiente para realizar 100 pruebas / Permet de réaliser 100 tests / Contiene reagenti sufficienti per 100 tests / Contém o suficiente para 100 testes

IVD In Vitro Diagnostic Medical Device / In Vitro - Diagnostika / Dispositivo de diagnóstico médico *in vitro* / Dispositif médical de diagnostic *In Vitro* / Dispositivo medico diagnostico *In Vitro* / Dispositivo Médico para Diagnóstico *In Vitro*



Store at 2-30°C / Bei 2-30°C lagern / Guardar a temperaturas entre 2 y 30°C / Conserver entre 2-30°C / Conservare a 2-30°C / Armazenar a 2-30°C

**Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo**

EN

This package insert must be read carefully prior to use. Package insert instructions must be followed accordingly. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are deviations from the instructions in this package insert.

NAME AND INTENDED USE

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo is an *In Vitro*, visually read, qualitative immunoassay for the simultaneous detection of free non immunocomplexed HIV-1 p24 antigen (Ag) and antibodies (Ab) to HIV-1 and HIV-2 in human blood. The test specimen can be serum, plasma, fingerstick or venous whole blood. The test is intended as an aid to detect HIV-1 p24 antigen and antibodies to HIV-1/HIV-2 from infected individuals.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) is characterized by changes in the population of T-cell lymphocytes. In an infected individual, the virus causes depletion of helper T-cells, which leaves the person susceptible to opportunistic infections and some malignancies.

The virus that causes AIDS exists as two related types known as HIV-1 and HIV-2. The presence of HIV first elicits the secretion of p24 antigen^{1,2} followed by the production of specific antibodies to either HIV-1 or HIV-2.^{3,4,5}

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo is an immunochromatographic test for the qualitative detection of p24 antigen and antibodies to HIV-1 and HIV-2.

Specimen is added to the sample pad. The specimen mixes with a biotinylated anti-p24 antibody, selenium colloid-antigen conjugate and selenium colloid-anti-p24 antibody. This mixture continues to migrate through the solid phase to the immobilized avidin, recombinant antigens and synthetic peptides at the patient window sites.

If antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 are present in the specimen, the antibodies bind to the antigen-selenium colloid and to the immobilized recombinant antigens and synthetic peptides, forming one red bar at the patient HIV Antibody window site. If antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 are absent the antigen-selenium colloid flows past the patient window, and no red bar is formed at the patient HIV Antibody window site.

If free non immunocomplexed HIV-1 p24 antigen (Ag), is present in the specimen, the antigen binds to the biotinylated anti-p24 from the sample pad and the selenium colloid anti-p24 antibody and it binds to an immobilized avidin forming a red bar at the patient HIV Antigen window site. If p24 antigen is not present both the biotinylated anti-p24 and selenium colloid anti-p24 antibody flow past the patient window, and no red bar is formed at the patient HIV Antigen window site.

To ensure assay validity, a procedural control bar is incorporated in the assay device.

CONTENTS

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo 100 Test (7D2643)

- **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** Test Card, 10 cards (10 tests/card) coated with HIV-1/2 recombinant antigen and synthetic peptides, anti-p24 antibodies and avidin.

ACCESSORIES (required but not provided)

For testing Whole Blood samples

1 Bottle (2.5 mL) Chase Buffer (7D2243) prepared in phosphate buffer. Preservatives: Antimicrobial Agents.

Whole Blood (fingerstick assay)

EDTA Capillary Tube (7D2222)

Lancet

WARNINGS AND PRECAUTIONS

For *In Vitro* Diagnostic Use.

For Professional use only.

Safety data sheet available for professional user on request.

Patients with elevated triglycerides levels may test false reactive with the **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo**.

CAUTION:

Appropriate biosafety practices^{7,8} should be used when handling specimens and reagents. These precautions include, but are not limited to the following:

- Wear gloves.
- Do not pipette by mouth.
- Do not eat, drink, smoke, apply cosmetics, or handle contact lenses in areas where these materials are handled.
- Clean and disinfect all spills of specimens or reagents using suitable disinfectant, such as 0.5% sodium hypochlorite, or other suitable disinfectant.⁶
- Decontaminate and dispose of all specimens, reagents, and other potentially contaminated materials in accordance with local regulations.^{7,8}

STORAGE

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo Test Cards and Chase Buffer must be stored at 2-30°C until expiration date.

- Kit components are stable until expiration date when handled and stored as directed. Do not use kit components beyond expiration date.
- Immediately reseal all unused tests in the foil pouch containing the desiccant by pressing seal from end to end to close.
- Do not use devices that have become wet or if the packaging has become damaged.

SPECIMEN COLLECTION

Serum, Plasma, and Whole Blood Collection by Venipuncture.

Human serum, plasma, and whole blood collected by venipuncture should be collected aseptically in such a way as to avoid hemolysis.

Separate the serum from the clot or plasma from the packed cells as soon as possible to avoid any hemolysis.

NOTE: For whole blood and plasma specimens, EDTA collection tubes must be used.

Whole Blood Collection by Fingerstick⁹

Before collecting a fingerstick specimen, place an EDTA capillary tube on a clean dry surface.

1. Choose the fingertip of the middle, ring, or index finger (whichever is the least calloused). Warm the hand as needed with a warm, moist towel or warm water to increase blood flow.
2. Clean fingertip with alcohol; allow to air dry.
3. Position the hand palm-side up. Place the lancet off-center on the fingertip. Firmly press the lancet against the finger and puncture the skin. Dispose of the lancet in an appropriate biohazard sharps container.
4. Wipe away the first drop of blood with a sterile gauze pad.
5. Hold the finger lower than the elbow and apply gentle, intermittent pressure to the base of the punctured finger several times. Touch the tip of the EDTA Capillary Tube to the drop of blood*. Avoid air bubbles.

*If EDTA Capillary Tubes (No. 7D2222) will be used, fill the tube with blood between the 2 marked lines (50µL).

**SPECIMEN STORAGE**

Serum and plasma specimens should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 7 days of collection. If testing is delayed more than 7 days, the specimen should be frozen (-20°C or colder).

Avoid repeated freeze/thaw cycles. Specimens that have been frozen and thawed more than 3 times cannot be used.

All frozen specimens must be centrifuged at 10,000g for 5 min at room temperature. Carefully remove the 50 µL test sample from the supernatant. If a lipid layer is formed on the surface of the liquid, ensure that the sample is taken from the clear liquid below that layer.

Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 7 days of collection. Do not freeze whole blood specimens.

If stored at -20°C, bring specimen to room temperature before testing. Mix specimen well by gentle inversion of the tube immediately before testing.

Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately.

TEST PROCEDURE

The desired number of test units from the 10-test card can be removed by bending and tearing at the perforation.

NOTE:

• Removal of the test units should start from the right side of the test card to preserve the lot number which appears on the left side of the test card.

• Assay should be initiated within 2 hours after removing the protective foil cover from each test.

1. Remove the protective foil cover from each test.

2. For serum or plasma samples:

a. Apply 50 µL of sample (precision pipette) to the sample pad (marked by the arrow symbol).

b. Wait a minimum of 20 minutes from addition of the sample (up to 30 minutes maximum) and read result.

3. For whole blood (venipuncture) samples:

a. Apply 50 µL of sample (precision pipette) to the sample pad (marked by the arrow symbol).

b. Wait one minute, then apply one drop of Chase Buffer to the sample pad.

c. Wait a minimum of 20 minutes from addition of the chase buffer (up to 30 minutes maximum) and read result.

4. For whole blood (fingerstick) samples using an EDTA capillary tube:

a. Place the capillary tube containing the blood sample onto the sample pad (marked by the arrow symbol).

b. Wait until all the blood is transferred from the capillary tube to the sample pad and then immediately apply one drop of Chase Buffer to the sample pad. Caution: do not lift the capillary from the sample pad before all the blood has been transferred – a bubble may form which will prevent the complete transfer of sample and invalidate the test.

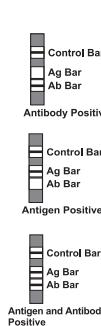
c. Wait a minimum of 20 minutes from addition of the chase buffer (up to 30 minutes maximum) and read result.

QUALITY CONTROL

To ensure assay validity, a procedural control is incorporated in the device and is labeled "Control". Any visible line (even very faint) in the control window should be interpreted as a valid result. If the control bar does not turn red by assay completion, the test result is invalid and the sample should be retested.

INTERPRETATION OF RESULTS**ANTIBODY POSITIVE (Two Bars - Control and Ab Bars)**

Red bars appear in both the control window (labeled "Control") and in the Ab bar window (labeled "Ab") of the strip. Any visible red (or grey-red) bar in the patient window should be interpreted as positive.

**ANTIGEN (p24) POSITIVE (Two Bars - Control and Ag Bars)**

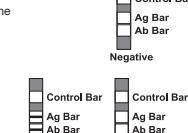
Red bars appear in the Control window (labeled "Control"), the Ab bar window (labeled "Ab") and Ag bar window (labeled "Ag") of the strip. Any visible red (or grey-red) bar in the Ab bar and Ag bar windows should be interpreted as positive. The presence of an antigen response suggests that the infection is at an early stage. Follow up testing may be suggested in order to track the expected future detection of antibodies.

ANTIBODY POSITIVE AND ANTIGEN (p24) POSITIVE (Three Bars - Control, Ab and Ag Bars)

Red bars appear in the Control window (labeled "Control"), the Ab bar window (labeled "Ab") and Ag bar window (labeled "Ag") of the strip. Any visible red (or grey-red) bar in the Ab bar and Ag bar windows should be interpreted as positive. The presence of an antigen response suggests that the infection is at an early stage.

NEGATIVE (One Bar)

One red bar appears in the control window of the strip (labeled "Control"), and no red bar appears in the patient windows of the strip (labeled "Ag" and "Ab").

**INVALID (No Bar)**

If there is no red bar in the control window of the strip, and even if a red bar appears in one of the patient windows of the strip, the result is invalid and should be repeated.

• The test result is positive even if the patient bars appear lighter or darker than the control bar.

• If an invalid result occurs repeatedly, or for technical assistance, contact your local distributor or call Technical Support.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** is designed to simultaneously detect antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 and free non immunocomplexed HIV-1 p24 antigen (Ag), in human serum, plasma and whole blood. Other body fluids or pooled specimens may not give accurate results and should not be used.
- The intensity of the Ab and Ag bars does not correlate to the titer of antibody and antigen in the specimen.
- No test provides absolute assurance that a specimen does not contain low levels of HIV-1 p24 antigen and/or antibodies to HIV-1 and HIV-2 such as those present at a very early stage of infection.
- A negative result for both antibodies to HIV and p24 antigen does not preclude the possibility of exposure to or infection with HIV-1 or HIV-2 viruses.
- The test is designed to increase the HIV case load by improving the detection of HIV infections vs other rapid tests and 3rd generation ELISA. The sensitivity of **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** is not equivalent to 4th generation HIV ELISA, p24 EIA or PCR, which will limit its ability to detect acute infections in comparison to those methods.
- A false negative result could occur in early infections with some low prevalence non-B HIV subtypes which at that stage are less detectable by the **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** assay.
- Where clinical presentation or other data would suggest an inconsistent result then the patient should be tested by PCR immediately and/or retested for antibodies to HIV >21 days after the original testing.
- A positive result for antibodies to HIV with a negative result for p24 antigen does not preclude the possibility of acute infection.
- Positive results should be confirmed using another method and the results should be evaluated in light of the overall clinical evaluation before a diagnosis is made.
- No significant interference was found up to EDTA-2Na (200 mg/dL), Hemoglobin (500 mg/dL), Bilirubin (20 mg/dL) and Triglyceride (1 g/dL).
- Infants born to HIV-infected mothers may carry maternal antibodies and will test antibody positive until eighteen months of age, which may not necessarily indicate the true infection status of the new born. The use of p24 antigen testing to exclude infection in neonates (up to around eighteen months) is not recommended by CDC, because of poor sensitivity, especially in the presence of HIV antibody. Definitive diagnosis of HIV infection in early infancy requires other assays, including HIV nucleic acid test or viral culture.⁹
- Some known HIV-infected persons taking Antiretroviral medication have been shown to produce false negative results when tested by rapid kits.^{10,11,12}

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The performance of **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** has been determined by testing specimens from random blood donors, from patients with HIV infection, patients at risk of HIV infection or in other clinical categories and commercial seroconversion panels. In addition, 30 fresh matched samples confirmed positive for HIV-1 were tested. The performance evaluations were conducted in nine clinical studies in Europe, Africa, Asia and South America.

SENSITIVITY

Sensitivity has been evaluated by testing confirmed HIV Ab positive samples, commercial seroconversion panels and specimens from primary (acute) HIV infected patients.

1. HIV Antibody positive specimens:**Table I**
Sensitivity of Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo

Types	Number of Specimens Tested	Positive by Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo	Sensitivity
HIV-1	885	885	100.00 %
HIV-1 group O	7	7	100.00 %
HIV-1 non B subtypes*	154	154	100.00 %
HIV-2	133	133	100.00 %
Total	1179	1179	100.00 %

* Subtypes: A, C, D, F, G, H, J, K, and CRF AE, AG, AD, BD, 06, 09 and 011.

A total of 1179 confirmed HIV Ab positive specimens were tested (Table I). The diagnostic sensitivity of **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** on this population of specimens is calculated to be 100%.

Table II
Comparison of results obtained with Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo using matched specimens of whole blood (venipuncture and fingerstick), serum and plasma.

	Specimens				Correlation between matrices
	Type of Specimen				
No. of matched specimens tested	Serum	Plasma	Whole Blood (venipuncture)	Whole Blood (fingerstick)	
91	91	91	91	-	100 %
20	-	-	20	20	100 %
9	-	9	9	-	100 %
22	22	22	-	22	100 %
		Total Number of specimens tested			
142	113	122	120	42	100 %

Multiple (matched) specimens:

Seropositive specimens from a total of 142 individuals from Africa, Europe and South America were tested. Multiple (matched) specimens were obtained from several of these donors. From these 142 individuals, 113 serum specimens, 122 plasma specimens, 120 whole blood (venipuncture) specimens and 42 whole blood (fingerstick) specimens were obtained in various combinations.

Whole Blood (venipuncture) specimens:

120 whole blood (venipuncture) specimens were tested. Of these, 91 were matched with serum and plasma, 9 were matched pairs with plasma and 20 were matched pairs with whole blood (fingerstick) specimens.

Whole Blood (fingerstick) specimens:

42 whole blood (fingerstick) specimens were tested. Of these, 22 were matched with serum and plasma and 20 were matched pairs with whole blood (venipuncture) specimens.

The results obtained from all specimen matrices showed 100% correlation, demonstrating that **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** gives identical results for these types of specimen matrices.

2. HIV seroconversion specimens:**Table III**
Seroconversion panels

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo results compared to Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo			
33 seroconversion panels	Earlier detection (at least one bleed)	Equivalent detection (Same sample recognized as positive)	Later detection
Number of seroconversion panels			
23		10	0

A total of 33 seroconversion panels were studied and the **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** results were compared to the results of the CE marked **Alere Determine™ HIV-1/2** (Table III).

With the exception of one panel, there was at least one specimen and up to 5 specimens reactive for the Ag bar, and recognized as acute infection (verified as positive for Ag according to the panel data sheet). **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** detected HIV infection 2-20 days earlier than the **Alere Determine™ HIV-1/2** (3rd generation) antibody test, depending on the panel tested.

3. Early seroconversion:**Table IV**
Early seroconversion samples

Number of 42 early seroconversion samples	Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo	Alere Determine™ HIV-1/2 (Ab detection)
	Positive	Positive
42	41	3



Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo

DE

Diese Packungsbeilage muss vor dem Gebrauch sorgfältig gelesen werden. Die Anweisungen der Packungsbeilage sind zu befolgen. Die Verlässlichkeit der Testergebnisse ist nicht gewährleistet, wenn den Anweisungen dieser Packungsbeilage zuwidergehandelt wird.

NAMEN UND VERWENDUNGSZWECK

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo ist ein *in-vitro* visuell auszuwertender, qualitativer Immuntest für den gleichzeitigen Nachweis von freiem HIV-1 p24 Antigen (Ag) ohne Immunkomplex und von HIV-1 und HIV-2 Antikörpern in menschlichem Blut. Die Testprobe kann Serum, Plasma, Fingerpuffer oder venöses Vollblut sein. Der Test ist als eine Hilfe bei dem Befund von HIV-1 p24 Antigen und Antikörpern gegen HIV-1/HIV-2 bei infizierten Personen bestimmt.

TESTZUSAMMENFASSUNG UND -ERLÄUTERUNG

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome, Erworbenes Immunschwäche-Syndrom) zeichnet sich durch Veränderungen bei T-Zellen-Lymphozyten aus. Bei einer infizierten Person verursacht das Virus eine Reduzierung der Helfer-T-Zellen, wodurch die betroffene Person anfällig für opportunistische Infektionen und einige Krebskrankheiten wird. Das AIDS-verursachende Virus existiert in Form von zwei verwandten Typen, HIV-1 und HIV-2. Ist das HIV-Virus (HIV) vorhanden, wird zunächst die Sekretion von p24-Antigen^{1,2} ausgelöst, gefolgt von der Bildung von Antikörpern, entweder gegen HIV-1 oder HIV-2.^{3,4}

BIOLOGISCHE VERFAHRENSPRINZIPIEN

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo ist ein immunochromatografischer Test für den qualitativen Nachweis von p24 Antigen und HIV-1 und/oder HIV-2 Antikörpern. Die Probe wird auf das Probenfeld aufgetragen. Die Probe mischt sich mit dem biotinyliertem Anti-p24 Antikörper, Selen- und Kolloid-Antigen Verbindung und der Selen-Anti-p24 Antikörper Verbindung. Dieser Komplex wandert weiter durch die stabile Phase zum immobilisierten Avidin, den rekombinanten Antigenen und synthetischen Peptiden im Probeneingebissfeld.

Wenn Antikörper für HIV-1 und/oder HIV-2 in der Probe vorhanden sind, binden die Antikörper an die Antigen-Selen Verbindung und an die immobilisierten rekombinanten Antigene sowie an die synthetischen Peptide. Dies führt zur Bildung einer roten Linie im HIV-Antikörperfeld. Wenn Antikörper für HIV-1 und/oder HIV-2 nicht vorhanden sind, fließt die Antigen-Selen Verbindung am HIV-Antikörperfeld vorbei und es bildet sich keine rote Linie im HIV-Antikörperfeld.

Wenn freies und immunkomplexiertes HIV-1 p24 Antigen (Ag) in der Probe vorhanden ist, bindet das Antigen an den biotinylierten Anti-p24 Antikörper aus dem Probeneingebiss und den Selen Kolloid Anti-p24 Antikörper sowie an das immobilisierte Avidin. Dies führt zur Bildung einer roten Linie im HIV-Antikörperfeld. Wenn das p24 Antigen nicht vorhanden ist, fließen sowohl der Anti-p24 Antikörper als auch die Selen Anti-p24 Verbindung am HIV-Antikörperfeld vorbei und es bildet sich eine rote Linie im HIV-Antikörperfeld. Um die Testgültigkeit zu versichern, ist eine Prozesskontrolllinie in das Testgerät eingebaut.

INHALT

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo mit 100 Teststreifen (7D2643)

- **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo-Testkarte, 10 Karten (10 Tests/Karte), die mit einem HIV-1/2 rekombinanten Antigen und synthetischen Peptiden, anti-p24-Antikörpern und Avidin beschichtet sind.**

ZUBEHÖR (erforderlich, jedoch nicht enthalten)

Für den Test von Vollblutproben

1 Flasche (2,5 mL) Chasepuffer (7D2243), hergestellt in Phosphatpuffer. Konservierungsstoffe: Antimikrobielle Wirkstoffe.

Vollblut (Finger-Stick-Test)

EDTA-Kapillarröhren (7D2222)

Lanzette

WARN- UND VORSICHTSHINWEISE

Zur diagnostischen *In Vitro*-Verwendung.

Nur für den professionellen Einsatz.

Das Sicherheitsdatenblatt ist für professionelle Fachkräfte auf Anfrage erhältlich.

Patienten mit erhöhten Werten für Triglyzeride könnten falsche Testergebnisse bei der Bestimmung von **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** haben.

VORSICHT:

Im Umgang mit Proben und Reagenzien sind angemessene Verfahren zur Gewährleistung der biologischen Sicherheit^{7,8} einzuhalten. Diese Vorsichtsmaßnahmen umfassen, sind jedoch nicht beschränkt auf Folgendes:

- Schutzhandschuhe tragen.
- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- Nicht essen, trinken, rauchen, sich nicht schminken und keine Kontaktlinnen in Bereichen, in denen mit diesen Materialien umgegangen wird, einsetzen bzw. herausnehmen.
- Alle Proben- oder Reagenspritzer mit einem geeigneten Desinfektionsmittel, wie beispielsweise 0,5%igem Natriumhypochlorit oder einem anderen geeigneten Desinfektionsmittel reinigen und desinfizieren.⁶
- Alle Proben, Reagenzien und anderen potenziell kontaminierten Materialien gemäß den lokalen Richtlinien dekontaminieren und entsorgen.^{7,8}

LAGERUNG

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo-Testkarte und Chasepuffer müssen bis zum Verfallsdatum bei 2-30°C gelagert werden.

- Die Bestandteile des Kits bleiben bis zum Verfallsdatum stabil, sofern sie gemäß den Anweisungen gehandhabt und gelagert werden. Die Kit-Bestandteile nicht nach ihrem Verfallsdatum verwenden.

- Sofort wieder alle nicht verwendeten Tests in der Folientesche mit dem Trockenmittel verschließen. Zum Schließen der Folientesche von einem Ende zum anderen auf die Versiegelung drücken.

- Keine Tests verwenden, die feucht geworden sind oder bei denen die Verpackung beschädigt ist.

PROBENTNAHME

Entnahme von Serum, Plasma und Vollblut durch Venenpunktion.

Per Venenpunktion entnommenes menschliches Serum, Plasma und Vollblut sollte unter aseptischen Bedingungen gewonnen werden, um eine Hämolys zu vermeiden.

Das Serum zur Vermeidung einer Hämolys schnellstmöglich vom Koagulat oder Plasma trennen.

HINWEIS: Bei Vollblut- und Plasmaproben müssen EDTA-Probenentnahmeröhrchen verwendet werden.

Per Finger-Stick-Methode entnommenes Vollblut⁶

Vor der Entnahme einer Probe aus dem Finger ein EDTA-Kapillarröhrchen auf eine saubere, trockene Oberfläche legen.

1. Die Fingerspitze des Mittel-, Ring- oder Zeigefingers wählen (des Fingers, der am wenigsten Hornhaut aufweist). Die Hand gegebenenfalls mit einem warmen, feuchten Tuch oder warmem Wasser anwärmen, um den Blutfluss zu steigern.



2. Die Fingerspitze mit Alkohol reinigen; an der Luft trocknen lassen.
3. Die Hand mit der Handfläche nach oben positionieren. Die Lanzette seitlich versetzt auf die Fingerspitze aufsetzen.
4. Die Lanzette fest gegen den Finger drücken und die Haut punktieren. Die Lanzette in einem für scharfe, biogefährliche Artikel geeigneten Behälter entsorgen.

5. Den ersten Tropfen Blut mit steriler Gaze abwaschen.

6. Den Finger niedriger als den Ellenbogen halten und mehrmals vorsichtigen, intermittierenden Druck auf den Fingerausatz des punktierten Fingers ausüben. Die Spitze des EDTA-Kapillarröhrchens in den Blutropfen tauchen*. Luftblasen vermeiden.

*Wenn EDTA-Kapillarröhrchen (Nr. 7D2222) verwendet werden, das Röhrchen zwischen den 2 Markierungslinien mit Blut füllen (50µL).

LAGERUNG DER PROBEN

• Serum- und Plasmaproben sollten bei 2-8 °C gelagert werden, wenn der Test innerhalb von 7 Tagen nach der Probennahme durchgeführt werden soll. Soll der Test später als nach 7 Tagen durchgeführt werden, sollten die Proben eingefroren werden (bei mindestens -20 °C).

• Wiederholtes Einfrieren/Aufauen vermeiden. Proben, die öfter als dreimal eingefroren und wieder aufgetaut wurden, dürfen nicht mehr verwendet werden.

• Alle gefrorenen Proben müssen bei Raumtemperatur und 10.000g für 5 Minuten zentrifugiert werden. Die 50µL-Testprobe vorsichtig aus dem Überstand entnehmen. Wenn sich eine Lipiddschicht auf der Oberfläche der Flüssigkeit gebildet hat, sicherstellen, dass die Probe aus der klaren Flüssigkeit unterhalb dieser Schicht entnommen wird.

• Per Venenpunkt entnommene Vollblutproben sollten bei 2-8 °C gelagert werden, wenn der Test innerhalb von 7 Tagen nach der Probennahme durchgeführt werden soll. Vollblutproben nicht einfrieren.

Bei einer Lagerung bei 2-8°C müssen die Proben vor dem Test auf Raumtemperatur gebracht werden. Die Probe durch vorsichtige Umdrehen des Rohrchen direkt vor dem Test gut durchmischen.

• Per Finger-Stick-Methode entnommene Vollblut sollte sofort getestet werden.

TESTVERFAHREN

Die gewünschte Anzahl an Testeinheiten von der 10er Testkarte lässt sich durch Abknicken und Abreißen an der Perforierung entnehmen.

HINWEIS:

- Mit der Entnahme der Testeinheiten sollte von der rechten Testkartenseite begonnen werden, damit die Lot Nummer, die sich auf der linken Seite der Testkarte befindet, erhalten bleibt.

- Der Test sollte innerhalb von 2 Stunden nach dem Entfernen der Schutzfolie von jedem Test durchgeführt werden.

1. Die Schutzfolie von jedem Test entfernen.

2. Bei Serum- oder Plasmaproben:
 - (Mithilfe der Präzisionspipette) 50 µL der Probe auf das Probenfeld (durch das Pfeilsymbol gekennzeichnet) auftragen.
 - Wenigstens 20 Minuten ab Zugabe der Probe (bis maximal 30 Minuten) warten und das Ergebnis ablesen.

3. Bei Vollblut- (Venenpunkt)-Proben:
 - (Mithilfe der Präzisionspipette) 50 µL der Probe auf das Probenfeld (durch das Pfeilsymbol gekennzeichnet) auftragen.
 - Eine Minute warten, dann einen Tropfen Chasepuffer auf das Probenfeld auftragen.
 - Wenigstens 20 Minuten ab Zugabe des Chasepuffers (bis maximal 30 Minuten) warten und das Ergebnis ablesen.

4. Bei Vollblut- (Finger-Stick-) Proben mit einem EDTA-Kapillarröhrchen:
 - Platzieren Sie das Kapillarröhrchen mit der Blutprobe auf das Probenfeld (durch das Pfeilsymbol gekennzeichnet).
 - Warten, bis die gesamte Blut aus dem Kapillarröhrchen in das Probenfeld übertragen wurde und dann sofort einen Tropfen Chasepuffer auf das Probenfeld auftragen. Vorsicht: Das Kapillarröhrchen erst vom Probenfeld abheben, wenn das gesamte Blut transferiert wurde – ansonsten kann sich eine Luftblase bilden, die den kompletten Probentransfer verhindert, wodurch der Test ungültig wird.
 - Wenigstens 20 Minuten (bis maximal 30 Minuten) ab Zugabe des Chasepuffers warten und das Ergebnis ablesen.

- c. Wenigstens 20 Minuten (bis maximal 30 Minuten) ab Zugabe des Chasepuffers warten und das Ergebnis ablesen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Um die Gültigkeit des Tests sicherzustellen, umfasst der Test einen Testkontrollstreifen, der mit „Kontrolle“ beschriftet ist. Jede sichtbare Linie im Kontrollfenster (auch wenn diese sehr schwach ist) ist als gültiges Ergebnis zu interpretieren. Wenn der Kontrollstreifen nach Abschluss des Tests nicht rot wird, ist das Testergebnis ungültig und die Probe sollte erneut getestet werden.

TESTAUSWERTUNG

ANTIKÖRPER POSITIV (zwei Streifen - Kontroll- und Ab-Streifen)

Rote Streifen werden sowohl im Kontrollfenster (mit der Aufschrift "Kontrolle") als auch im Ab-Streifenfenster (mit der Aufschrift "Ab") des Teststreifens angezeigt. Jeder sichtbare rote (oder grau-rote) Streifen im Patientenfenster sollte als positiv interpretiert werden. Das Vorhandensein nur einer Antigeneraktion deutet auf eine Infektion im Frühstadium hin. Folgetests können empfohlen werden, um die zu erwartende künftige Erkennung von Antikörpern nachzuverfolgen.

ANTIGEN (p24) POSITIV (zwei Streifen - Kontroll- und Ag-Streifen)

Rote Streifen werden sowohl im Kontrollfenster (mit der Aufschrift "Kontrolle") als auch im Ab-Streifenfenster (mit der Aufschrift "Ab") und im Ag-Streifenfenster (mit der Aufschrift "Ag") des Teststreifens angezeigt. Jeder sichtbare rote (oder grau-rote) Streifen in den Ab-Streifen- und Ag-Streifenfenstern sollte als positiv interpretiert werden. Das Vorhandensein nur einer Antigeneraktion deutet auf eine Infektion im Frühstadium hin. Folgetests können empfohlen werden, um die zu erwartende künftige Erkennung von Antikörpern nachzuverfolgen.

ANTIKÖRPER POSITIV und ANTIGEN (p24) POSITIV (drei Streifen - Kontroll- Ab- und Ag-Streifen)

Rote Streifen werden sowohl im Kontrollfenster (mit der Aufschrift "Kontrolle") als auch im Ab-Streifenfenster (mit der Aufschrift "Ab") und im Ag-Streifenfenster (mit der Aufschrift "Ag") des Teststreifens angezeigt. Jeder sichtbare rote (oder grau-rote) Streifen in den Ab-Streifen- und Ag-Streifenfenstern sollte als positiv interpretiert werden. Das Vorhandensein nur einer Antigeneraktion deutet auf eine Infektion im Frühstadium hin.

NEGATIV (ein Streifen)

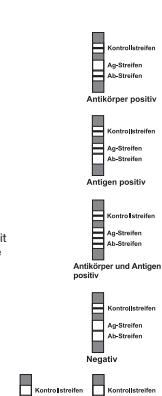
Ein roter Streifen wird im Kontrollfenster (mit der Aufschrift "Kontrolle") angezeigt, in den Patientenfenstern (mit der Aufschrift "Ag" und "Ab") des Teststreifens wird kein roter Streifen angezeigt.

UNGÜLTIG (kein Streifen)

Wenn keine rote Linie im Kontrollfenster des Teststreifens erkennbar ist, und selbst wenn eine rote Linie in einer der Patienten-Anzeigen des Streifens erscheint, ist das Ergebnis ungültig und der Test muss wiederholt werden.

HINWEISE:

- Das Testergebnis ist positiv, selbst wenn Probenstreifen heller oder dunkler als der Kontrollstreifen erscheinen.
- Wenn wiederholt ein ungültiges Testergebnis auftaucht oder wenn Sie technische Unterstützung benötigen, wenden Sie sich an Ihren lokalen Fachhändler oder den technischen Kundendienst.



GRENZEN DES VERFAHRENS

- **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** ist für den simultanen Nachweis von HIV-1 und/oder HIV-2 Antikörpern sowie freiem nichtimmunkomplexiertem HIV-1 p24 Antigen (Ag) in menschlichem Serum, Plasma und Vollblut bestimmt. Andere Körperflüssigkeiten oder aggregierte Proben können keine akkurate Ergebnisse liefern und sollten nicht verwendet werden.
- Die Intensität von Ab- und Ag-Linien steht nicht mit der Konzentration von Antikörpern und Antigenen in der Probe in Zusammenhang.
- Kein Test bietet absolute Sicherheit, dass eine Probe keine geringen Konzentrationen von HIV-1 p24 Antigen und/oder Antikörper für HIV-1 und HIV-2 enthält, wie z.B. in einer sehr frühen Phase der Infektion.
- Ein negatives Resultat sowohl für HIV-1 und/oder HIV-2 Antikörper und p24 Antigen, schließt die Möglichkeit einer Infektion mit HIV- oder HIV-Viren nicht aus.
- Im Vergleich zu anderen Schnelltests und dem ELISA der 3. Generation soll dieser Test durch eine verbesserte Erkennung von HIV-Infektionen zu einem Anstieg der erkannten HIV-Fälle führen. Die Sensitivität des **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** entspricht nicht der des HIV-ELISA der 4. Generation, des p24-EIA oder des PCR-Tests. Dadurch ist im Vergleich mit diesen Methoden seine Fähigkeit zum Erkennen akuter Infektionen beschränkt.
- Bei frischen Proben mit nicht-B HIV-Subtypen mit niedriger Prävalenz, welche in diesem Stadium schwerer mit dem **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** Test nachweisbar sind, kann es zu falsch negativen Ergebnissen kommen.
- Wenn das klinische Bild oder andere Daten auf ein widersprüchliches Ergebnis hinweisen, sollte der Patient unverzüglich einem PCR-Test unterzogen werden und/oder nach mehr als 21 Tagen nach dem ersten Test erneut auf HIV-Antikörper getestet werden.
- Ein positives Resultat bei HIV-1 und/oder HIV-2 Antikörpern bei einem negativen Resultat für p24 Antigen, schließt die Möglichkeit einer akuten Infektion nicht aus.
- Positive Resultate sollten durch Verwendung einer anderen Methode bestätigt und die Resultate im Rahmen einer vollständigen klinischen Untersuchung bewertet werden, bevor eine Diagnose erfolgt.
- Konzentrationen bis 200 mg/dl EDTA-2Na, 500 mg/dl Hämoglobin, 20 mg/dl Bilirubin und 1 g/dl Triglycerid hatten keinen störenden Einfluss auf das Testergebnis.
- Neugeborene Müttern können Antikörper der Mutter in sich tragen und bis zu einem Alter von 18 Monaten positiv auf HIV-Antikörper getestet werden. Dies entspricht jedoch nicht unbedingt dem tatsächlichen Infektionszeitraum des Neugeborenen. Der Einsatz von p24-Antigenen um eine Infektion im Kontrollfeld zu erkennen, ist bei Neugeborenen (bis zum Alter von etwa 18 Monaten) auszuschließen, wird vom amerikanischen CDO (Center for Disease Control) nicht empfohlen. Grund dafür ist die geringe Empfindlichkeit, insbesondere bei Anwesenheit von HIV-Antikörpern. Zur sicheren Diagnose einer HIV-Infektion bei Säuglingen sind weitere Testverfahren nötig, wie z.B. der HIV-Nachweis mittels Nukleinsäuretest oder Virenkulturen.
- Bei einigen Personen mit bekannter HIV-Infektion, die antiretrovirale Medikamente einnahmen traten bei der Verwendung von Schnelltests falsch negative Ergebnisse auf.

LEISTUNGSMERkmale

Die Leistung des **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** wurde durch Testen von Proben von zufallsbestimmten Spenderblut von HIV-infizierten Patienten sowie von Patienten, die dem Risiko einer HIV-Infektion ausgesetzt sind oder in anderen klinischen Kategorien und kommerziellen Serokonversionsausschüssen festgestellt. Zusätzlich wurden 30 neu überinstimmende Proben als HIV-1 positiv getestet. Die Leistungsbeurteilungen wurden in neun klinischen Studien in Europa, Afrika, Asien und Südamerika durchgeführt.

SENSITIVITÄT

Die Sensitivität wurde durch das Testen von verifizierten HIV-1 und/oder HIV-2 Antikörper positiven Proben, kommerziellen Serokonversionspanels und Proben von primär (akut) HIV-infizierten Patienten ermittelt.

1. HIV-Antikörper positive Proben:

Tabelle I
Sensitivität von **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo**

Arten	Anzahl getesteter Proben	Positiv mit Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo	Sensitivität
HIV-1	885	885	100,00 %
HIV-1 Gruppe O	7	7	100,00 %
HIV-1 Non-B-Subtypen*	154	154	100,00 %
HIV-2	133	133	100,00 %
Gesamt	1179	1179	100,00 %

*Subtypen: A, C, D, F, G, H, J und CRF AE, AG, AD, BD, 06, 09 sowie 011.

Insgesamt wurden 1179 bestätigte HIV-1 und/oder HIV-2 Antikörper positive Proben getestet (Tabelle I). Die diagnostische Sensitivität des **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** wurde bei dieser Probenpopulation als 100 % bestimmt.

Tabelle II
Vergleich der mit **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** unter Verwendung von abgestimmten Vollblut- (Venepunktion) und Finger-Stick-Testen erhaltenen Resultate.

Proben	Kontrollen			
	Probenart			
		Proben		
Anzahl der überinstimmenden getesteten Proben	Serum	Plasma	Venepunktum	Vollblut (Finger-Stick)
91	91	91	91	-
20	-	-	20	20
9	-	9	9	-
22	22	22	-	22



Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo

ES

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

NOMBRE Y FINALIDAD PREVISTA

El Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo es un inmunoensayo *in vitro*, con lectura visual y cualitativo para la detección simultánea del antígeno (Ag) no inmunocomplejo HIV-1 p24 en forma libre y anticuerpos (Ab) de HIV-1 y HIV-2 en sangre humana. La muestra puede ser suero, plasma, sangre obtenida por un pinchazo en el dedo o sangre total. La prueba está destinada a servir como ayuda en la detección del antígeno HIV-1 p24 y anticuerpos de HIV-1/HIV-2 de personas infectadas.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) se caracteriza por cambios en la población de linfocitos de células T. En un individuo infectado, el virus provoca una disminución de las células T colaboradoras, lo que deja a la persona expuesta a infecciones oportunistas y a algunos tumores. El virus que provoca el SIDA existe como dos tipos relacionados denominados HIV-1 y HIV-2. La presencia de HIV provoca la primera fase, la secreción del antígeno p24^{1,2} seguida de la producción de anticuerpos específicos a HIV-1 o HIV-2.^{3,4,5}

FUNDAMENTOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

El Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo es una prueba inmunoanálisis para la detección cualitativa del antígeno p24 y anticuerpos de HIV-1 y HIV-2. El espécimen es añadido a la almohadilla de la muestra. El espécimen se mezcla con un anticuerpo anti-p24 biotinilado, un conjugado coloidal de selenio-antígeno y un anticuerpo coloidal de selenio-anti p24. Esta mezcla continúa migrando a través de la fase sólida hacia el avidin immobilizado, anticuerpos recombinantes y péptidos sintéticos en los sitios de la ventanilla del paciente.

Si los anticuerpos HIV 1 y/o HIV 2 están presentes en la muestra, los anticuerpos se unen al coloide de selenio-antígeno y a los antígenos recombinantes immobilizados y los péptidos sintéticos, formando una barra roja en el sitio de la ventanilla de anticuerpo HIV del paciente. Si los anticuerpos de HIV-1 y/o HIV-2 están ausentes, el coloide de selenio-antígeno fluye más allá de la ventanilla del paciente y no se produce una barra roja en la ventanilla de anticuerpo HIV del paciente.

Si el antígeno (Ag) no-inmunocomplejo HIV-1 p24 en forma libre está presente en el espécimen, el antígeno se une al anti-p24 biotinilado de la muestra y al anticuerpo anti-p24 coloide de selenio y se combina al avidin immobilizado formando una barra roja en el sitio de la ventanilla de anticuerpo HIV del paciente. Si el antígeno p24 no está presente, tanto el anti-p24 biotinilado como el anticuerpo anti-p24 coloide de selenio fluyen más allá de la ventanilla del paciente y no se produce una barra roja en el sitio de la ventanilla de anticuerpo HIV del paciente. Para asegurar la validez del ensayo el dispositivo del ensayo tiene incorporada una barra de control del procedimiento.

CONTENIDO

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo para 100 pruebas (7D2643)

- Tarjeta de prueba Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo, para 10 tarjetas (10 pruebas/tarjeta) recubiertas con antígeno HIV-1/2 recombinante y péptidos sintéticos, anticuerpos anti-p24 y avidina.

ACCESORIOS (necesarios pero no incluidos)

Para realizar pruebas en muestras de sangre total.

1 botella de (2.5 ml) de buffer de detección (7D2243) preparado en buffer fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

Sangre total (ensayo por punción digital)

Tubos capilares EDTA (7D2222)

Lancet

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Sólo para su uso en diagnóstico *in vitro*.

Sólo para uso profesional.

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

Pacientes con niveles elevados de triglicéridos pueden producir resultados falsos positivos con el Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo.

PRECAUCIÓN:

Se deben seguir las prácticas^{7,8} sobre seguridad de la biotecnología adecuadas para la manipulación de especímenes y reactivos. Entre estas precauciones se incluyen entre otras:

- Lleve guantes.
- No pipeteé ningún material con la boca.
- No coma, beba ni fume, ni se aplique cosméticos ni manipule lentes en la zona en las que se manipulan estos materiales.
- Limpie y desinfecte todas las salpicaduras de especímenes o reactivos con un desinfectante adecuado, como hipoclorito de sodio al 0.5%, u otro desinfectante adecuado.⁹
- Descontamine y elimine todos los especímenes, reactivos y otros materiales posiblemente contaminados de conformidad las normas locales.^{7,8}

ALMACENAMIENTO

Las tarjetas de prueba y el buffer de detección de Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo se deben guardar a temperaturas entre 2 y 30 °C hasta la fecha de caducidad.

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

RECOPIDA DE ESPECÍMENES

Recogida de suero, plasma y sangre total por venopunción.

Las muestras humanas de suero, plasma y sangre total recogidas por venopunción se deben recoger de manera aseptica con objeto de evitar que se produzca hemólisis.

Separar cuanto antes el suero del coágulo o el plasma de las células del paquete para evitar que se produzca hemólisis.

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

Recogida de sangre total por punción digital¹⁰

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

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

*Si se utilizan tubos capilares EDTA (n.º 7D2222), llene el tubo de sangre hasta un nivel en medio de las dos líneas marcadas (50 µL).

ALMACENAMIENTO DE ESPECÍMENES

• Los especímenes de suero y plasma se deben guardar a temperaturas entre 2 y 8 °C si la prueba se va a realizar en los siete (7) días siguientes a la recogida. Si la prueba se retrasa más de siete (7) días, el espécimen se debe congelar (a temperaturas de -20 °C o más frías).

• Evite los ciclos repetidos de congelación y descongelación. No se pueden utilizar especímenes que se hayan congelado descongelado más de tres (3) veces.

• Todos los especímenes congelados se deben centrifugar a 10.000g durante cinco (5) minutos a temperatura ambiente. Con cuidado, retire la muestra de la prueba de 50 µL del líquido sobrenadante. Si se forma una capa de lípido en la superficie del líquido, asegúrese de que la muestra se toma del líquido transparente que queda debajo.

• La sangre total recogida por venopunción se debe guardar a temperaturas entre 2 y 8 °C si la prueba se va a realizar en los siete (7) días siguientes a la recogida. No congela los especímenes de sangre total.

• Si se guarda a una temperatura entre 2 y 8 °C, lleve el espécimen a temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Mezcle bien el espécimen dándole la vuelta al tubo con cuidado justo antes de realizar la prueba.

• La sangre entera recogida por punción digital se debe someter inmediatamente a la prueba.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

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

NOTA:

• La extracción de las unidades de prueba debe empezar por la derecha de la tarjeta de pruebas para conservar el número de lote que aparece a la izquierda de la tarjeta de pruebas.

• El ensayo debe comenzar en las dos (2) horas siguientes a la retirada de la cubierta de aluminio protectora de cada prueba.

1. Retire la cubierta de aluminio protectora de cada prueba.

2. En el caso de muestras de suero o plasma:

a. Aplique 50 µL de muestra (con pipeta de precisión) a la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flecha).

b. Espere 20 minutos como mínimo (hasta 30 minutos como máximo) desde el momento de adición de la muestra y lea el resultado.

3. En el caso de muestras de sangre total (venopunción):

a. Aplique 50 µL de muestra (con pipeta de precisión) a la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flecha).

b. Espere un minuto y aplique una (1) gota del buffer de detección a la almohadilla para la muestra y aplique inmediatamente una (1) gota del buffer de detección a la almohadilla para la muestra.

Precaución: no eleve el tubo capilar de la muestra hasta que se transfiera toda la sangre, ya que podría formarse una burbuja que no permitiera la transferencia completa de la muestra e invalidaría la prueba.

c. Espere 20 minutos como mínimo (hasta 30 minutos como máximo) desde el momento de la adición del buffer de detección y lea el resultado.

CONTROL DE CALIDAD

Para garantizar la validez del ensayo, se incorpora una barra de control del procedimiento al dispositivo, que se identifica con la etiqueta "Control". Si, al finalizar el ensayo, la barra de control no se ha vuelto de color rojo, el resultado de la prueba es no válido y es necesario volver a realizar la prueba de la muestra.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

POSITIVO A ANTICUERPOS (dos barras): la barra de control y la de anticuerpos

Aparecen barras de color rojo en la ventana de control (identificada con la etiqueta "Control") y en la ventana de la barra de anticuerpos (identificada con la etiqueta "Ab") de la tira. Cualquier barra claramente roja (o roja grisácea) en la ventana del paciente se debe interpretar como un resultado positivo. La presencia únicamente de una respuesta al antígeno indica que la infección se encuentra en una fase temprana. Se pueden proponer pruebas complementarias para hacer el seguimiento de la futura detección de anticuerpos prevista.

POSITIVO A ANTICUERPOS Y POSITIVO AL ANTÍGENO (p24) (TRES BARRAS): las barras

Control, Ab y Ag

Aparecen barras de color rojo en la ventana de control (identificada con la etiqueta "Control"), y en la ventana de la barra del antígeno (identificada con la etiqueta "Ag") de la tira. Cualquier barra claramente roja (o roja grisácea) en la ventana del paciente se debe interpretar como un resultado positivo. La presencia únicamente de una respuesta al antígeno indica que la infección se encuentra en una fase temprana. Se pueden proponer pruebas complementarias para hacer el seguimiento de la futura detección de anticuerpos prevista.

NEGATIVO (una barra)

Aparece una barra de color rojo en la ventana de control de la tira (identificada con la etiqueta "Control") y no aparece ninguna barra de color rojo en las ventanas del paciente de la tira (identificadas con la etiqueta "Ag" y "Ab").

NO VÁLIDO (ninguna barra)

Si no hay una barra roja en la ventanilla de control de la franja, e incluso si aparece una barra roja en una de las ventanillas del paciente en la franja, el resultado es inválido y debería ser repetido.



LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo está diseñado para detectar simultáneamente anticuerpos de HIV-1 y/o HIV-2 y antígenos (Ag) no inmunocomplejos HIV-1 p24 en forma libre, en suero humano, plasma y sangre entera. Otros fluidos corporales o especímenes agrupados puede que no arrojen resultados y no deberían ser usados.
- La intensidad de las barras Ab y Ag no tiene correlación con el título [proporción; N.T.] de anticuerpo y antígeno en el espécimen.
- Ninguna prueba provee seguridad absoluta de que un espécimen no contiene niveles bajos del antígeno HIV-1 p24 y/o anticuerpos de HIV-1 y HIV-2, tales como los que están presentes en una etapa muy temprana de la infección.
- Un resultado negativo tanto para anticuerpos de HIV como anticuerpo p24 no impide la posibilidad de haberse expuesto a o infección con virus de HIV-1 o HIV-2.
- La prueba está diseñada para incrementar el número de casos de VIH, gracias a una mejor detección de las infecciones por VIH respecto a otras pruebas de detección rápida y ELISA de 3^{er} generación. La sensibilidad de Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo no es equivalente a PCR, EIA para p24 o ELISA para VIH de 4^{ta} generación, lo que limitará su capacidad para detectar infecciones agudas en comparación con dichos métodos.
- Podría producirse un resultado falso negativo en infecciones tempranas con algunos subtipos del VIH de baja prevalencia distintos al tipo B que, en esa fase, son difíciles de detectar con el ensayo Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo.
- Cuando la presentación clínica u otros datos puedan sugerir un resultado incoherente, se deberá realizar al paciente la prueba mediante PCR inmediatamente o volver a realizar las pruebas en busca de anticuerpos de VIH >21 días después de la prueba original.
- Un resultado positivo para anticuerpos de HIV con un resultado negativo para anticuerpo p24 no impide la posibilidad de una infección aguda.
- Los resultados positivos deberían ser confirmados usando otro método y los resultados deberían ser evaluados a la luz de la evaluación clínica antes de un diagnóstico.
- No se encontraron interferencias significativas de EDTA-2Na (200 mg/dL), hemoglobina (500 mg/dL), bilirrubina (20 mg/dL) y triglicéridos (1 g/dL).
- Los niños nacidos de madres infectadas por el VIH podrían portar anticuerpos maternos y, por ello, dar positivo en la prueba de anticuerpos hasta los dieciocho meses de edad, lo cual no indicaría, necesariamente, el verdadero estado de infección del recién nacido. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) no recomiendan el uso de la prueba de anticuerpos p24 para descartar la infección en neonatos (hasta aproximadamente los dieciocho meses), debido a la escasa sensibilidad, especialmente en presencia de los anticuerpos del VIH. El diagnóstico definitivo de infección por VIH en la primera infancia, requiere otros ensayos, entre los que se incluyen el cultivo vírico o una prueba molecular para el VIH.^{10,11,12}
- Se ha demostrado que algunas personas infectadas por el VIH que toman medicamentos antirretrovirales producen resultados falsos negativos cuando se les examina con tests rápidos.^{10,11,12}

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO DE LA PRUEBA

El rendimiento del Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo ha sido determinado probando especímenes de donantes de sangre aleatorios, de pacientes infectados con VIH, pacientes con riesgo de infección con VIH o en otras categorías clínicas y paneles comerciales de sero-conversión. Además, 30 muestras frescas aparejadas confirmaron positivo para aquellos probados para HIV-1. Las evaluaciones del rendimiento fueron realizadas en nueve estudios clínicos en Europa, África, Asia y Suramérica.

SENSIBILIDAD

La sensibilidad se ha evaluado probando muestras positivas de anticuerpos a HIV, paneles de seroconversión comerciales y especímenes de pacientes con infección de HIV primaria (aguada).

1. Especímenes positivos a anticuerpos del HIV:

Tabla I
Sensibilidad de Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo

Tipos	Número de especímenes a prueba	Positivo por Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo	Sensibilidad
HIV-1	885	885	100,00 %
Grupo O de HIV-1	7	7	100,00 %
Subtipos no B de HIV-1*	154	154	100,00 %
HIV-2	133	133	100,00 %
Total	1179	1179	100,00 %

*Subtipos: A, C, D, F, G, H, J y CRF AE, AG, AD, BD, 06, 09 y 011.

Se realizaron pruebas en un total de 1179 especímenes positivos de anticuerpos a HIV confirmados (tabla I). Se ha calculado que la sensibilidad del diagnóstico de Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo en esta población de especímenes sea del 100%.

Tabla II
Comparación de resultados obtenidos con Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo con especímenes emparejados de suero, plasma y sangre total (venopunción y punción digital).

n.º de especímenes emparejados a prueba	Especímenes				Correlación entre matrices
	Suero	Plasma	Sangre total (venopunción)	Sangre total (punción digital)	
91	91	91	91	-	100 %
20	-	-	20	20	100 %
9	-	9	9	-	100 %
22	22	22	-	22	100 %
Número total de especímenes a prueba	142	113	122	42	100 %

Varios especímenes (emparejados):

Se realizaron pruebas de especímenes positivos de un total de 142 individuos de África, Europa y Sudamérica. Se obtuvieron varios especímenes (emparejados) de varios de estos donantes. Se realizaron pruebas en un total de 142 especímenes de sangre total (venopunción). De estos especímenes, 64 estaban emparejados con suero y plasma y 20 parejas estaban emparejados con plasma.

Los resultados obtenidos de todas las matrices de especímenes mostraron una correlación del 100%, demostrando así que Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo arroja resultados idénticos para estos tipos de matrices de especímenes.

2. Especímenes de seroconversión a HIV:

Tabla III
Panels de seroconversión

Resultados de Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo en comparación con Alere Determine™ HIV-1/2	Panels de seroconversión	

<tbl_r cells="2" ix="1" maxcspan="2" maxrspan="1" usedcols

Il convient de lire attentivement cette notice d'utilisation avant d'utiliser ce test. Les instructions présentées dans cette notice d'utilisation doivent être scrupuleusement suivies. La fiabilité des résultats du test ne peut être garantie que si les instructions énoncées dans cette notice d'utilisation sont strictement respectées.

NOM ET UTILISATION

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo est un test immunologique qualitatif in vitro à lecture visuelle pour la détection simultanée de l'antigène p24 (Ag) du VIH-1 et des anticorps (Ag) anti-VIH-1 et anti-VIH-2 libres non-immunocomplexés dans le sang humain. L'échantillon test peut être du sérum, du plasma, ou du sang total humain. Le test est utilisé comme une aide à la détection de l'antigène p24 VIH-1 et des anticorps anti-VIH-1/VIH-2 chez des individus infectés.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) se caractérise par des modifications de la population des lymphocytes T. Chez le sujet infecté, le virus détruit les cellules T auxiliaires, exposant ainsi le patient à des infections opportunistes et à certaines affections malignes. Il existe 2 types de virus responsables du SIDA, à savoir le VIH-1 et le VIH-2. La présence du virus du SIDA provoque tout d'abord la sécrétion d'un antigène p24^{1,2} suivi de la production d'anticorps spécifiques au VIH-1 ou au VIH-2.^{3,4}

PRINCIPES BIOLOGIQUES DE LA PROCÉDURE

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo est un test immunochromatographique de détection qualitative de l'antigène p24 et des anticorps au VIH-1 et VIH-2.

L'échantillon est déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon. Il se mêle à un anticorps anti-p24 biotinylé, à un conjugué antigène-colloïde de sérum et à un anticorps anti-p24 - colloïde de sérum. Ce mélange continue à migrer sur la phase soluble jusqu'à la fenêtre patient ou sont immobilisés : l'avidine, des anticorps recombinants et des peptides de synthèses.

Si des anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 sont présents dans l'échantillon, ils se lient au conjugué colloïde de sérum-antigène ainsi qu'aux anticorps recombinants immobilisés et aux peptides de synthèse, formant une ligne rouge au niveau de la zone anticorps anti-VIH de la fenêtre patient. Si les anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 sont absents, le conjugué colloïde de sérum-antigène traverse la fenêtre patient sans former de ligne rouge au niveau de la zone anticorps anti-VIH.

Si un antigène de p24 VIH-1 libre non-immunocompliqué (Ag) est présent dans l'échantillon, l'antigène se lie à l'anticorps anti-p24 biotinylé de la zone de dépôt de l'échantillon et à l'anticorps anti-p24 conjugué au Colloïde de sérum avant de se lier à l'avidine immobilisée, formant une ligne rouge au niveau de la zone antigène VIH de la fenêtre patient. Si l'antigène p24 est absent, l'anti-p24 biotinylé et l'anticorps anti-p24 conjugué au colloïde de sérum traversent la fenêtre patient, sans qu'aucune ligne rouge ne se forme au niveau de la zone antigénique VIH. Une ligne de contrôle de bonne procédure est incluse dans le dispositif afin d'assurer la validité du test.

CONTENU

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo, 100 tests (7D2643)

- Planche de tests **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo**, 10 planches (10 tests/planche) recouvertes d'antigène VIH-1/2 recombinant, de peptides de synthèse, d'anticorps anti-p24 et d'avidine.

ACCÉSSENDS (nécessaires mais non fournis)

Pour tester les échantillons de sang total.

1 flacon (2.5 ml) Tampon de migration (7D2243) préparé dans du tampon de phosphate. Conservateurs : agents antimicrobiens.

Sang total (bout du doigt)

Tubes capillaires avec EDTA (7D2222)

Lancette

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Destiné à être utilisé pour un diagnostic *in vitro*.

À usage professionnel uniquement.

La fiche de données de sécurité est disponible pour les professionnels sur demande.

Les patients avec des taux de Triglycérides élevés peuvent donner des résultats erronés avec le test **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo**.

ATTENTION :

Les pratiques de biosécurité appropriées^{7,8} devront être respectées lors de la manipulation des échantillons et des réactifs. Ces précautions comprennent, entre autres, les mesures suivantes :

- Porter des gants.
- Ne pas effectuer les pipettes à la bouche.
- Ne pas manger, boire, fumer, ni manipuler des produits cosmétiques ou des lentilles de contact dans les locaux où sont manipulés ces matériaux.
- Nettoyer toutes les éclaboussures d'échantillons et de réactifs à l'aide d'un désinfectant adapté, tel qu'une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5% ou un autre désinfectant approprié.*
- Décontaminer et éliminer tous les échantillons, réactifs et autres matériaux susceptibles d'avoir été contaminés conformément à la réglementation en vigueur.^{7,8}

CONSERVATION

Les planches de tests **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** et le tampon de migration doivent être conservés entre 2° C et 30° C jusqu'à leur date d'expiration.

* Les composants du kit restent stables jusqu'à leur date d'expiration s'ils sont conservés et manipulés selon les indications fournies. Ne pas utiliser les composants du kit au-delà de leur date d'expiration.

• Ranger immédiatement tous les tests non utilisés dans la poche contenant le dessicant, en appuyant d'une extrémité à l'autre de la fermeture pour la refermer hermétiquement.

• Ne pas utiliser de dispositifs ayant été mouillés ou dont l'emballage a été endommagé.

PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Prélèvement de sérum, plasma et sang total par ponction veineuse.

Le sérum, le plasma et le sang total humains prélevés par ponction veineuse doivent être recueillis dans des conditions d'asepsie, de manière à éviter l'hémolyse.

Séparer le surnatant du caillot ou le plasma des cellules concentrées aussi que possible afin d'éviter toute hémolyse.

REMARQUE : pour les échantillons de sang total et de plasma, il convient d'utiliser des tubes de prélèvement avec EDTA.

Prélèvement de sang total sur le bout du doigt⁹

Avant de prélever un échantillon sur le bout du doigt, placer un tube capillaire avec EDTA sur une surface propre et sèche.

1. Choisir le bout du majeur, de l'annulaire ou de l'index (le moins calleux). Chauffer la main avec une serviette chaude et humide ou bien avec de l'eau chaude afin d'augmenter le débit sanguin.

2. Nettoyer le bout du doigt avec de l'alcool : laisser sécher à l'air libre.

3. Placer la main paume vers le haut. Placer la lancette sur un côté du bout du doigt. Exercer une pression ferme sur la lancette placée sur le doigt et piquer la peau. Jeter la lancette dans un récipient pour déchets biologiques pointus adéquat.

4. Essuyer la première goutte de sang à l'aide d'une gaze stérile.

5. Maintenir le doigt un peu plus bas que le coude et exercer plusieurs fois, par intermittence, de faibles pressions à la base du doigt piqué. Effleurer la goutte de sang avec l'extrémité du tube capillaire avec EDTA*. Éviter la formation de bulles d'air.

*Si l'on utilise les tubes capillaires contenant de l'EDTA (Réf. 7D2222), les remplir de sang jusqu'à ce que le niveau se situe entre les deux traits (50µl).

CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

Si le test est effectué dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, les échantillons de sérum et de plasma doivent être conservés entre 2° C et 8° C. S'ils sont analysés plus de 7 jours après le prélèvement, ils doivent être congelés (à une température inférieure ou égale à -20° C).

• Éviter de congeler/décongeler les échantillons à plusieurs reprises. Les échantillons congelés et décongelés à plus de 3 reprises ne devront pas être utilisés.

• Tous les échantillons congelés doivent être centrifugés à 10 000g pendant 5 minutes à température ambiante. Retirer délicatement les 50 µl d'échantillon test du surnageant. Si une couche lipidique s'est formée à la surface du liquide, veiller à prélever l'échantillon dans le liquide clair situé sous cette couche.

• Si le test est effectué dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, les échantillons de sang total prélevés par ponction veineuse peuvent être conservés entre 2° C et 8° C. Ne pas congerler les échantillons de sang total.

S'ils sont conservés entre 2° C et 8° C, laissez les échantillons revenir à température ambiante avant d'effectuer le test. Immédiatement avant de réaliser le test, bien mélanger l'échantillon en retournant délicatement le tube.

• Le sang total prélevé sur le bout du doigt doit être analysé immédiatement.

PROCÉDURE DU TEST

Le nombre de tests souhaité peut être détaché de la planche de 10 tests en pliant et déchirant au niveau de la perforation.

REMARQUE :

• Détacher les tests en commençant par la droite de la planche de tests afin de préserver le numéro de lot apparaissant sur la gauche de cette planche.

• Le dosage devra être effectué dans les 2 heures suivant le retrait du film de protection recouvrant chaque test.

1. Retirer le film de protection en aluminium de chaque test.

2. Pour les échantillons de plasma ou de sérum :

- Distribuer 50 µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon (marqué d'une flèche).
- Attendre au moins 20 minutes (jusqu'à 30 minutes maximum) après l'ajout de l'échantillon et lire le résultat.

3. Pour les échantillons de sang total (prélevés par ponction veineuse) :

- Distribuer 50 µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon (indiquée par le symbole d'une flèche).
- Attendre une minute, puis distribuer une goutte de tampon de migration sur la zone de dépôt de l'échantillon.
- Attendre au moins 20 minutes (jusqu'à 30 minutes maximum) après avoir ajouté le tampon de migration et lire le résultat.

4. Pour les échantillons de sang total (prélevés au bout du doigt), en utilisant un tube capillaire avec EDTA:

- Placez le tube capillaire contenant l'échantillon sanguin sur la zone de dépôt de l'échantillon (indiquée par une flèche).
- Patientez jusqu'à ce que tout le sang soit transféré du tube capillaire sur la zone de dépôt, puis déposez immédiatement une goutte de tampon de migration sur la zone de dépôt. **Attention:** ne relevez pas le tube capillaire de la zone de dépôt de l'échantillon tant que tout le sang n'a pas été transféré: une bulle pourrait se former; empêchez le transfert total et rendre le test non valide.
- Attendre au moins 20 minutes (jusqu'à 30 minutes maximum) après l'ajout du tampon de migration et lire le résultat.

CONTROLE DE QUALITÉ

Un contrôle interne de bon fonctionnement de la procédure marqué « Control » (Contrôle) est inclus dans ce système afin d'assurer la validité du test. Toute ligne visible apparaissant dans la fenêtre de contrôle (même faiblement) doit être interprétée comme un résultat valide. Si aucune ligne rouge contrôle n'apparaît la fin du temps requis pour le test, le résultat du test n'est pas valide et l'échantillon doit être testé à nouveau.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

PRÉSENCE D'ANTICORPS (deux lignes : ligne de contrôle et ligne Ac)

Des lignes rouges apparaissent dans la fenêtre de contrôle (marquée « Control » [Contrôle]) et dans la fenêtre Ag (marquée « Ag ») de la bandelette. Toute ligne rouge (ou gris-rouge) apparaissant dans la fenêtre patient doit être interprétée comme un résultat positif. La seule présence d'une réponse à l'antigène suggère que l'infection est à un stade précoce. Il est conseillé de procéder à des tests de suivi afin de détecter les anticorps ultérieurement.

PRÉSENCE D'ANTIGENIQUE (p24) (deux lignes : ligne de contrôle et ligne Ag)

Des lignes rouges apparaissent dans la fenêtre de contrôle (marquée « Control »), dans la fenêtre Ac (marquée « Ag ») et dans la fenêtre Ag (marquée « Ag ») de la bandelette. Toute ligne rouge (ou gris-rouge) apparaissant dans les fenêtres Ac et Ag doit être interprétée comme un résultat positif. La seule présence d'une réponse à l'antigène suggère que l'infection est à un stade précoce.

PRÉSENCE D'ANTICORPS ET D'ANTIGÈNE (p24) (trois lignes : ligne de contrôle, ligne Ab et ligne Ag)

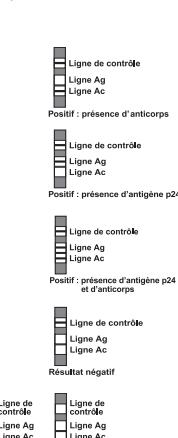
Les lignes rouges apparaissent dans la fenêtre de contrôle (marquée « Control »), dans la fenêtre Ac (marquée « Ag ») et dans la fenêtre Ag (marquée « Ag ») de la bandelette. Toute ligne rouge (ou gris-rouge) apparaissant dans les fenêtres patient doit être interprétée comme un résultat positif. La présence d'une réponse à l'antigène suggère que l'infection est à un stade précoce.

RÉSULTAT NÉGATIF (une ligne)

Une ligne rouge apparaît dans la fenêtre de contrôle de la bandelette (marquée « Control »), et aucune ligne rouge n'apparaît dans les fenêtres patient de la bandelette (marquées « Ag » et « Ab »).

TEST NON VALIDE (pas de ligne)

Si aucune ligne rouge n'apparaît dans la fenêtre de contrôle de la bandelette ; ou si une ligne rouge apparaît seule dans l'une des fenêtres de la bandelette, le résultat n'est pas valide et le test doit être de nouveau effectué. Si le problème persiste, contactez votre distributeur local ou appelez le Support Technique d'Alere.



LIMITES DE LA MÉTHODE

- **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** est conçu pour détecter simultanément les anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 et l'antigène p24 VIH-1 libre non-immunocompliqué (Ag) dans le sérum, le plasma et le sang total humains. Tout autre échantillon biologique ou des échantillons pooling peuvent donner des résultats imprécis et ne doivent pas être utilisés.
- L'intensité des lignes Ag et de l'Ag n'est pas proportionnelle au titre d'anticorps et d'antigène présents dans l'échantillon.
- Aucun test ne donne une assurance absolue qu'un échantillon ne contient pas de faibles concentrations en antigène p24 du VIH-1 et/ou d'anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 telles que celles présentes à un stade très précoce de l'infection.
- Un résultat négatif aux anticorps anti-VIH-1 et à l'antigène p24 n'exclut pas la possibilité d'une exposition au VIH-1 ou au VIH-2 ou d'une infection par ces derniers.
- Le test est conçu pour augmenter le nombre de cas de VIH détectés en améliorant la détection des infections par le VIH par rapport à d'autres tests de dépistage rapide et au test ELISA de 3^{me} génération. La sensibilité du test **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** n'est pas équivalente à celle du test ELISA de 4^{me} génération, du test p24 HIV-1 ou de la PCR, ce qui limite sa capacité à détecter des infections aiguës par comparaison à ces méthodes.
- Un résultat faussement négatif peut se produire dans les stades précoce des infections par certains sous-types non B du VIH de faible prévalence, qui sont, à ces stades, moins détectables à l'aide du test **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo**.
- Si les signes cliniques ou d'autres données laissent penser à un résultat incohérent, le patient doit immédiatement être testé par PCR ou re-testé pour les anticorps du VIH plus de 21 jours après le test initial.
- Un résultat positif aux anticorps anti-VIH-1 et un résultat négatif à l'antigène p24 n'exclut pas la possibilité d'une infection aiguë.
- Avant d'établir un diagnostic, les échantillons positifs devront être confirmés en utilisant une autre méthode et les résultats évalués en corrélation avec l'évaluation clinique globale.
- Aucune interférence significative n'a été trouvée avec l'EDTA-2Na jusqu'à 200 mg/dl, l'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dl, la bilirubine jusqu'à 20 mg/dl et les triglycérides jusqu'à 1 g/dl.
- Les échantillons nés de mères infectées par le VIH peuvent porter des anticorps maternels et présenter un résultat positif au test des anticorps jusqu'à l'âge de six mois environ, ce qui n'indique pas nécessairement le véritable statut d'infection des nouveau-nés. La recherche de l'antigène p24 en vue d'exclure une infection chez les nourrissons (jusqu'à l'âge de six mois environ) n'est pas recommandée par les CDC, en raison de la faible sensibilité de ce test, notamment en présence de l'anticorps anti-VIH. Le diagnostic définitif d'une infection à VIH chez les enfants en bas âge nécessite d'autres tests, dont la recherche des acides nucléiques du VIH ou la culture virale.⁹
- Il a été démontré que certaines personnes ayant une infection connue au VIH et prenant des antirétroviraux présentent des résultats faussement négatifs avec les trousseaux de test rapide.^{10,11,12}

PERFORMANCES

Les performances du test **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** ont été évaluées en testant des échantillons prélevés sur des panels de donneurs de sang aléatoire, de patients atteints du VIH, de patients susceptibles de contracter le VIH, de personnes issues d'autres catégories cliniques et de panneaux de séroconversion provenant du commerce. De plus, 30 échantillons fraîchement évalués confirmés positifs au VIH-1 ont été testés. L'évaluation des performances a été réalisée dans le cadre de neuf études cliniques en Europe, Afrique, Asie et Amérique du sud.

SENSIBILITÉ

La sensibilité a été évaluée en testant des échantillons confirmés positifs pour la présence d'anticorps anti-VIH confirmés, à partir de panneaux de séroconversion disponibles dans le commerce et d'échantillons prélevés sur des patients primo-infectés par le VIH (stade aigu).

1. Échantillons positifs aux anticorps anti-VIH :

Tableau I
Sensibilité du test **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo**

Types	Nombre d'échantillons testés	Positif selon le test Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo	Sensibilité
VIH-1	885	885	100,00 %
VIH-1 groupe O	7	7	100,00 %
Sous-types non B du VIH-1*	154	154	100,00 %
VIH-2	133	133	100,00 %
Total	1179	1179	100,00 %

* Sous-types : A, C, D, F, G, H, J, K, et CRF AE, AG, AD, BD, 06, 09 et 011.

Un total de 1179 échantillons confirmés positifs en anticorps anti-VIH ont été testés (Tableau I). La sensibilité diagnostique du test **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** pour cette population d'échantillons est égale à 100 %.

Tableau II
Comparaison des résultats obtenus avec le test **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** en utilisant des échantillons appariés de sang total (prélevés par ponction veineuse et sur le bout du doigt), de sérum et de plasma.

Échantillons					Corrélation entre les matrices
		Type d'échantillon			
Nombre d'échantillons appariés testés	Sérum	Plasma	Sang total (prélevé par ponction veineuse)	Sang total (prélevé sur le bout du doigt)	
91	91	91	91	-	100 %
20	-	-	20	20	100 %
9	-	9	9	-	100 %
22	22	22	-	22	100 %
Nombre total d'échantillons testés		142	113	122	42
Nombre total d'échantillons appariés		142	113	122	42
Nombre total d'échantillons confirmés positifs		142	113	122	42

Échantillons (appariés) multiples : Les échantillons séropositifs prélevés sur un total de 142 sujets d'Afrique, d'Europe et d'Amérique du Sud ont été testés. Plusieurs échantillons (appariés) ont été obtenus sur plusieurs de ces donneurs

Leggere con attenzione l'inserto interno alla confezione prima dell'uso. Seguire le istruzioni riportate in questo inserto. L'attendibilità dei risultati dei dosaggi non può essere garantita se ci si discosta dalle istruzioni contenute in questo inserto.

NOME E DESTINAZIONE D'USO

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo è un test per il dosaggio immunologico qualitativo In Vitro a lettura visiva per la rilevazione simultanea di antigeni liberi non immunocomplessi p24 (Ag) di HIV-1 e anticorpi (Ab) anti-HIV-1 e HIV-2 nel sangue umano. I campioni possono essere di siero, plasma, sanguine da puntura del polpastrello o sanguine intero venoso. Il test è da intendersi come ausilio per la rilevazione degli antigeni p24 di HIV-1 e gli anticorpi anti-HIV-1/HIV-2 in individui infetti.

RIEPILOGO E SPIEGAZIONE DEL TEST

L'AIDS (syndrome da immunodeficienza acquisita) è caratterizzato da variazioni nella popolazione dei linfociti T. In un individuo infetto, il virus causa la riduzione delle cellule T helper, lasciando così la persona predisposta a infezioni opportunistiche e ad alcuni tumori. Il virus che provoca l'AIDS esiste in due tipi collegati fra di loro, noti come HIV-1 e HIV-2. La presenza di HIV in primo luogo determina la secrezione dell'antigeno p24^{1,2} seguita dalla produzione di anticorpi specifici anti-HIV-1 o anti-HIV-2.^{3,4,5}

PRINCIPI BIOLOGICI DELLA PROCEDURA

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo è un test immunocromatografico per la rilevazione qualitativa dell'antigene p24 e degli anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2.

Il campione viene aggiunto alla zona di deposizione. Il campione si miscela con un anticorpo anti-p24 biotinilato, un antigene coniugato con selenio colloidale e un anticorpo anti-p24 di selenio. Tale miscela continua a migrare attraverso la fase solida fino all'avidina immobilizzata, agli antigeni ricombinanti e peptidi sintetici immobilizzati nella finestra del paziente.

Se gli anticorpi anti-HIV-1 e/o anti-HIV-2 sono presenti nel campione, gli anticorpi si legano all'antigene-selenio colloidale e agli antigeni ricombinanti immobilizzati e peptidi sintetici, formando una linea rossa nella finestra del paziente degli Anticorpi HIV. Se gli anticorpi anti-HIV-1 e/o anti-HIV-2 sono assenti l'antigene-selenio colloidale scorre lungo la finestra del paziente, e non si forma alcuna linea rossa nella finestra del paziente degli Anticorpi HIV.

Se è presente l'antigene libero non immunocomplesso p24 (Ag) di HIV-1, nel campione, l'antigene si lega all'anticorpo biotinilato anti-p24 della zona di deposizione e all'anticorpo anti-p24 selenio colloidale e si lega a un'avidina immobilizzata formando una linea rossa nella finestra del pannello degli Antigeni HIV. Se l'antigeno p24 non è presente sia l'anticorpo anti-p24 biotinilato e l'anticorpo anti-p24 selenio colloidale scorrono oltre la finestra del paziente, e non si forma alcuna linea rossa nella finestra del paziente degli Antigeni HIV. Al fine di garantire la validità dell'analisi, è stata incorporata nel dispositivo di analisi una linea di controllo procedurale.

CONTENUTO

Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo 100 Test (7D2243)

- Cartucce del test **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo**, 10 cartucce (10 test/cartuccia) rivestite con antigene ricombinante e peptidi sintetici di HIV-1/2, anticorpi anti-p24 e avidina.

ACCESSORI (necessari ma non forniti)

Per campioni di sangue intero.

Solo per uso professionale.

Scheda di sicurezza disponibile su richiesta per utenti professionali.

In pazienti con livelli di trigliceridi elevati i risultati ottenuti con **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** potrebbero non essere attendibili.

ATTENZIONE

Trattare i campioni e i reagenti in conformità con le norme di protezione da rischio biologico^{7,8}. Queste precauzioni includono, ma non si limitano ai seguenti punti:

- Indossare guanti.
- Non pipettare con la bocca.
- Non mangiare, bere, fumare, o usare cosmetici e non maneggiare lenti a contatto nei luoghi in cui vengono maneggiati questi materiali.
- Pulire e disinfeccare tutti gli schizzi di campioni o reagenti utilizzando un disinsettante idoneo, ad esempio l'ipoclorito di sodio al 0,5% o un altro disinsettante.⁶
- Decontaminare e smaltire tutti i campioni, reagenti e altri materiali potenzialmente contaminati conformemente ai regolamenti locali vigenti.^{1,5}

CONSERVAZIONE

Le cartucce del test **Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo** e il Tampone Chase devono essere conservati a 2-30°C fino alla data di scadenza.

- I componenti del kit, se trattati e conservati secondo le istruzioni, si mantengono stabili fino alla data di scadenza. Non usare i componenti del kit oltre la data di scadenza.
- Richiudere immediatamente tutti i test non utilizzati nella confezione sigillata contenente l'agente essiccante premendo sulla guarnizione da parte a parte fino a chiuderla.
- Non usare dispositivi bagnati né dispositivi il cui involucro sia stato danneggiato.

PRELIEVO DEL CAMPIONE

Prelievo venoso di campioni di siero, plasma e sangue intero.

Prelevare i campioni di siero, plasma e sangue intero umano tramite prelievo venoso e in condizioni di asepsi in modo da evitare emolis.

Separare nel siero il coagulo o plasma dalle cellule aggregate il primo possibile per evitare emolis.

NOTA Per i campioni di sangue intero e plasma, utilizzare provette per il prelievo con EDTA.

Prelievo di campioni di sangue intero dal polpastrello

Prima di procedere con il prelievo del campione dal polpastrello, appoggiare un tubo capillare con EDTA su una superficie pulita ed asciutta.

- Scelgere la punta del dito mediano, anulare o indice (quella meno callosa). Per stimolare la circolazione sanguigna, riscaldare all'occorrenza la mano con un asciugamano caldo ed umido oppure con acqua calda.
- Disinfettare la punta del dito con alcool; far asciugare all'aria.
- Rivolgere il palmo della mano verso l'alto. Posizionare la lancetta sulla punta del dito (non al centro). Premere saldamente la lancetta contro il dito stesso e pulire la pelle. Gettare la lancetta in un apposito contenitore per strumenti appuntiti a rischio biologico.
- Asciugare la prima goccia di sangue con una garza sterile.
- Tenere il dito più in basso rispetto al gomito ed esercitare ripetutamente una pressione delicata ed intermittente alla base del dito punto. Toccare la goccia di sangue con la punta del tubo capillare con EDTA.* Evitare la formazione di bolle d'aria.
- * Se vengono utilizzati tubi capillari con EDTA (n. 7D2222), riempirli di sangue fino al limite compreso tra le due linee marcate (50 mL).



CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

• Se il test viene eseguito entro 7 giorni dal prelievo, i campioni di siero e plasma devono essere conservati a 2-8°C. Se il test viene eseguito dopo 7 giorni, congelare i campioni (a -20°C o a temperature inferiori).

• Evitare cicli ripetuti di congelamento/scongelamento. I campioni che sono stati congelati e scongelati più di 3 volte non possono essere utilizzati.

• I campioni congelati devono essere centrifugati a 10.000g per 5 min a temperatura ambiente. Rimuovere delicatamente 50 µL di campione per il test dal surnanante. Se si forma uno strato di lipidi sulla superficie del liquido, assicurarsi che il campione venga prelevato dal liquido limpido sotto quello stesso.

• Se il test viene eseguito entro 7 giorni dal prelievo, i campioni di sangue intero raccolti con prelievo venoso devono essere conservati a 2-8°C. Non congelare campioni di sangue intero.

Se il campione è stato conservato a 2-8°C, portarlo a temperatura ambiente prima di eseguire il test. Mescolare il campione capovolgendo delicatamente il tubo prima di eseguire il test.

• Il sangue intero prelevato dal polpastrello deve essere testato immediatamente.

PROCEDURA DEL TEST

Estrarre il numero desiderato di cartucce dalla confezione da 10 piegandole e strappandole lungo la linea marcata.

NOTA

• Le cartucce vanno estratte inizialmente dalla parte destra della confezione, in modo da mantenere intatto il numero di lotto che compare sulla parte sinistra.

• Il dosaggio deve essere iniziato entro 2 ore dalla rimozione del foglio protettivo da ciascun test.

- Rimuovere il foglio protettivo da ogni test.
- Per campioni di siero o plasma:
 - Deporre (con una pipetta di precisione) 50 µl di campione nel settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).
 - Attendere almeno 20 minuti (massimo 30 minuti) dall'aggiunta del campione prima di procedere alla lettura del risultato.

3. Per i campioni di sangue intero (prelievo venoso):

- Deporre (con una pipetta di precisione) 50 µl di campione nel settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).
- Attendere un minuto, quindi deporre una goccia di Tampone Chase (tampone di spinta) nel settore del campione.
- Attendere almeno 20 minuti (massimo 30 minuti) dall'aggiunta del tampone chase (tampone di spinta) prima di procedere con la lettura del risultato.

4. Per i campioni di sangue intero (prelievo dal polpastrello) usando un tubo capillare EDDA:

- Posizionare il tubo capillare contenente il campione ematico sul settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).
- Attendere fino a quando tutto il sangue estato trasferito dal tubo capillare sul settore del campione e quindi applicare immediatamente una goccia di Tampone Chase (tampone di spinta) nel settore del campione. Attenzione: non togliere il capillare dal campione prima che tutto il sangue sia stato trasferito perché potrebbe formarsi una bolla che impedirà il trasferimento completo del campione e invaliderà il test.
- Attendere almeno 20 minuti (massimo 30 minuti) dall'aggiunta del tampone chase (tampone di spinta) prima di procedere con la lettura del risultato.

5. Controllare il risultato del test. Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è positivo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è negativo, è necessario fare un follow-up.

• Se il risultato è incerto, è necessario fare un follow-up.

Antes de utilizar, leia cuidadosamente este folheto informativo. As instruções contidas no folheto informativo devem ser seguidas rigorosamente. A fiabilidade dos resultados do ensaio não pode ser garantida se as instruções contidas neste folheto informativo não forem seguidas à risca.

NOME E UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo é um ensaio imunológico qualitativo de leitura visual *in vitro* para a detecção simultânea do antígeno (Ag) p24 do VIH-1 não imunocomplexado livre e de anticorpos (Ac) ao VIH-1 e VIH-2 no sangue humano. A amostra pode ser soro, plasma, sanguem obtido através de uma picada no dedo ou sanguem total venoso. O teste destina-se a auxiliar a detecção do antígeno p24 do VIH-1 e anticorpos ao VIH-1/VIH-2 em indivíduos infectados.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é caracterizada por alterações na população de linfócitos T. Num indivíduo infectado, o vírus causa depleção das células T auxiliares, o que deixa o indivíduo suscetível a infecções oportunistas e algumas malignidades. O vírus que causa a SIDA existe sob a forma de dois tipos relacionados conhecidos como VIH-1 e VIH-2. A presença de VIH dà origem, em primeiro lugar, à secreção do antígeno p24^{1,2} seguindo da produção de anticorpos específicos tanto contra o VIH-1 como contra o VIH-2.^{3,4,5}

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DO PROCEDIMENTO

O Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo é um teste imunológico cromatográfico para a detecção qualitativa do antígeno p24 e de anticorpos (Ac) ao VIH-1 e VIH-2. A amostra é adicionada ao recipiente da amostra. A amostra mistura-se com um anticorpo anti-p24 biotinilado, um composto químico colóide-antígeno e um anticorpo anti-p24 colóide de selénio. Esta mistura continua a migrar através da fase sólida em direção à avinida imobilizada, anticorpos recombinantes e peptídeos sintéticos nas áreas da janela do paciente. Se os anticorpos do VIH-1 e/ou VIH-2 estiverem presentes na amostra, os anticorpos ligam-se ao colóide antígeno-selénio e aos anticorpos recombinantes imobilizados e peptídeos sintéticos, formando uma barra vermelha na área da janela de Anticorpos ou VIH do paciente. Se os anticorpos do VIH-1 e/ou VIH-2 estiverem ausentes, o colóide antígeno-selénio flui através da área da janela do paciente e não se forma qualquer barra vermelha na área da janela de Anticorpos o VIH do paciente.

Se o antígeno (Ag) p24 do VIH-1 não imunocomplexado livre estiver presente na amostra, o antígeno liga-se ao anti-p24 biotinilado do recipiente da amostra e ao anticorpo anti-p24 colóide de selénio e liga-se a uma avinida imobilizada, formando uma barra vermelha na área da janela do Antígeno VIH do paciente. Se o antígeno p24 estiver ausente, o anti-p24 biotinilado e o anticorpo anti-p24 colóide de selénio fluem através da janela do paciente. Para assegurar a validade do ensaio, encontra-se integrada uma barra de controlo do procedimento no dispositivo de ensaio.

CONTEÚDO

Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo 100 Testes (7D2643)

- Cartão de Testes Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo, 10 cartões (10 testes/cartão) revestidos com antígeno recombinante de VIH-1/2 e peptídeos sintéticos, anticorpos anti-p24 e avinida.

ACESSÓRIOS (necessários mas não fornecidos)

Para testar amostras de Sangue Total.

1 frasco (2,5 mL) Tampão de detecção (7D2243) preparado em tampão fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

Sangue Total (teste por picada no dedo)

Tubos Capilares de EDTA (7D2222)

Lanceta

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Para utilização no diagnóstico *In Vitro*.

Exclusivamente para uso profissional.

Folha de dados de segurança disponível a pedido para utilizadores profissionais.

Pacientes com elevados níveis de triglicerídeos podem testar reação falsa com Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo.

ATENÇÃO:

Devem ser utilizadas práticas de biossegurança apropriadas^{7,8} durante o manuseamento de amostras e de reagentes. Estas precauções são as seguintes, entre outras:

- Utilizar luvas.
- Não pipetar utilizando a boca.
- Não comer, beber, fumar, aplicar cosméticos ou manusear lentes de contacto em áreas onde estes materiais sejam manuseados.
- Limpar e desinfetar todos os derrames de amostras ou reagentes utilizando desinfetante adequado, como o hipoclorito de sódio 0,5%, ou outro desinfetante adequado.²
- Descontaminar e eliminar todas as amostras, reagentes e outros materiais potencialmente contaminados de acordo com os regulamentos locais.^{7,8}

ARMAZENAMENTO

Os Cartões de Teste e o Tampão de Detecção Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo têm de ser armazenados entre 2-30°C até à expiração da data de validade.

- Os componentes do kit permanecem estáveis até à expiração da data de validade desde que manuseados e armazenados de acordo com as instruções. Não utilizar os componentes do kit após a expiração da data de validade.

Volte a fechar imediatamente todos os testes que não tiverem sido utilizados na bolsa de película de alumínio que contém o dessecante, pressionando o selo autocolar de uma extremidade à outra para fechar.

Não utilize dispositivos que tenham ficado molhados ou cuja embalagem apresente danos.

COLHEITA DE AMOSTRAS

Colheita de Soro, Plasma e Sangue Total por Venopunção.

As amostras de soro, plasma e sangue total humano colhidas por venopunção devem ser colhidas asepticamente de forma a evitar hemólise.

Separe o soro do coágulo ou o plasma dos glóbulos vermelhos assim que possível, para evitar qualquer hemólise.

NOTA: no caso das amostras de sangue total e de plasma, têm de ser utilizados tubos de colheita EDTA.

Colheita de Sangue Total por Picada no Dedo⁹

Antes de colher uma amostra por picada no dedo, coloque um tubo capilar EDTA numa superfície limpa e seca.

- Escolha a ponta do dedo médio, anelar ou indicador (o que apresentar menor calosidade). Aqueça a mão conforme necessário, utilizando uma toalha asecuidade e húmida ou água morna, para aumentar o fluxo de sangue.

Limpe a ponta do dedo com álcool; deixe secar ao ar.

Posicione a mão de forma a ficar com a palma virada para cima. Coloque uma lanceta descentrada sobre a ponta do dedo. Pressione firmemente a lanceta contra o dedo e punçõe a pele. Elimine a lanceta num recipiente apropriado para materiais cortantes e perfurantes de risco biológico.

Limpe a primeira gota de sangue com uma compressa esterilizada.

Segure o dedo de modo a ficar num nível inferior ao do cotovelo e aplique uma pressão suave e intermitente na base do dedo puncionado, várias vezes. Encoste a extremidade do Tubo Capilar EDTA à gota de sangue*. Evite a entrada de bolhas de ar.

*Se forem utilizados Tubos Capilares EDTA (N.º 7D2222), encha o tubo com sangue entre as 2 linhas marcadas (50µL).

ARMAZENAMENTO DAS AMOSTRAS

• Se se pretender realizar o teste no prazo de 7 dias após a colheita, as amostras de soro e de plasma devem ser armazenadas entre 2-8°C. Se se adiar a realização do teste para depois desse prazo, a amostra deve ser congelada (-20°C ou mais frio).

• Evite ciclos de congelação/descongelamento repetidos. As amostras que tiverem sido congeladas e descongeladas mais de 3 vezes não podem ser utilizadas.

• Todas as amostras congeladas têm de ser centrifugadas a 10,000g durante 5 min à temperatura ambiente. Retire cuidadosamente a amostra de 50 µL do sobrestandante. Se se forma uma camada lipídica na superfície do líquido, certifique-se de que a amostra é retirada do líquido transparente que se encontra por baixo dessa camada.

• O sangue total colhido por venopunção deve ser armazenado entre 2-8°C se se pretender realizar o teste no prazo de 7 dias após a colheita. Não congele amostras de sangue total.

Se forem armazenadas entre 2-8°C, deixe as amostras atingirem a temperatura ambiente antes do teste. Homogeneize bem as amostras por inversão suave do tubo imediatamente antes do teste.

• O sangue total colhido por picada no dedo deve ser analisado de imediato.

PROCEDIMENTO DE TESTE

O número pretendido de unidades de teste do cartão de 10 testes pode ser retirado dobrando e rasgando no local da perfuração.

NOTA:

• As unidades de teste devem começar a ser retiradas a partir do lado direito do cartão de teste, para preservar o número de lote que se encontra inscrito no lado esquerdo do referido cartão.

• O ensaio deve ser iniciado no prazo de 2 horas depois de ter retirado a película de alumínio protectora de cada teste.

1. Retire a película de alumínio protectora de cada teste.

2. Caso de amostras de soro ou de plasma:

a. Aplique 50 µL de amostra (pipeta de precisão) na almofada absorvente (marcada com o símbolo da seta).

b. Aguarde no mínimo 20 minutos (até 30 minutos no máximo) desde o momento da adição da amostra e leia o resultado.

3. No caso das amostras de sangue total (venopunção):

a. Aplique 50 µL de amostra (pipeta de precisão) na almofada absorvente (marcada com o símbolo de seta).

b. Aguarde um minuto e depois aplique uma gota de Tampão de detecção na almofada absorvente.

c. Aguarde no mínimo 20 minutos (até 30 minutos no máximo) desde o momento da adição do tampão de detecção e leia o resultado.

4. No caso das amostras de sangue total (picada no dedo) utilizando um tubo capilar EDTA:

a. Coloque o tubo capilar contendo a amostra de sangue na almofada absorvente (marcada com o símbolo de seta).

b. Aguarde até todo o sange ser transferido do tubo capilar pela almofada e depois aplique imediatamente uma gota de Tampão de detecção na almofada absorvente. **Atenção:** não levante o capilar da amostra antes de o sangue ter sido todo transferido - pode formar-se uma bolha que irá impedir a transferência total da amostra e invalidar o teste.

c. Aguarde no mínimo 20 minutos (até 30 minutos no máximo) desde o momento da adição do tampão de detecção e leia o resultado.

CONTROLO DE QUALIDADE

Para assegurar a validade do ensaio, o dispositivo tem incorporado um controlo de procedimentos, que tem a indicação "Control".

Qualquer linha vermelha (mesmo muito tênue) na janela do controlo deverá ser interpretada como um resultado válido. Se a barra do controlo não ficar vermelha quando o ensaio chegar ao fim, o resultado do teste é inválido e a amostra terá de ser testada novamente.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

POSITIVO PARA ANTICORPOS (Duas barras - As barras "Control" e "Ab")

Aparecem barras vermelhas tanto na janela do controlo (com a indicação "Control") como na janela da barra de anticorpos (com a indicação "Ab") da tira. Qualquer barra vermelha (ou cinzenta-avermelhada) visível na janela do paciente deverá ser interpretada como um resultado positivo. A presença apenas de uma resposta de antígeno sugere que a infecção se encontra numa fase inicial. Deve ser sugerida a realização de um teste de seguimento, para acompanhar a detecção futura de anticorpos que se espera que ocorra.

POSITIVO PARA ANTICORPOS E POSITIVO PARA ANTIGÉNIOS (p24)

(Duas barras - As barras "Control", "Ab" e "Ag")

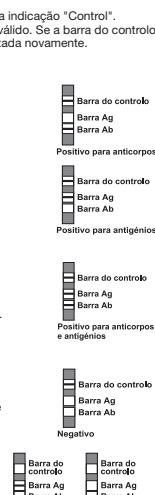
Aparecem barras vermelhas na janela do Controlo (com a indicação "Control"), na janela da barra de anticorpos (com a indicação "Ab") e na janela da barra de抗ígenos (com a indicação "Ag") da tira. Qualquer barra vermelha (ou cinzenta-avermelhada) visível nas janelas da barra de anticorpos e da barra de抗ígenos deverá ser interpretada como um resultado positivo. A presença de uma resposta de antígeno sugere que a infecção se encontra numa fase inicial.

NEGATIVO (Uma barra)

Aparece uma barra vermelha na janela do controlo da tira de teste (com a indicação "Control"), e não aparece nenhuma barra vermelha nas janelas do paciente da tira (com a indicação "Ag" e "Ab").

INVÁLIDO (Nenhuma barra)

Se não houver qualquer barra vermelha na janela do controlo da faixa e mesmo que apareça uma barra vermelha numa das janelas da faixa do paciente, o resultado é inválido e deve ser repetido.



LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo destina-se a detectar simultaneamente anticorpos o VIH-1 e/o VIH-2 e antígeno (Ag) p24 do VIH-1 não imunocomplexado livre em soro, plasma e sangue humano. Outros fluidos corporais ou amostras colectivas podem não fornecer resultados precisos e não devem ser utilizadas.
- A intensidade das barras Ab e Ag não se relaciona com a quantidade de anticorpos e antígeno presente na amostra.
- Nenhum teste constitui uma garantia absoluta de que uma amostra não contém baixos níveis do antígeno p24 do VIH-1 e/o anticorpos ao VIH-1 e VIH-2, tais como aqueles presentes numa fase muito precoce da infecção.
- Um resultado negativo para ambos os anticorpos ao VIH e antígeno p24 não exclui a possibilidade de exposição ou infecção com vírus VIH-1 ou VIH-2.
- O teste foi concebido para aumentar a carga de VIH ao melhorar a detecção de infecções pelo VIH em relação a outros testes rápidos e ao teste ELISA de 3.ª geração. A sensibilidade do teste Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo não é equivalente aos testes ELISA de 4.ª geração para VIH, EIA p24 ou PCR, que irão limitar a sua capacidade para detectar infecções agudas em comparação com esses métodos.
- Um resultado falso negativo poderá ocorrer em infecções precoces com alguns subtipos não B de VIH de baixa prevalência que, nessa fase, não são facilmente detectáveis pelo ensaio Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo.
- Nos casos em que a apresentação clínica ou outros dados sugerem um resultado inconsistente, o paciente deverá realizar imediatamente o teste de ELISA de 4.ª geração.
- Um resultado positivo para anticorpos ao VIH com um resultado negativo para o antígeno p24 não exclui a possibilidade de infecção aguda.
- Os resultados positivos devem ser confirmados utilizando outro método e os resultados devem ser avaliados à luz da avaliação clínica geral antes de ser feito um diagnóstico.
- Não se observou interferência significativa até EDTA-2Na (200 mg/dL), Hemoglobina (500 mg/dL), Bilirrubina (20 mg/dL) e Triglicéridos (1 g/dL).
- Bebés nascidos de mães infectadas pelo VIH podem ser portadores de anticorpos maternos e apresentar resultados de teste positivos para anticorpos até dezesseis meses de idade, o que não indica necessariamente que estejam realmente infectados. A utilização de antígeno p24 para excluir a infecção nos recém-nascidos (até cerca de dezesseis meses) não é recomendada pelo CDC, devido à fraça sensibilidade, especialmente na presença de anticorpos anti-VIH. O diagnóstico definitivo de infecção por VIH na primeira infância requer outros ensaios, incluindo teste de ácido nucleico do VIH ou cultura viral.⁹
- Verificou-se que algumas pessoas que se sabe estarem infectadas pelo VIH e a fazer terapêutica anti-retroviral produzem resultados falsos negativos quando os testes são feitos com kits rápidos.^{10,11,12}

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

O desempenho do Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo foi determinado através do teste de amostras de doadores de sangue aleatórios, de pacientes portadores do vírus VIH, pacientes em risco de infecção pelo VIH ou de outras categorias clínicas e painéis de seroconversão comercial. Além disso, 300 novas amostras confirmaram o resultado positivo para o teste da presença do VIH-1. As avaliações de desempenho foram realizadas em nove estudos clínicos na Europa, África, Ásia e América do Sul.

SENSIBILIDADE

A sensibilidade foi avaliada testando amostras positivas para anticorpos ao VIH, painéis de seroconversão comerciais e amostras provenientes de pacientes com infecção primária (aguda) por VIH.

1. Amostras positivas para Anticorpos anti-VIH:

Tabela I
Sensibilidade do teste Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo

Tipos	Número de Amostras Testadas	Positivas com o teste Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo	Sensibilidade
VIH-1	885	885	100,00 %
VIH-1 grupo O	7	7	100,00 %
VIH-1 subtipos não B*	154	154	100,00 %
VIH-2	133	133	100,00 %
Total	1179	1179	100,00 %

*Subtipos: A, C, D, F, G, H, J, K, e CRF AE, AG, AD, BD, 06 e 09.

Foram testadas ao todo 1179 amostras positivas para anticorpos anti-VIH confirmadas (Tabela I). Calcula-se que a sensibilidade de diagnóstico do teste Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo na população é de 100%.

Tabela II
Comparação dos resultados obtidos com o teste Aleré Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo utilizando amostras empalhadas de sangue total (venopunção ou picada no dedo), soro e plasma.

Amostras	Tipo de Amostra				Correlação entre matrizes
	Soro	Plasma	Sangue Total (venopunção)	Sangue Total (picada no dedo)	
N.º de amostras testadas					
91	91	91	91	-	100 %
20	-	-	20	20	100 %
9	-	9	9	-	100 %
22	22	22	-	22	100 %
Número Total de amostras testadas	142	113	122	120	100 %

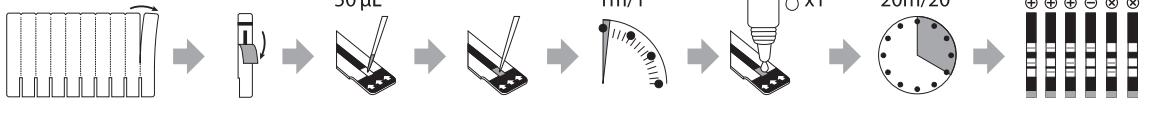
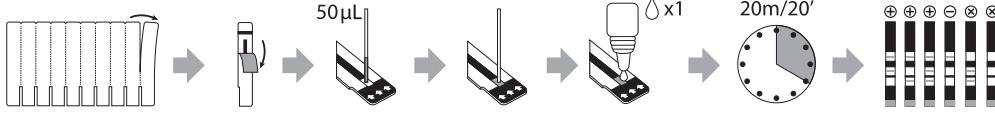
Amostras múltiplas (empalhadas):

Foram testadas amostras seropositivas de um total de 142 indivíduos de África, Europa e América do Sul. Foram obtidas amostras múltiplas (empalhadas) de vários desses dadores. Destes 142 indivíduos, 120 amostras de sangue total (venopunção) e 42 amostras de sangue total (picada no dedo).

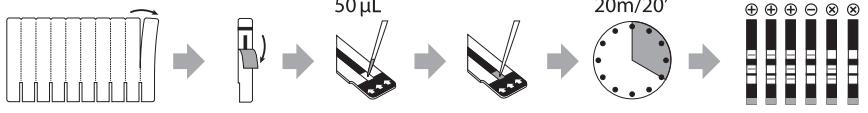
Amostras de Sangue Total (venopunção):

Foram testadas 120 amostras de sangue total (venopunção). Destas, 91 foram empalhadas com amostras de sangue total (picada no dedo).

Whole Blood / Vollblut / Sangre Total / Sang Total / Prelievo di sangue intero / Sangue Total

Pipette Pipette Pipeta Pipette Pipetta Pipeta	
EDTA Capillary Tubes EDTA-Kapillarröhrchen Tubos capilares EDTA Tubes capillaires avec EDTA Tubi capillari con EDTA Tubos Capilares EDTA	

Serum, Plasma / Serum, Plasma / Suero, Plasma / Sérum, Plasma / Siero, Plasma / Soro, Plasma

Pipette Pipette Pipeta Pipette Pipetta Pipeta	
--	--

BIBLIOGRAPHY / BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAFÍA / BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFIA

1. Pilcher C, Eron JJ, Galvin S, Gay S and Cohen MS (2004) Acute HIV revisited: new opportunities for treatment and prevention. *The Journal of Clinical Investigations.* 113(7): 937-945.
2. Respass RA, Rayfield MA and Dondero TJ (2001) Laboratory testing and rapid HIV assays: applications for HIV surveillance in hard-to-reach populations. *AIDS.* 15 Supplement 3: S49-S59.
3. Louie B, Wong E, Klausner JD, Liska S, Hecht F, Dowling T, Obeso M, Phillips SS and Pandori MW (2008) Assessment of rapid tests for detection of Human Immunodeficiency Virus-specific antibodies in recently infected individuals. *Journal of Clinical Microbiology.* 46(4): 1494-1497.
4. Lyons MS, Lindsell CJ, Hawkins DA, Raab DL, Trott AT and Fichtenbaum CJ (2008) Contributions to early HIV diagnosis among patients linked to care vary by testing venue. *BMC Public Health* 8: 220
5. Gürler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *Journal of Virology.* 1994; 68(3): 1581-1585.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard-5th H4-A5 Vol. 24 No. 21
7. National Committee for Clinical Standards Clinical Waste Management: Approved Guideline. NCCLS Document GP5-A. Villanova, PA: NCCLS, 1993; 13(22): 1-18, 29-42.
8. US Environmental Protection Agency EPA Guide for Infectious Waste Management: Publication No. EPA/530-SW-86-014. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1986: 1-1-5, R1-R3, A1-A24.
9. CDC: 2008 Case Definition; Human Immunodeficiency Virus Infection.
10. Delaney KP, Branson BM, et al. Evaluation of the Performance Characteristics of 6 Rapid HIV Antibody Tests. *Clinical Infectious Diseases.* 2011; 52(2): 257-263.
11. O'Connell RJ, Merritt TM, Malia JA, et al. Performance of the OraQuick Rapid Antibody Test for Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Patients with Various Levels of Exposure to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology.* 2003; 41(5):2153-2155.
12. O'Connell RJ, Agan BK, Anderson SA, Malia JA, Michael NL. Sensitivity of the Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test Using Samples from Human Immunodeficiency Virus Type 1-Positive Individuals with Various Levels of Exposure to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology.* 2006; 44(5): 1831-1833.

Advice Line

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

Region	Phone	E-Mail Address
Europe & Middle East	+44 (0) 161 483 9032	EMEproductsupport@alere.com
Asia Pacific	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@alere.com
Africa, Russia & CIS	+ (972) 8 9429 683	ARCIProductsupport@alere.com
Latin America	+ (57) 2 661 8797	Laproductsupport@alere.com

Beratungs-Hotline

Für weitere Information kontaktieren Sie bitte ihren Distributor, oder wenden Sie sich an eins der folgenden Alere Produkt-Beratungszentren:

Region	Telefon	E-Mail Adresse
Europa und Naher Osten	+44 (0) 161 483 9032	EMEproductsupport@alere.com
Asien-Pazifik	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@alere.com
Afrika, Russland, und GUS	+ (972) 8 9429 683	ARCIProductsupport@alere.com
Lateinamerika	+ (57) 2 661 8797	Laproductsupport@alere.com

Línea de consulta

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

Región	Teléfono	Dirección de correo electrónico
Europa & Medio Oriente	+44 (0) 161 483 9032	EMEproductsupport@alere.com
Asia Pacífica	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@alere.com
Africa, Rusia, & CEI	+ (972) 8 9429 683	ARCIProductsupport@alere.com
América Latina	+ (57) 2 661 8797	Laproductsupport@alere.com

Ligne consacrée aux conseils

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

Region	Phone	E-Mail Address
Europe et Moyen-Orient	+44 (0) 161 483 9032	EMEproductsupport@alere.com
Asie Pacifique	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@alere.com
Afrique, Russie & CEI	+ (972) 8 9429 683	ARCIProductsupport@alere.com
America Latine	+ (57) 2 661 8797	Laproductsupport@alere.com

Assistenza

Per ulteriori informazioni, contattare il distributore oppure chiamare uno dei seguenti Centri di assistenza prodotto Alere:

Regione	Telefono	E-Mail
Europa e Medio Oriente	+44 (0) 161 483 9032	EMEproductsupport@alere.com
Asia Pacifico	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@alere.com
Africa, Russia e CIS	+ (972) 8 9429 683	ARCIProductsupport@alere.com
America Latina	+ (57) 2 661 8797	Laproductsupport@alere.com

Linha de Aconselhamento

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

Região	Telefone	Direção do e-mail
Europa e Oriente Médio	+44 (0) 161 483 9032	EMEproductsupport@alere.com
Ásia-Pacífico	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@alere.com
África, Rússia e CEI	+ (972) 8 9429 683	ARCIProductsupport@alere.com
América Latina	+ (57) 2 661 8797	Laproductsupport@alere.com