

HIV 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

 **2°C - 30°C** 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 entre 2-30°C

EDTA CAPILLARY TUBES

EDTA Capillary Tubes / EDTA-Kapillarröhrchen / Tubos capilares EDTA / Tubes capillaires avec EDTA / Tubi capillari con EDTA / Tubos Capilares EDTA

CHASE BUFFER

Chase Buffer / Chasepuffer / Buffer de detección / Tampon de migration / Tampone chase (tampone di spinta) / Tampão de detecção



Alere Ltd.
Pepper Road, Hazel Grove,
Stockport, SK7 5BW, UK



Alere Medical Co., Ltd.
357 Matsuhidai, Matsudo-shi,
Chiba, 270-2214 Japan
Tel +81 47 311 5750

www.alere.com



0088

Alere™ HIV 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™ HIV 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 a rapid test to detect free non immunocomplexed 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™ HIV Combo is an immunochemical test for the qualitative detection of HIV-1 p24 antigen and antibodies to HIV-1 and HIV-2. Specimen is added to the sample pad. The specimen mixes with biotinylated anti-p24 antibodies and selenium colloid - conjugates coated with recombinant HIV-1, HIV-2 and HIV-1 group O antigens, synthetic HIV-2 peptide and anti p24 mouse monoclonal antibody. This mixture continues to migrate through the solid phase to the immobilized recombinant HIV-1/HIV-1 group O antigens and synthetic HIV-1/HIV-2 peptides at the Antibody (Ab) window, immobilized avidin at the Antigen (Ag) window.

If antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 are present in the specimen, the antibodies bind to the selenium colloid- conjugates coated with recombinant HIV-1, HIV-2 and HIV-1 group O antigens and synthetic HIV-2 peptide and to the immobilized recombinant HIV-1/HIV-1 group O antigens and synthetic HIV-1/HIV-2 peptides, forming one red bar at the Ab window site. If antibodies to HIV-1 and HIV-2 are absent, the selenium colloid- conjugates flow past the Ab window and no red bar is formed at the Ab window site.

If free non immunocomplexed HIV-1 p24 antigen is present in the specimen, the antigen binds to the biotinylated anti-p24 antibodies and the selenium colloid-conjugate coated with anti p24 mouse monoclonal antibody and it binds to an immobilized avidin forming a red bar at the Ag window site. If HIV-1 p24 antigen is not present, both the biotinylated anti-p24 antibodies and selenium colloid-conjugate flow past the Ag window and no red bar is formed at the Ag window site.

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

CONTENTS

Alere™ HIV Combo 20 Test (7D2846) or 100 Test (7D2847)

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

ACCESSORIES (required but not provided)

For testing Whole Blood samples

CHASE BUFFER | 1 Bottle (2.5 mL) Chase Buffer (7D2243) prepared in phosphate buffer.

Preservatives: Antimicrobial Agents.

Whole Blood (fingerstick assay)

EDTA CAPILLARY TUBES | (7D2227)

MICROSAFE® Tube (SAFE-TEC® Clinical Products, YY1050 (2000 tubes), YY1050100 (100 tubes))

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™ HIV 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.⁹
- Decontaminate and dispose of all specimens, reagents, and other potentially contaminated materials in accordance with local regulations.^{10,11}

STORAGE

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

- Kit components are stable until the 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.

• Specimens showing particulate matter or turbidity should be centrifuged before testing in order to avoid providing erroneous results. The specimen 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.

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

Whole Blood Collection by Fingerstick¹²

EDTA CAPILLARY TUBES or **MICROSAFE® Tube** must be used.

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 callused). 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 blood¹³. Avoid air bubbles.
6. Fill the tube with blood between the 2 marked lines. (50 µL).

* If **MICROSAFE® Tube** will be used, refer to **MICROSAFE® Tube** package insert for additional information.



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.

• 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.

Mix the 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.

• The assay should be initiated immediately after removing the protective foil cover from each test.

• If the test strip dries during reading and it becomes difficult to see the bars, the test should be repeated.

• If the sample does not flow or shows abnormal flow, such as stopping in the middle of the window, the specimen should be centrifuged and the test repeated.

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 40 minutes maximum) and read result.

3. For whole blood (venipuncture) samples and for whole blood (fingerstick) samples using a **MICROSAFE® Tube**:

a. Apply 50 µL of sample (precision pipette or **MICROSAFE® Tube**) to the sample pad (marked by the arrow symbol).

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

c. Wait a minimum of 20 minutes from addition of the sample (up to 40 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. It may take more than one minute for full transfer of the sample.

c. Wait a minimum of 20 minutes from addition of the sample (up to 40 minutes maximum) and read result.

QUALITY CONTROL

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

INTERPRETATION OF RESULTS

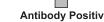
ANTIBODY POSITIVE (Two Bars - Control and Ab Bars)

Red bars appear in both the control window (labeled "C") and in the Ab window (labeled "AB") of the strip. Any visible red bar in the Ab window should be interpreted as positive. The presence of only 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.



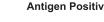
ANTIGEN (p24) POSITIVE (Two Bars - Control and Ag Bars)

Red bars appear in both the control window (labeled "C") and in the Ag window (labeled "AG") of the strip. Any visible red bar in the Ab and Ag windows should be interpreted as positive.



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

Red bars appear in the control window (labeled "C"), the Ab window (labeled "AB") and the Ag window (labeled "AG") of the strip. Any visible red bar in the Ab and Ag windows should be interpreted as positive.



NEGATIVE (One Bar - Control Bar)

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



INVALID (No Control Bar)

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



NOTES:

- 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™ HIV Combo** is designed to simultaneously detect antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 and free non immunocomplexed HIV-1 p24 antigen, 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 HIV-1 p24 antigen does not preclude the possibility of exposure to or infection with HIV-1 or HIV-2 viruses.
- 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 HIV-1 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.
- Whole blood or plasma specimens containing anticoagulants other than EDTA have not been validated for use with the **Alere™ HIV Combo** and may give incorrect results.
- 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 newborn. The use of HIV-1 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

SENSITIVITY

Sensitivity was evaluated by testing confirmed HIV antibody positive specimens, commercial seroconversion panels and HIV-1 subtype virus panels.

1. HIV Antibody Positive Specimens:

Table I
HIV Antibody Positive Specimens

Types	Number of Specimens Tested	Positive by Alere™ HIV Combo	Sensitivity
HIV-1	422	422	100.0%
HIV-1 non B subtypes *	56	56	100.0%
HIV-1 group O	4	4	100.0%
HIV-2	100	100	100.0%
HIV**	100	100	100.0%
Total	682	682	100.0%

* Subtypes: A, C, D, F, G, H, J, K, and CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-DF, CRF09-A/U, CRF11-cpx

** Specimens collected in Europe

A total of 682 confirmed HIV positive specimens were tested (Table I). The antibody diagnostic sensitivity of **Alere™ HIV Combo** on this population of specimens was calculated to be 100%.

2. HIV Seroconversion Panels:

Table II
HIV Seroconversion Panels

Compared to	Alere™ HIV Combo results compared to each product			
	No. of seroconversion panels	Earlier detection (one bleed or more)	Equivalent detection (Same bleed)	Later detection (one bleed later)
CE marked 3rd generation rapid test	31	28	3	0
CE marked 4th generation rapid test	31	10	21	0
CE marked 4th generation kit (CMIA)	20	0	14	6

The sensitivity of the **Alere™ HIV Combo** was evaluated with 31 seroconversion panels. The results were compared with the results of commercially available CE marked HIV 3rd generation rapid test kit and CE marked HIV 4th generation rapid test kit. Additionally, the results of 20 seroconversion panels were compared with the data of CE marked HIV 4th generation kit (Chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA)). **Alere™ HIV Combo** detected HIV infection earlier than 3rd generation rapid test kit and 4th generation rapid test kit. Detection of six panels was delayed by 1 bleed date from 4th generation kit (CMIA).

3. HIV-1 p24 Subtype Antigens:

Table III
HIV-1 p24 Subtype Antigens

Ag Subtype	Number of virus panels tested	Antigen Positive by Alere™ HIV Combo	Sensitivity
HIV-1 A	4	4	100.0%
HIV-1 B	8	8	100.0%
HIV-1 C	7	7	100.0%
HIV-1 D	5	5	100.0%
HIV-1 AE	10	10	100.0%
HIV-1 AG	2	2	100.0%
HIV-1 F	5	5	100.0%
HIV-1 G	2	2	100.0%
HIV-1 H	1	1	100.0%
HIV-1 Group O	4	4	100.0%
HIV-1 Total	48	48	100.0%
HIV-2	2	0	0.0%

50 HIV virus panels were prepared by diluting 50 different cultured HIV isolates including HIV-1 group M subtypes: A, B, C, D, F, G, H and CRF01-AE, CRF02-AG, HIV-1 group O and HIV-2 with HIV negative human serum. The **Alere™ HIV Combo** could detect all HIV-1 panels and could not detect HIV-2 panels (Table III).

4. Analytical Sensitivity of HIV-1 p24 antigen

The analytical sensitivity of the **Alere™ HIV Combo** was evaluated by testing WHO International Standard HIV-1 p24 Antigen (NIBS code 90/636). The results demonstrated that the test could detect a concentration of 2 IU/mL HIV-1 p24 antigen.

The antigen detection sensitivity of **Alere™ HIV Combo** with 29 seroconversion panels based on RNA copies/ml was 14.3% (2/14) in the range of 1.0x10⁴ to 9.9x10⁴ copies/ml, 70.8% (17/24) in the range of 1.0x10⁵ to 9.9x10⁵ copies/ml, and 100% (6/6) in the range of 1.0x10⁶ to 9.9x10⁶ copies/ml.

SPECIFICITY

A total of 2469 confirmed negative serum or plasma specimens were tested with the **Alere™ HIV Combo** and the specificity was determined for the Ab bar and for the Ag bar (Table IV). The specificity was 99.95% for the Ab bar and 99.76% for the Ag bar.

Table IV
Specificity of Alere™ HIV Combo
Population	Number of Tested Specimens	Alere™ HIV Combo			
Ab bar	Ag bar	Combined Ab and Ag bar			
Positive	Negative	Positive	Negative	Positive	Negative

<tbl_r cells="4" ix="2" maxcspan="1" max

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.

NAME UND VERWENDUNGSZWECK

Alere™ HIV Combo ist ein visuell abzulesender, qualitativer *In-Vitro*-Immunoassay zum gleichzeitigen Nachweis von freien HIV-1-p24-Antigenen (Ag) ohne Immunkomplex und von Antikörpern (Ab/Abs) gegen HIV-1 und HIV-2 im menschlichen Blut. Als Probe kann Serum, Plasma, oder Finger-Stick-Methode oder venöses entnommenes Vollblut verwendet werden. Der Test ist als Schnelltest bei der Erkennung von freiem HIV-1-p24-Antigenen ohne Immunkomplex und von Antikörpern gegen HIV-1/HIV-2 bei infizierten Personen vorgesehen.

TESTZUSAMMENFASSUNG UND -ERLAUTERUNG

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome, Erworbenes Immunschwäche-Syndrom) zeichnet sich durch Veränderungen bei der Population von T-Zellen/Lymphozyten aus. Bei einer infizierten Person verursacht das Virus eine Reduzierung der Helfer-T-Zellen, wodurch die betroffene Person anfälliger für opportune Infektionen und bestimmte Krebskrankheiten wird. Das Virus, das AIDS verursacht, tritt in zwei verwandten Formen auf – als HIV-1 und HIV-2. Ist das HI-Virus vorhanden, wird zunächst die Sekretion von p24-Antigenen ausgelöst,^{1,2} gefolgt von der Bildung spezifischer Antikörper gegen HIV-1 oder HIV-2.^{3,4}

BIOLOGISCHE VERFAHRENSPRINZIPIEN

Alere™ HIV Combo ist ein immunchromatografischer Test zum qualitativen Nachweis von HIV-1-p24-Antigenen und von Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2.

Die Probe wird auf das Probenfeld aufgetragen. Die Probe vermischt sich mit biotinylierten Anti-p24-Antikörpern und mit Selenkolloidkonjugaten (beschichtet mit rekombinanten HIV-1, HIV-2, und HIV-1-Gruppe-O-Antigenen und mit synthetischem HIV-2-Peptid) und mit Anti-p24-Maus-monoklonalen Antikörpern. Diese Mischung wandert weiter durch die feste Phase zu den immobilisierten rekombinanten HIV-1-HIV-1-Gruppe-O-Antigenen und zu den synthetischen HIV-1/HIV-2-Peptiden des Antikörper(Ab)-Fensters und zum immobilisierten Avidin des Antigen(Ag)-Fensters. Wenn Antikörper gegen HIV-1 und/oder HIV-2 in der Probe vorhanden sind, erfolgt eine Bindung der Antikörper an die Selenkolloidkonjugate (beschichtet mit rekombinanten HIV-1, HIV-2, und HIV-1-Gruppe-O-Antigenen und mit synthetischem HIV-1-HIV-2-Peptid) und an die immobilisierten rekombinanten HIV-1-HIV-1-Gruppe-O-Antigenen und die synthetischen HIV-1-HIV-2-Peptide, wobei sich eine rote Linie im Antikörper(Ab)-Fenster bildet. Enthält die Probe keine HIV-1- und/oder HIV-2-Antikörper, passieren die Selenkolloidkonjugate das Ab-Fenster, und die Bildung einer roten Linie im Ab-Fenster bleibt aus.

Sind freie HIV-1-p24-Antigene ohne Immunkomplex in der Probe vorhanden, erfolgt eine Bindung des Antigens an die biotinylierten Anti-p24-Antikörper und an die mit Anti-p24-Maus-monoklonalen Antikörpern beschichteten Selenkolloidkonjugate und eine Bindung an das immobilisierte Avidin, wobei eine rote Linie im Antigen(Ag)-Fenster gebildet wird. Enthält die Probe keine HIV-1-p24-Antigene, passieren sowohl die biotinylierten Anti-p24-Antikörper als auch das Selenkolloidkonjugat das Ag-Fenster, und die Bildung einer roten Linie Ag-Fenster bleibt aus.

Um die Gültigkeit des Tests sicherzustellen, umfasst die Testvorrichtung einen Testkontrollstreifen.

INHALT

Alere™ HIV Combo mit 20 Teststreifen (7D2846) oder 100 Teststreifen (7D2847)

- **Alere™ HIV Combo** Testkarte, 2 oder 10 Karten (10 Tests/Karte), die mit HIV-1/2 rekombinantern Antigen, synthetischen Peptiden, Anti-p24-Antikörpern und Avidin beschichtet sind.

ZUBEHÖR (erforderlich, jedoch nicht enthalten)

Für den Test von Vollblutproben

CHASE BUFFER | 1 Flasche (2,5 ml) Chasetuffer (7D2243), hergestellt in Phosphatpuffer.

Konservierungsstoffe: Antimikrobielle Wirkstoffe.

Vollblut (Finger-Stick-Test)

EDTA CAPILLARY TUBES | (7D2227)

MICROSAFE®-Röhrchen (SAFE-TEC® Clinical Products, YY1050 (2000 Röhrchen), YY1050100 (100 Röhrchen))

Lanzette

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSENNAHMEN

Zur diagnostischen *In-Vitro*-Verwendung

Nur für den professionellen Einsatz.

Das Sicherheitsdatenblatt ist für professionelle Fachkräfte auf Anforderung erhältlich.

Patienten mit erhöhten Triglyceridwerten können falsche Testergebnisse bei der Bestimmung mit dem **Alere™ HIV Combo** haben.

VORSICHT:

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

- Schutzhandschuhe tragen.
- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- Nicht essen, trinken, räuchen, sich nicht schminken und in Bereichen, in denen diese Materialien gehandhabt werden, keine Kontaktlinsen einsetzen bzw. herausnehmen.
- Alle Proben- oder Reagenspritzer mit einem geeigneten Desinfektionsmittel, wie beispielsweise 0,5%igem Natriumhypochlorit, oder mit einem anderen geeigneten Desinfektionsmittel reinigen und desinfizieren.⁹
- Alle Proben, Reagenzien und anderen potenziell kontaminierten Materialien gemäß den lokalen Richtlinien dekontaminiieren und entsorgen.^{7,8}

LAGERUNG

Alere™ HIV Combo-Testkarten 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 wurde.

PROBENTNAHME

Entnahme von Serum, Plasma und Vollblut durch Venenpunktion.

- Per Venenpunktion entnommenes menschliches Serum, Plasma und Vollblut sollte unter aseptischen Bedingungen entnommen werden, um eine Hämolysen zu vermeiden.
- Das Serum zur Vermeidung einer Hämolysen schnellstmöglich vom Koagulat oder Plasma trennen.
- Proben, die Partikel oder eine Trübung aufweisen, sollten vor dem Test zentrifugiert werden, um fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden. Die Probe muss bei Raumtemperatur und 10.000 G 5 Minuten lang zentrifugiert werden. Die 50-µl-Testprobe vorsichtig aus dem Überstand entnehmen. Wenn sich eine Lipidschicht auf der Oberfläche der Flüssigkeit gebildet hat, sicherstellen, dass die Probe aus der klaren Flüssigkeit unterhalb dieser Schicht entnommen wird.

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

Per Finger-Stick-Methode entnommene Vollblut⁴

Es müssen **EDTA CAPILLARY TUBES** oder **MICROSAFE®-Röhrchen** verwendet werden.

Vor der Entnahme einer Probe aus dem Finger einen 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 erwärmen, um die Durchblutung zu steigern.
2. Die Fingerspitze mit Alkohol reinigen; an der Luft trocknen lassen.
3. Die Hand mit der Handfläche nach oben positionieren. Die Lanzette nicht mittig auf die Fingerspitze aufsetzen. Die Lanzette fest gegen den Finger drücken und die Haut punktieren. Die Lanzette in einem für scharfe, biogefährliche Artikel geeigneten Behälter entsorgen.
4. Den ersten Tropfen Blut mit einem sterilen Gazettupfer abwaschen.
5. Den Finger niedriger als den Ellbogen halten und mehrmals vorsichtigen, intermittierenden Druck auf den Fingeransatz des unteren Fingers ausüben. Die Spitze des EDTA-Kapillarröhren in den Bluttröpfchen tauchen¹. Luftpblasen vermeiden.
- * Falls **MICROSAFE®-Röhrchen** verwendet werden, sind weitere Informationen der Packungsbeilage des jeweiligen **MICROSAFE®-Röhrchens** zu entnehmen.



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.
- Per Venenpunktion 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.
- Die Probe durch ein vorsichtige Umdrehen des Röhrchens direkt vor dem Test gut durchmischen.
- Per Finger-Stick-Methode entnommene Vollblut sollte sofort getestet werden.

TESTVERFAHREN

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

HINWEIS:

- Mit der Entnahme der Testeinheiten sollte von der rechten Testkartenseite begonnen werden, damit die Chargennummer, die sich auf der Seite der Testkarte befindet, erhalten bleibt.
- Der Test sollte sofort nach dem Entfernen der Schutzfolie vom Teststreifen durchgeführt werden.
- Falls der Teststreifen während des Ablesens trocken und die Linien schwer zu erkennen sind, sollte der Test wiederholt werden.
- Falls die Probe nicht fließt oder abnormale Fließeigenschaften zeigt (z. B. Anhalten in der Mitte des Fensters), sollte die Probe zentrifugiert und der Test wiederholt werden.

1. Die Schutzfolie von jedem Test entfernen.

2. Bei Serum- oder Plasmaproben:

- a. (Mithilfe der Präzisionspipette) 50 µl der Probe auf das Probenfeld (durch das Pfeilsymbol gekennzeichnet) auftragen.
- b. Nach dem Auftragen der Probe wenigstens 20 Minuten (bis maximal 40 Minuten) warten und das Ergebnis ablesen.

3. Bei Proben mit venös (Venenpunktion) oder per Finger-Stick-Methode entnommenem Vollblut und Verwendung eines **MICROSAFE®-Röhrchens**:

- a. (Mithilfe der Präzisionspipette oder des **MICROSAFE®-Röhrchens**) 50 µl der Probe auf das Probenfeld (durch das Pfeilsymbol gekennzeichnet) auftragen.
- b. Eine Minute warten, damit die Probe resorbiert werden kann, dann einen Tropfen Chasepuffer auf das Probenfeld auftragen.
- c. Nach dem Auftragen der Probe wenigstens 20 Minuten (bis maximal 40 Minuten) warten und das Ergebnis ablesen.

4. Bei per Finger-Stick-Methode entnommenem Vollblut und Verwendung eines EDTA-Kapillarröhren:

- a. Kapillarröhren mit der Pipette auf dem Probenfeld (durch das Pfeilsymbol gekennzeichnet) platziieren.
- b. Warten, bis das gesamte Blut vom Kapillarröhren auf das Probenfeld übertragen wurde, und dann sofort einen Tropfen Chasepuffer auf das Probenfeld auftragen. Vorsicht: Das Kapillarröhren erst vom Probenfeld abheben, wenn das gesamte Blut transferiert wurde – ansonsten kann sich eine Luftblase bilden, die den kompletten Transfer verhindert, wodurch der Test ungültig wird. Die vollständige Übertragung der Probe kann mehr als eine Minute dauern.
- c. Nach dem Auftragen der Probe wenigstens 20 Minuten (bis maximal 40 Minuten) warten und das Ergebnis ablesen.

QUALITÄTSKONTROLLE

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

TESTAUSWERTUNG

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

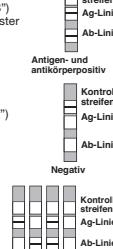
Rote Streifen werden sowohl im Kontrollfenster (mit der Aufschrift "C") als auch im Ab-Fenster (mit der Aufschrift "AB") des Teststreifens angezeigt. Jede sichtbare rote Linie im Ag-Fenster sollte als positiv interpretiert werden. Das Vorhandensein nur einer Antigenreaktion deutet auf eine Infektion 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 "C") als auch im Ab-Fenster (mit der Aufschrift "AB") und im Ag-Fenster (mit der Aufschrift "AG") des Teststreifens angezeigt. Jede sichtbare rote Linie im Ab- und Ag-Fenster sollte als positiv interpretiert werden.

NEGATIV (eine Linie – Kontrollstreifen)

Ein roter Streifen wird im Kontrollfenster (mit der Aufschrift "C") angezeigt, aber im Ab-Fenster (mit der Aufschrift "AB") und im Ag-Fenster (mit der Aufschrift "AG") des Teststreifens wird kein roter Streifen angezeigt.



UNGÜLTIG (kein Kontrollstreifen)

Wenn sich im Kontrollfenster des Teststreifens kein roter Streifen befindet, ist das Ergebnis auch dann ungültig, wenn ein roter Streifen im Ab-Fenster oder im Ag-Fenster des Teststreifens erscheint, und der Test sollte wiederholt werden.

GRENZEN DES VERFAHRENS

- **Alere™ HIV Combo** ist für die gleichzeitige Erkennung von Antikörpern auf HIV-1- und/oder HIV-2 sowie von freien nicht-immunkomplexierten HIV-1-p24-Antigenen in menschlichem Serum, Plasma und Vollblut vorgesehen. Andere Körperflüssigkeiten oder aggregierte Proben liefern möglicherweise keine präzisen Ergebnisse, und sollten daher nicht verwendet werden.
- Die Intensität der Ab- und Ag-Streifen korreliert nicht mit dem Antikörper- und Antigenanteil in der Probe.
- Kein Test liefert absolute Gewissheit, dass eine Probe nicht geringe Anteile an HIV-1-p24-Antigenen und/oder Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2 enthält, wie dies beispielsweise in einem sehr frühen Stadium der Infektion der Fall ist.
- Ein negatives Ergebnis für Antikörper gegen HIV und für HIV-1-p24-Antigen schließt die Möglichkeit einer HIV-1- oder HIV-2-Virusexposition oder -infektion nicht aus.
- Falls das klinische Bild oder andere Daten zu einem unerheblichen Ergebnis führen, sollte der Patient umgehend mittels PCR getestet werden und/oder mehr als 21 Tage nach der Originaluntersuchung erneut auf Antikörper gegen HIV getestet werden.
- Ein positives Ergebnis für Antikörper gegen HIV mit einem negativen Ergebnis bezüglich des HIV-1-p24-Antigen schließt die Möglichkeit einer akuten Infektion nicht aus.
- Positive Ergebnisse sollten mit einem anderen Verfahren bestätigt und die Ergebnisse im Rahmen einer klinischen Gesamtuntersuchung bewertet werden, bevor eine Diagnose gestellt wird.
- Vollblut- oder Plasmaproben, die andere gerinnungshemmende Substanzen als EDTA enthalten, wurden nicht mit dem **Alere™ HIV Combo** untersucht und könnten zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Neugeborene von HIV-infizierten Müttern können mütterliche Antikörper in sich tragen und bis zu einem Alter von 18 Monaten einen positiven HIV-Test aufweisen. Dies entspricht jedoch nicht unbedingt dem tatsächlichen Infektionsstatus des Neugeborenen. Das CDC (Center for Disease Control and Prevention) spricht sich gegen den Einsatz von HIV-1-p24-Antigentests aus, um eine Infektion von Neugeborenen (bis zum Alter von etwa 18 Monaten) auszuschließen. Grund dafür ist die zu geringe Empfindlichkeit, insbesondere bei Anwesenheit von HIV-1-Antikörpern.
- Zur sicheren Diagnose einer HIV-Infektion bei Säuglingen sind weitere Testverfahren nötig, wie z. B. der HIV-Nukleinsäuretest oder Virenkulturen.⁹
- Einige Personen mit bekannter HIV-Infektion, die antiretrovirale Medikamente einnehmen, wiesen bei Verwendung von Schnelltest-Sets falsch negative Ergebnisse auf.^{10,11,12}

LEISTUNGSMERKMAL

EMPFINDLICHKEIT

Die Empfindlichkeit wurde mithilfe von bestätigten HIV-positiven Proben sowie mit handelsüblichen Serokonversionspanels und HIV-1-Subtyp-Virusproben getestet.

1. HIV-Antikörper-positive Proben:

Tabelle I
HIV-Antikörper-positive Proben

Arten	Anzahl an getesteten Proben	Positiv mit Alere™ HIV Combo	Empfindlichkeit
HIV-1	422	422	100,0 %
HIV-1 Non-B-Subtypen *	56	56	100,0 %
HIV-1 Gruppe O	4	4	100,0 %
HIV-2	100	100	100,0 %
HIV**	100	100	100,0 %
Gesamt	682	682	100,0 %

* Subtypen: A, C, D, F, G, H, J und CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-DF, CRF09-A/U, CRF11-cpx

** In Europa gewonnene Proben

Insgesamt wurden 682 bestätigte HIV-positive Proben getestet (Tabelle I). Die Diagnoseempfindlichkeit von **Alere™ HIV Combo** wurde bei dieser Probenpopulation als 100 % bestimmt.

2. HIV-Serokonversionspanels:

Tabelle II
HIV-Serokonversionspanels

Vergleich mit	Anzahl an Serokonversionspannels	Alere™ HIV Combo – Ergebnisse im Vergleich zum jeweiligen Produkt		
		Frühere Erkennung (wenigstens eine Blutung)	Äquivalenzerkennung (dieselbe Probe wird erkannt)	Spätere Erkennung (eine Blutung später)
CE-zertifizierte Schnelltests der 3. Generation	31	28	3	0
CE-zertifizierte Schnelltests der 4. Generation	31	10	21	0
CE-zertifizierte Kits der 4. Generation (CMIA)	20	0	14	6

Die Empfindlichkeit des **Alere™ HIV Combo** wurde mithilfe von 31 Serokonversionspanels untersucht. Die Ergebnisse wurden mit den Ergebnissen von handelsüblichen CE-zertifizierten HIV-Schnelltests der 3. und 4. Generation verglichen. Zusätzlich wurden die Ergebnisse von 20 Serokonversionspanels mit einem CE-zertifizierten HIV-Kit der 4. Generation verglichen (Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay [CMIA]). Mit dem **Alere™ HIV Combo** konnte im Vergleich zu Schnelltests der 3. und 4. Generation eine HIV-Infektion früher erkannt werden. Sechs Panels wurden mit den Kits der 4. Generation (CMIA) 1 Blutung später erkannt.

3. HIV-1-p24-Subtyp-Antigene

Tabelle III
HIV-1-p24-Subtyp-Antigene

Ag-Subtyp	Anzahl der getesteten Viruspanels	Antigenpositiv mit Alere™ HIV Combo		Empfindlichkeit
		Positiv	Negativ	
HIV-1 A				

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
Alere™ HIV Combo es un inmunoanálisis cualitativo *in vitro* con lectura visual para la detección simultánea del antígeno (Ag) no inmunocomplejo p24 del VIH-1 en forma libre y anticuerpos (Ab) a VIH-1 y VIH-2 en sangre humana. La muestra puede ser suero, plasma, sangre obtenida por un pinchazo en el dedo o sangre total. La prueba está diseñada como un análisis rápido para la detección del antígeno no inmunocomplejo p24 del VIH-1 en forma libre y anticuerpos a VIH-1 y VIH-2 en individuos infectados.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida) se caracteriza por alteraciones en la población de linfocitos T. En un individuo infectado, el virus provoca el agotamiento 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 VIH-1 y VIH-2. La presencia del VIH provoca en primer lugar la secreción del antígeno p24^{1,2}, seguida de la producción de anticuerpos específicos al VIH-1 o al VIH-2^{3,4}.

FUNDAMENTOS DEL PROCEDIMIENTO

Alere™ HIV Combo es una prueba inmunoanálisis cualitativa para la detección cuantitativa del antígeno p24 del VIH-1 y anticuerpos al VIH-1 y VIH-2. El espécimen se añade a la almohadilla para la muestra. El espécimen se mezcla con anticuerpos anti-p24 biotinilados y conjugados de coloides de selenio recubiertos con anticuerpos del grupo O del VIH-1, del VIH-2 y del VIH-1 recombinante, un péptido del VIH-2 sintético y un anticuerpo monoclonal anti-p24. Esta mezcla continúa migrando por la fase sólida hasta los antígenos del grupo O del VIH-1/VIH-1 recombinante y los péptidos del VIH-1/VIH-2 sintéticos inmovilizados en la ventana del anticuerpo (Ab) y la avidina inmovilizada en la ventana del antígeno (Ag). Si hay anticuerpos al VIH-1 y/o al VIH-2 en la muestra, se unen a los conjugados de coloides de selenio recubiertos con anticuerpos del grupo O del VIH-1, del VIH-2 y del VIH-1 recombinante y a un péptido del VIH-2 sintético y a los antígenos del grupo O del VIH-1/VIH-1 recombinante y los péptidos del VIH-1/VIH-2 sintéticos inmovilizados, con lo cual se forma una barra roja en el sitio de la ventana Ab. Si no hay anticuerpos al VIH-1 y/o al VIH-2, los conjugados de coloides de selenio recubiertos con un anticuerpo monoclonal de ratón anti-p24; asimismo, se une a una avidina inmovilizada, con lo cual se forma una barra roja en el sitio de la ventana Ag. Si el anticuerpo p24 del VIH-1 no está presente, tanto los anticuerpos anti-p24 biotinilados y el conjugado de coloides de selenio recubiertos con un anticuerpo monoclonal de ratón anti-p24; asimismo, se une a una avidina inmovilizada, con lo cual se forma una barra roja en el sitio de la ventana Ag. Si el anticuerpo p24 del VIH-1 no está presente, tanto los anticuerpos anti-p24 biotinilados como el conjugado de coloides de selenio pasan por la ventana Ab y no se forma ninguna barra roja en el sitio de la ventana Ag. Para garantizar la validez del ensayo, se incorpora una barra de control del procedimiento al dispositivo para el ensayo.

CONTENIDO

Alere™ HIV Combo para 20 pruebas (7D2846) o para 100 pruebas (7D2847)

- Alere™ HIV Combo, para 2 o 10 tarjetas (10 pruebas/tarjeta) recubiertas con antígeno del VIH-1 y del VIH-2 recombinante y péptidos sintéticos, anticuerpos anti-p24 y avidina.

ACCESORIOS (necesarios pero no incluidos)

Para realizar pruebas en muestras de sangre total

CHASE BUFFER | 1 botella (2,5 mL) de buffer de detección (7D2243) preparado en buffer fosfato.

Conservantes: agentes antimicrobianos.

Sangre total (ensayo por punción digital)

EDTA CAPILLARY TUBES (7D2227)

Tubo MICROSATE® (productos clínicos SAFE-TEC®, YY1050 (2000 tubos), YY1050100 (100 tubos))

Lanceta

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Solo para su uso en diagnóstico *in vitro*.

Solo para uso profesional.

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

En pacientes con niveles elevados de triglicéridos se pueden producir resultados falsos positivos con el Alere™ HIV Combo.

PRECAUCIÓN:

Se deben seguir las prácticas^{5,6} de seguridad biotecnológica 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 la que se manipulan estos materiales.
- Limpie e infórmese sobre las salpicaduras de especímenes o reactivos con un desinfectante adecuado, como hipoclorito de sodio al 0,5% u otro desinfectante adecuado⁶.
- Descontamine y elimine todos los especímenes, reactivos y otros materiales posiblemente contaminados de conformidad a las normas locales^{7,8}.

ALMACENAMIENTO

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

- Cuando se manipulen y guarden 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.

RECOGIDA 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.
- Separe cuanto antes el suero del coágulo o el plasma de las células del paquete para evitar que se produzca hemólisis.
- Los especímenes en los que se observen partículas en suspensión o turbidez se deben centrifugar antes de realizar la prueba a fin de evitar resultados erróneos. El especímen se debe centrifugar a 10.000 g durante 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.

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

Recogida de sangre total por punción digital⁹

Se deben utilizar **EDTA CAPILLARY TUBES** o el **Tubo MICROSATE®**.

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

1. Seleccione la punta del dedo medio, anular o índice (la que esté menos encallecida). Cuando sea necesario, caliente la mano con una toalla húmeda y libere a agua tibia para aumentar el flujo sanguíneo.
2. Limpie la punta del dedo con alcohol; déjela secar al aire.
3. 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.
4. Seque la primera gota de sangre con una compresa de gasa estéril.
5. 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.
6. Llene el tubo de sangre hasta un nivel en medio de las dos líneas marcadas (50 µL).
- * Si se va a utilizar el tubo MICROSATE®, consulte las instrucciones de uso del tubo MICROSATE® para obtener más información.



ALMACENAMIENTO DE ESPECÍMENES

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

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

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 desea de la tarjeta de 10 pruebas doblando y rasgando 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 de forma inmediata tras extraer la cubierta de aluminio protectora de cada prueba.

• En el caso de que la tira del ensayo se separe durante la lectura y resulte complicado ver las barras, se deberá repetir el ensayo.

• Si la muestra no fluye o se observa un flujo anómalo, por ejemplo si se detiene en mitad de la ventana, se deberá centrifugar el especímen y volver a realizar el ensayo.

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 desde el momento en que se añade la muestra (hasta 40 minutos como máximo) y lea el resultado.

3. Para muestras de sangre total (por venopunción) y para muestras de sangre total (por punción digital) con un tubo MICROSATE®:

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

b. Espere un minuto y deje que se absorba la muestra; posteriormente, aplique una sola gota del buffer de detección a la almohadilla para la muestra.

c. Espere 20 minutos como mínimo desde el momento en que se añade la muestra (hasta 40 minutos como máximo) y lea el resultado.

4. Para muestras de sangre total (por punción digital) con el uso de un tubo capilar EDTA:

a. Coloque el tubo capilar que contiene la muestra de sangre sobre la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flecha).

b. Espere hasta que toda la sangre haya pasado del tubo capilar a la almohadilla para la muestra y aplique una sola gota del buffer de detección a la almohadilla para la muestra.

Prección: no levante el tubo capilar de la almohadilla para la muestra hasta que haya pasado toda la sangre, ya que se puede formar una burbuja que impedirá el paso completo de la muestra e invalidaría el ensayo.

Puede pasar más de un minuto hasta que se haya transferido todo la muestra.

c. Espere 20 minutos como mínimo desde el momento en que se añade la muestra (hasta 40 minutos como máximo) 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 "C". Se debe interpretar como resultado válido cualquier barra visible en la ventana de control, incluso si apenas puede observarse. Si, al finalizar el ensayo, no ha aparecido la barra de control, 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 antígeno)

Aparecen barras de color rojo en la ventana de control (identificada con la etiqueta "C") y en la ventana Ab (identificada con la etiqueta "AB") de la tira. Cualquier barra de color claramente rojo en la ventana Ab 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 AL ANTÍGENO (p24) (dos barras: la barra de control y la de anticuerpos)

Aparecen barras de color rojo en la ventana de control (identificada con la etiqueta "C") y en la ventana Ag (identificada con la etiqueta "AG") de la tira. Cualquier barra de color claramente rojo en la ventana Ag 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 "C"), la ventana Ab (identificada con la etiqueta "AB") y la ventana Ag (identificada con la etiqueta "AG") de la tira. Cualquier barra de color claramente rojo en las ventanas Ab y Ag se debe interpretar como un resultado positivo.

NEGATIVO (una barra, barra de control)

Aparece una barra de color rojo en la ventana de control de la tira (identificada con la etiqueta "C") y no aparece ninguna barra de color rojo en las ventanas Ab ni Ag de la tira (identificadas con la etiqueta "AG" y "AB").

NO VÁLIDO (sin barra de control)

Si no hay ninguna barra de color rojo en la ventana de control de la tira, aunque aparezca una barra de color rojo en la ventana Ab o la ventana Ag de la tira, el resultado es no válido y se debe repetir la prueba.

NOTAS:

- El resultado de la prueba es positivo aunque las barras del paciente sean de un color más claro o más oscuro que la barra de control.

• Si un resultado de prueba no válido se produce varias veces o si desea obtener asistencia técnica, póngase en contacto con su distribuidor local o llame al servicio de asistencia técnica.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Alere™ HIV Combo se ha diseñado para detectar simultáneamente anticuerpos al VIH-1 y/o al VIH-2 y el antígeno no inmunocomplejo p24 del VIH-1 en forma libre en muestras humanas de suero, plasma y sangre total. Es posible que otros fluidos corporales o los especímenes de un pool no arrojen resultados exactos, por lo que no deben utilizarse.
- La intensidad de las barras Ab y Ag no está correlacionada con la titulación del anticuerpo y el antígeno del espécimen.
- Ninguna prueba ofrece la certeza absoluta de que un espécimen no contiene niveles bajos de antígeno p24 del VIH-1 y/o anticuerpos al VIH-1 y al VIH-2 como los que están presentes en una fase muy temprana de la infección.
- Un resultado negativo en ambos casos, anticuerpos para el VIH y antígeno p24 del VIH-1, no descarta la posibilidad de exposición al VIH-1 o VIH-2 ni la infección por dichos virus.
- En los casos en que la forma de presentación clínica u otros datos indican un resultado inconsistente, se deberá someter al paciente a una prueba mediante la RCP de forma inmediata y/o volver a realizar la prueba para anticuerpos al VIH como mínimo 21 días tras la primera prueba.
- Un resultado positivo para anticuerpos del VIH con un resultado negativo para el antígeno p24 del VIH-1 no descarta la posibilidad de infección aguda.
- Antes de realizar un diagnóstico, se deben confirmar los resultados positivos con otro método, y estos resultados se deben valorar a la luz de la evaluación clínica global.
- Los especímenes de sangre total o plasma que contengan anticoagulantes que no sean EDTA no se han validado para su uso con Alere™ HIV Combo y pueden arrojar resultados incorrectos.
- Los niños nacidos de madres infectadas por el VIH podrían portar anticuerpos maternos y, por ello, dar positivo en la prueba de anticuerpos si los dieciocho meses de edad, lo cual no indicaría, necesariamente, el verdadero estado de infección del recién nacido. La Comisión de Control de la Prevención de Enfermedades (CDC) no recomienda el uso de la prueba de anticuerpos p24 del VIH para descartar la infección en neonatos (hasta aproximadamente los dieciocho meses), debido a la escasa sensibilidad, especialmente cuando hay 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 la prueba de ácido nucleico para el VIH.^{10,11,12}

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

SENSIBILIDAD

La sensibilidad se evaluó mediante la realización de pruebas en especímenes para los que se había confirmado la presencia de anticuerpos del VIH, paneles comerciales de seroconversión y paneles para el subtipo VIH-1.

1. Especímenes positivos a anticuerpos del VIH:

Tabla I
Especímenes positivos a anticuerpos del VIH:

Tipos	Número de especímenes a prueba	Positivo mediante Alere™ HIV Combo	Sensibilidad
HIV-1	422	422	100,0%
Subtipos no B de VIH 1*	56	56	100,0%
Grupo O de HIV-1	4	4	100,0%
HIV-2	100	100	100,0%
HIV**	100	100	100,0%
Total	682	682	100,0%

*Subtipos: A, C, D, F, G, H, J, K, y CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-DF, CRF09-A/U, CRF11-cpx

**Especímenes obtenidos en Europa

Se realizaron pruebas en un total de 682 especímenes positivos de anticuerpos del VIH confirmados (tabla I). Se ha calculado que la sensibilidad del diagnóstico de Alere™ HIV Combo en esta población de especímenes fue del 100%.

2. Especímenes de seroconversión a VIH:

Tabla II
Especímenes de seroconversión a VIH:

En comparación con	N.º de paneles de seroconversión	Resultados de Alere™ HIV Combo en comparación con cada producto			
		Detección antes (una o más hemorragias)	Detección equívoca (misma hemorragia)	Detección posterior (una o más hemorragias)	Detección después (una o más hemorragias)
Unidad de diagnóstico rápido de 3.ª generación con marca CE	31	28	3	0	0
Unidad de diagnóstico rápido de 4.ª generación con marca CE	31	10	21	0	0
Unidad de 4.ª generación con marca CE	20	0	14	6	6

Se evalúo la sensibilidad de Alere™ HIV Combo con 31 paneles de seroconversión. Se compararon los resultados

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™ HIV Combo est un test immunologique qualitatif *in vitro* à lecture visuelle pour la détection simultanée de l'antigène (Ag) p24 du VIH-1 libre non immuno complexé et des anticorps (Ab) anti-VIH-1 et anti-VIH-2 dans le sang humain. L'échantillon test peut être du sérum, du plasma ou du sang total prélevé par ponction veineuse ou sur le bout du doigt. Ce test permet de détecter rapidement l'antigène p24 du VIH-1 libre non immuno complexé et les anticorps anti-VIH-1/VIH-2 chez les sujets infectés.

RESTRICTION 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 de l'antigène p24^{2,3}, suivie de la production d'anticorps spécifiques au VIH-1 ou au VIH-2^{4,5}.

PRINCIPES BIOLOGIQUES DE LA PROCÉDURE

Alere™ HIV Combo est un test immunochromatographique pour la détection qualitative de l'antigène p24 du VIH-1 et des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2. L'échantillon est déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon. Il se mélange à un anticorps anti-p24 biotinylé, à des anticorps anti-p24 biotinyrés et à des conjugués de colloïde de sérum recouverts d'anticorps VIH-1, VIH-2 et VIH-1 de groupe O recombinants, de peptides VIH-2 de synthèse et d'anticorps monoclonaux de souris anti-p24. Ce mélange continue à migrer sur la phase solide jusqu'aux anticorps VIH-1/VIH-1 de groupe O recombinants et aux peptides VIH-1/VIH-2 de synthèse immobilisés dans la zone anticorps (Ab), et jusqu'à l'avidine immobilisée dans la zone antigène (Ag).

Si des anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 sont présents dans l'échantillon, ils se lient aux conjugués de colloïde de sérum recouverts d'anticorps VIH-1, VIH-2 et VIH-1 de groupe O recombinants et aux peptides VIH-2 de synthèse immobilisés, formant une ligne rouge au niveau de la zone anticorps (Ab) de la fenêtre patient. Si les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 sont absents, les conjugués de colloïde de sérum traversent la zone Ab sans former de ligne rouge au niveau de celle-ci.

Si l'antigène p24 du VIH-1 non immuno complexé libre est présent dans l'échantillon, il se lie aux anticorps anti-p24 biotinyrés et au conjugué de colloïde de sérum recouvert d'anticorps monoclonaux de souris anti-p24, avant de se lier à l'avidine immobilisée, formant une ligne rouge au niveau de la zone antigène (Ag) de la fenêtre patient. Si l'antigène p24 du VIH-1 est absent, les anticorps anti-p24 biotinyrés et le conjugué de colloïde de sérum traversent la zone Ag sans qu'aucune ligne rouge ne se forme au niveau de celle-ci.

Une ligne de contrôle de bonne procédure est incluse dans le dispositif afin d'assurer la validité du test.

CONTENU

Alere™ HIV Combo, 20 tests (7D2846) ou 100 tests (7D2847)

- Planche de tests **Alere™ HIV Combo**, 20 ou 100 planches (10 tests/planche) recouvertes d'antigène VIH-1/2 recombinant, de peptides de synthèse, d'anticorps anti-p24 et d'avidine.

ACCESSOIRES (nécessaires mais non fournis)

Pour tester les échantillons de sang total

CHASE BUFFER | 1 flacon (2,5 ml) de solution tampon de migration (7D2247) préparée dans une solution tampon de phosphate. Conservateurs : agents antimicrobiens.

Sang total (bout du doigt)

EDTA CAPILLARY TUBES (7D2227)

TUBE MICROSATE® (SAFE-TEC® Clinical Products, YY1050 [2 000 tubes], YY1050100 [100 tubes])

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 présentant des taux de triglycérides élevés peuvent donner des résultats erronés avec le test **Alere™ HIV Combo**.

ATTENTION :

Les pratiques de biosécurité appropriées^{7,8} doivent 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 pipétages 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'échantillon ou 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.⁹
- 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™ HIV Combo** et la solution tampon de migration doivent être conservés entre 2 et 30 °C jusqu'à leur date d'expiration.

- Les composants de la trousse restent stables jusqu'à leur date d'expiration s'ils sont conservés et manipulés selon les indications fournies. Pas utiliser les composants de la trousse 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.

EDTA CAPILLARY TUBES ou un **TUBE MICROSATE®** doivent être utilisés.

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. Remplir le tube de sang jusqu'à ce que le niveau se situe entre les 2 traits (50 µl).

* Si un **TUBE MICROSATE®** est utilisé, se reporter à la notice d'utilisation du **TUBE MICROSATE®** pour obtenir de plus amples informations.

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 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).

- Évitez de congeler/décongeler les échantillons à plusieurs reprises.
- Si le test est effectué dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, les échantillons de sang total prélevés par ponction veineuse doivent être conservés entre 2 et 8 °C. Non congeler les échantillons de sang total. 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 test doit être effectué immédiatement après le retrait du film de protection en aluminium de chaque test.

• Si la bandelette sèche pendant la lecture et qu'il devient difficile de distinguer les lignes, le test doit être à nouveau effectué.

- Si l'échantillon ne migre pas ou migre de façon anormale, par exemple s'il s'arrête au milieu de la fenêtre, il doit être centrifugé et le test doit être à nouveau effectué.

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 (indiquée par le symbole d'une flèche).
 - Attendre au moins 20 minutes après le dépôt de l'échantillon (jusqu'à 40 minutes maximum) et lire le résultat.

3. Pour les échantillons de sang total prélevés par ponction veineuse et pour les échantillons de sang total prélevés au bout du doigt en utilisant un **TUBE MICROSATE®** (à l'aide d'une pipette de précision ou d'un **TUBE MICROSATE®**) sur la zone de dépôt de l'échantillon
 - Distribuer 50 µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision ou d'un **TUBE MICROSATE®**) sur la zone de dépôt de l'échantillon (indiquée par le symbole d'une flèche).
 - Attendre une minute que l'échantillon soit absorbé, puis distribuer une goutte de solution tampon de migration sur la zone de dépôt de l'échantillon.
 - Attendre au moins 20 minutes après le dépôt de l'échantillon (jusqu'à 40 minutes maximum) et lire le résultat.

4. Pour les échantillons de sang total prélevés au bout du doigt en utilisant un tube capillaire avec EDTA :
 - Placer le tube capillaire contenant l'échantillon de sang sur la zone de dépôt de l'échantillon (indiquée par le symbole d'une flèche).
 - Attends que tout le sang passe du tube capillaire à la zone de dépôt de l'échantillon, puis distribuer immédiatement une goutte de solution tampon de migration sur cette même zone de dépôt de l'échantillon. Attention : ne pas soulever 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, empêcher le transfert total et rendre le test non valide. Le transfert complet de l'échantillon peut prendre plus d'une minute.
 - Attendre au moins 20 minutes après le dépôt de l'échantillon (jusqu'à 40 minutes maximum) et lire le résultat.

CONTRÔLE QUALITÉ

Un contrôle interne de bon fonctionnement de la procédure marqué « C » est inclus dans ce système afin d'assurer la validité du test. Toute ligne apparaissant dans la fenêtre de contrôle (marquée « C ») et dans la fenêtre Ag (marquée « AG ») et dans la fenêtre Ab (marquée « AB ») de la bandelette. Toute ligne rouge apparaissant dans la fenêtre Ab doit être interprétée comme un résultat positif.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

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

Des lignes rouges apparaissent dans la fenêtre de contrôle (marquée « C ») et dans la fenêtre Ag (marquée « AG ») et dans la fenêtre Ab (marquée « AB ») de la bandelette. Toute ligne rouge apparaissant dans les fenêtres Ab et Ag de la bandelette. Une ligne rouge apparaissant dans la fenêtre de contrôle de la bandelette (marquée « C »), et aucune ligne rouge n'apparaît dans les fenêtres Ab et Ag de la bandelette (marquées « AG » et « AB »).

RÉSULTAT NÉGATIF (une ligne : ligne de contrôle)

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

TEST NON VALIDE (pas de ligne de contrôle)

Si aucune ligne rouge n'apparaît dans la fenêtre de contrôle de la bandelette, et même si une ligne rouge apparaît dans la fenêtre Ab ou Ag de la bandelette, le résultat n'est pas valide et le test doit être à nouveau effectué.

REMARQUES :

- Le résultat du test est positif même si les lignes patient sont plus claires ou plus foncées que la ligne de contrôle.
- Si un résultat non valide se répète, ou pour toute assistance technique, contactez votre distributeur local ou appelez le support technique.

RESTRICTIONS DE LA PROCÉDURE

- **Alere™ HIV Combo** est destiné à détecter simultanément les anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 et l'antigène p24 du VIH-1 libre non immuno complexé dans le sérum, le plasma et le sang total humains. Tout autre échantillon biologique ou des échantillons poolés peuvent donner des résultats imprécis et ne doivent pas être utilisés.
- L'intensité des lignes Ab et Ag n'est pas proportionnelle au titre d'anticorps et d'antigène présents dans l'échantillon.
- Aucun test ne peut garantir qu'un échantillon ne contient pas de faibles concentrations en antigène p24 du VIH-1 ou en anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2, telles que celles présentes à un stade très précoce de l'infection.
- Un résultat négatif aux deux anticorps anti-VIH et à l'antigène p24 du VIH-1 exclut pas la possibilité d'une exposition au VIH-1 ou au VIH-2 d'une infection par ces derniers.
- Si la présentation clinique ou d'autres données suggèrent un résultat incohérent, le patient doit être immédiatement soumis à un test PCR et/ou à une nouvelle recherche d'anticorps anti-VIH plus de 21 jours après le test initial.
- Un résultat positif aux anticorps anti-VIH et un résultat négatif à l'antigène p24 du VIH-1 excluent pas la possibilité d'une infection aiguë.
- Avant d'établir un diagnostic, les échantillons positifs doivent être réanalysés à l'aide d'une autre méthode et les résultats évalués en corrélation avec l'évaluation clinique globale.
- Les échantillons de sang total ou de plasma contenant des anticoagulants autres que de l'EDTA n'ont pas été validés avec le test **Alere™ HIV Combo** et peuvent donner des résultats incorrects.
- Les nourrissons nés de mères infectées par le VIH peuvent être porteurs d'anticorps maternels et présentent un résultat positif au test des anticorps jusqu'à l'âge de dix-huit mois, ce qui n'indique pas nécessairement le véritable statut d'infection des nouveaux-nés. La recherche de l'antigène p24 du VIH-1 en vue d'exclure une infection chez les nourrissons (jusqu'à l'âge de dix-huit mois environ) n'est pas recommandée par le CDC, en raison de la faible sensibilité de ce test, notamment en présence de l'anticorps anti-VIH.
- Il a été démontré que certaines personnes ayant une infection connue au VIH et prenant des antirétroviraux présentent des résultats faussement négatifs aux tests des trousseaux de test rapide.^{10,11,12}

PERFORMANCES

SENSIBILITÉ

La sensibilité a été évaluée en testant des échantillons confirmés positifs aux anticorps anti-VIH, des panels de séroconversion disponibles dans le commerce et des panels de sous-types du VIH-1.

1. Échantillons positifs aux anticorps anti-VIH :

Tableau I
Échantillons positifs aux anticorps anti-VIH

Types	Nombre d'échantillons testés	Positif selon le test Alere™ HIV Combo	Sensibilité
VIH-1	422	422	100,0 %
Sous-types non B du VIH-1*	56	56	100,0 %
VIH-1 groupe O	4	4	100,0 %
VIH-2	100	100	100,0 %
VIH**	100	100	100,0 %
Total	682	682	100,0 %

* Sous-types : A, C, D, F, G, H, J, K, et CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-DF, CRF09-A/U, CRF11-cpx

** Échantillons prélevés en Europe

Un total de 682 échantillons confirmés positifs aux anticorps anti-VIH ont été testés (Tableau I). La sensibilité diagnostique aux anticorps du test **Alere™ HIV Combo** pour cette population d'échantillons était égale à 100 %.

2. Panels de séroconversion VIH :

Tableau II
Panels de séroconversion VIH

Par rapport à	Nb de panels de séroconversion	Comparaison des résultats du test Alere™ HIV Combo à ceux de chaque produit			
		Détection précoce (au moins un prélevement plus tôt)	Détection équivalente (même prélevement)	Détection plus tardive (un prélevement plus tard)	
Test rapide de 3 ^e génération marqué CE	31	28	3	0	
Test rapide de 4 ^e génération marqué CE	31	10	21	0	
Trousse de 4 ^e génération marquée CE (CMIA)	20	0	14	6	

La sensibilité du test **Alere™ HIV Combo** a été évaluée avec 31 panels de séroconversion. Les résultats ont été comparés à ceux d'une trousse de test rapide du 3^e génération marquée CE et à ceux d'une trousse de test rapide du VIH de 4^e génération marquée CE disponibles dans le commerce. En outre, les résultats de 20 panels de séroconversion ont été comparés aux données d'une trousse de 4^e génération marquée CE (test immunologique sur microparticules par chimiluminescence [CMIA]). **Alere™ HIV Combo** a permis de détecter l'infection par le VIH plus tôt que les trousse de 3^e génération (CMIA). Six panneaux ont été détectés 1 prélevement plus tard que la trousse de 4^e génération (CMIA).

3. Antigènes p24 des sous-types du VIH-1 :

Tableau III
Antigènes p24 des sous-types du VIH-1

Sous-type Ag	Nombre de panels de virus testés	Positif à l'antigène selon Alere™ HIV Combo	Sensibilité
VIH-1 A	4	4	100,0 %
VIH-1 B	8	8	100,0 %
VIH-1 C	7	7	100,0 %
VIH-1 D	5	5	100,0 %
VIH-1 AE	10	10	100,0 %
VIH-1 AG	2	2	100,0 %
VIH-1 F	5	5	100,0 %
VIH-1 G	2	2	100,0 %
VIH-1 H	1	1	100,0 %
VIH-1 groupe O	4	4	100,0 %
VIH-1 total	48	48	100,0 %
VIH-2	2	0	

Leggere con attenzione il presente foglietto illustrativo prima dell'uso. Seguire le istruzioni riportate nel foglietto illustrativo. L'attendibilità dei risultati del test non può essere garantita se ci si discosta dalle istruzioni contenute nel presente foglietto illustrativo.

NOME E DESTINAZIONE D'USO

Alere™ HIV Combo è un test per il dosaggio immunologico qualitativo *in vitro* a lettura visiva per la rilevazione simultanea di antigeni liberi non immuno komplessi p24 (Ag) di HIV-1 e anticorpi (Ab) anti-HIV-1 e anti-HIV-2 nel sangue umano. I campioni possono essere di siero, plasma, sangue intero da polpastrello o sangue intero venoso. Il test è da intendersi come analisi rapida per la rilevazione degli antigeni liberi non immuno komplessi p24 di HIV-1 e degli anticorpi anti-HIV-1/HIV-2 in individui infetti.

RIPROLOGO E SPIEGAZIONE DEL TEST

L'AIDS (sindrome 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 determina in primo luogo la secrezione dell'antigene p24^{1,2}, seguita dalla produzione di anticorpi specifici anti-HIV-1 o anti-HIV-2.^{3,4,5}

PRINCIPI BIOLOGICI DELLA PROCEDURA

Alere™ HIV Combo è un test immunoassorbitivo per la rilevazione qualitativa dell'antigene p24 di HIV-1 e degli anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2.

Il campione viene aggiunto nel settore del campione. Il campione si miscela con anticorpi anti-p24 biotinati e coniugati di selenio collodiale rivestiti con antigeni ricombinanti di HIV-1, HIV-2 e HIV-1 gruppo O, un peptide sintetico HIV-2 e un anticorpo monoclonale di topo anti-p24. Tale miscela continua a migrare attraverso la fasa solida fino agli antigeni ricombinanti di HIV-1/HIV-1 gruppo O immobilizzati e ai peptidi sintetici HIV-1/HIV-2, localizzati nella finestra degli anticorpi (Ab), e fino all'avidina immobilizzata, localizzata nella finestra dell'antigene (Ag).

Se gli anticorpi anti-HIV-1 e/o anti-HIV-2 sono presenti nel campione, si legano ai coniugati di selenio collodiale rivestiti con antigeni ricombinanti di HIV-1, HIV-2 e HIV-1 gruppo O e peptide sintetico HIV-2, agli antigeni ricombinanti di HIV-1/HIV-1 gruppo O immobilizzati e ai peptidi sintetici HIV-1/HIV-2, formando una linea rossa nella finestra degli anticorpi (Ab). Se gli anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 sono assenti, i coniugati di selenio collodiale scorrono oltre la finestra degli Ag senza che si formi alcuna linea rossa.

Se l'antigene libero non immuno kompleSSI p24 di HIV-1 è presente nel campione, l'antigene si lega agli anticorpi anti-p24 biotinati, al coniugato di selenio collodiale rivestito con un anticorpo monoclonale di topo anti-p24 e all'avidina immobilizzata, formando una linea rossa nella finestra dell'antigene (Ag). Se l'antigene p24 di HIV-1 non è presente, sia gli anticorpi anti-p24 biotinati sia il coniugato di selenio collodiale scorrono oltre la finestra dell'Ag senza che si formi alcuna linea rossa.

Al fine di garantire la validità dell'analisi, nel dispositivo è stata incorporata una linea di controllo procedurale.

CONTENUTO

Alere™ HIV Combo 20 test (7D2846) o 100 test (7D2847)

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

ACCESSORI (necessari ma non in dotazione)

Per l'analisi dei campioni di sangue intero

- CHASE BUFFER** 1 flacone (2,5 mL) di tampone Chase (7D2243) preparato in tampone fosfato.

Conservanti: agenti antimicrobici.

Sangue intero (prelievo dal polpastrello)

EDTA CAPILLARY TUBES

(7D2227)

TUBO MICROSATE® (SAFE-TEC® Clinical Products, YY1050 (2000 tubi), YY1050100 (100 tubi))

Lancetta

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Per uso diagnostico *in vitro*.

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™ HIV 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 disinfezionare tutti gli schizzi di campioni o reagenti utilizzando un disinsettante idoneo, ad esempio l'ipoclorito di sodio allo 0,5% o un altro disinsettante.
- Decontaminare e smaltire tutti i campioni, reagenti e altri materiali potenzialmente contaminati conformemente ai regolamenti locali vigenti.^{7,8}

CONSERVAZIONE

Le cartucce del test **Alere™ HIV Combo** e il tampone Chase devono essere conservati a una temperatura di 2-30 °C fino alla data di scadenza.

- Se trattati e conservati secondo le istruzioni, i componenti del kit si mantengono stabili fino alla data di scadenza. Non usare i componenti del kit oltre la data di scadenza.
- Ricchiudere immediatamente tutti i test non utilizzati nella confezione sigillata contenente l'agente essiccante premendo sulla guarnizione da parte a piano fino a chiederla.
- 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.

- Prelievo i campioni di siero umano, plasma e sangue intero tramite prelievo venoso e in condizioni di asepsi in modo da evitare emolis.
- Separare il siero dal coagulo o il plasma dalle cellule aggregate il prima possibile per evitare emolis.

I campioni che presentano concentrazioni di particolato o torbidità vanno centrifugati prima di eseguire il test per evitare errori nei risultati. I campioni devono essere centrifugati a 10.000 g per 5 minuti a temperatura ambiente. Rimuovere delicatamente 50 µL di campione dal surruttante. Se si forma uno strato lipidico sulla superficie del liquido, assicurarsi che il campione venga prelevato dal liquido limpido sotto lo strato.

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

Prelievo di campioni di sangue intero dal polpastrello⁹.

Utilizzare **EDTA CAPILLARY TUBES** o **TUBO MICROSATE®**.

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

- Scelgere la punta del dito medico, anulare o indice (quella meno callosa). Per stimolare la circolazione sanguigna, riscaldare all'occorrenza la mano con un asciugamano caldo e umido o con acqua calda.

2. Disinfettare la punta del dito con alcool; far asciugare all'aria.

3. Rivolgere la palma della mano verso l'alto. Posizionare la lancetta sulla punta del dito (non al centro). Premere saldamente la lancetta contro il dito e pungere la pelle. Smaltire la lancetta in un apposito contenitore per strumenti appuntiti a rischio biologico.

4. Asciugare la prima goccia di sangue con una garza sterile.

5. Tenere il dito più in basso rispetto al pomello ed esercitare ripetutamente una pressione delicata e 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. Riempre il tubo fino al limite compreso tra le due linee marcate. (50 µL).

* Se vengono utilizzati **TUBO MICROSATE®**, consultare il relativo foglietto illustrativo per ulteriori informazioni.



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 temperatura inferiore).

• Evitare cicli ripetuti di congelamento/scongelamento.

• 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. Mescolare con cura il campione capovolgendo delicatamente il tubo appena prima di eseguire il test.

• Il sangue intero prelevato dal polpastrello deve essere analizzato 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 subito dopo aver rimesso il foglio protettivo da ciascun test.

• Se durante la lettura del risultato la striscia di test si asciuga, rendendo difficile la visione delle linee, ripetere il test.

• Se i campioni non score o score in modo anomalo, ad esempio fermanosi a metà della finestra, centrifugare il campione e ripetere il test.

1. Rimuovere il foglio protettivo da ogni test.

2. Per campioni di siero o di plasma:

a. Deporre (con una pipetta di precisione) 50 µL di campione nel settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).

b. Attendere almeno 20 minuti dall'aggiunta del campione (massimo 40 minuti) prima di procedere alla lettura del risultato.

3. Per i campioni di sangue intero (prelievo venoso e dal polpastrello) usando un **TUBO MICROSATE®**:

a. Deporre (con una pipetta di precisione o un **TUBO MICROSATE®**) 50 µL di campione nel settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).

b. Attendere il completo assorbimento del campione (1 minuto), quindi deporre una goccia del tampone Chase (tampone di spinta) nel settore del campione.

c. Attendere almeno 20 minuti dall'aggiunta del campione (massimo 40 minuti) prima di procedere con la lettura del risultato.

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

a. Posizionare il tubo capillare contenente il campione ematico sul settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).

b. Attendere fino a quando tutto il sangue è stato trasferito dal tubo capillare sul settore del campione, quindi deporre immediatamente una goccia del tampone Chase (tampone di spinta) nel settore del campione. Attenzione: non togliere il capillare dal settore del campione prima che tutto il sangue sia stato trasferito, poiché potrebbe formarsi una bolla che impedisce il trasferimento completo del campione e invaliderebbe il test. Il trasferimento completo del campione potrebbe richiedere più di un minuto.

c. Attendere almeno 20 minuti dall'aggiunta del campione (massimo 40 minuti) prima di procedere con la lettura del risultato.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Al fine di garantire la validità del test, nel dispositivo è stato incorporato un controllo procedurale, contrassegnato con la lettera "C".

La comparsa di una qualsiasi linea (anche molto sbiadita) nella finestra di controllo deve essere interpretata come risultato valido. Se alla fine del test non compare la linea di controllo, il risultato del test non è valido e il campione deve essere nuovamente analizzato.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

POSITIVO PER GLI ANTICORPI (due linee - linea di controllo e Ab)

Una linea rossa compare sia nella finestra di controllo (contrassegnata come "C") sia nella finestra dell'Ag (contrassegnata come "AG") della striscia. La comparsa di una qualsiasi linea rossa nella finestra degli Ab deve essere interpretata come risultato positivo.



POSITIVO PER L'ANTIGENE (p24) (due linee - linea di controllo e Ag)

Una linea rossa compare sia nella finestra di controllo (contrassegnata come "C") sia nella finestra dell'Ag (contrassegnata come "AG") della striscia. La comparsa di una sola risposta per l'antigene suggerisce che l'infezione è nello stadio iniziale. Test di follow-up possono essere consigliati per seguire la futura rilevazione prevista degli anticorpi.

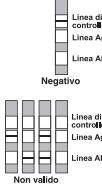


POSITIVO PER GLI ANTICORPI E POSITIVO PER L'ANTIGENE (p24) (tre linee - linea di controllo, Ab e Ag)

Campione linee rosse nella finestra di controllo (contrassegnata come "C"), nella finestra degli Ab (contrassegnata come "AB") e nella finestra dell'Ag (contrassegnata come "AG") della striscia. La comparsa di una qualsiasi linea rossa nella finestra degli Ab e dell'Ag deve essere interpretata come risultato positivo.

NEGATIVO (una linea - linea di controllo)

Una linea rossa compare nella finestra di controllo della striscia (contrassegnata come "C") e nessuna linea rossa compare nelle finestre degli Ab e dell'Ag della striscia (contrassegnate come "AB" e "AG").



NON VALIDO (nessuna linea di controllo)

Se non compare alcuna linea rossa nella finestra di controllo della striscia, e anche nel caso in cui ne compaia una nella finestra degli Ab o dell'Ag della striscia, il risultato del test non può essere considerato valido e deve essere ripetuto.

NOTE:

- Il risultato del test è positivo anche se le linee del paziente sono più chiare o più scure rispetto alla linea di controllo.

• Se un test risulta non valido per più volte, o per ricevere assistenza tecnica, contattare il distributore locale o l'assistenza tecnica.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

- **Alere™ HIV Combo** è stato progettato per la rilevazione simultanea degli anticorpi anti-HIV-1 e/o anti-HIV-2 e degli antigeni liberi non immuno kompleSSI p24 di HIV-1, nel siero umano, nel plasma e nel sangue intero. Altri liquidi corporei o pool di campioni potrebbero non dare risultati precisi e pertanto non devono essere utilizzati.
- L'intensità delle linee Ab e Ag non è correlata con il titolo degli anticorpi e degli antigeni presenti nel campione in esame.
- Nessun test fornisce la certezza assoluta che un campione non contenga bassi livelli di antigene p24 di HIV-1 e/o anticorpi anti-HIV-2 come quelli presenti in uno studio molto precoce dell'infezione.
- Un risultato negativo sia per gli anticorpi anti-HIV sia per gli antigeni p24 non esclude la possibilità di esposizione o infezione da virus HIV-1 o HIV-2.
- Nei casi in cui la presentazione clinica o altri dati suggeriscono un'incertezza del risultato, il paziente dovrà essere sottoposto a test mediante PCR e/o essere ritestato per gli anticorpi anti-HIV >21 giorni dopo il test originale.
- Un risultato positivo per gli anticorpi anti-HIV con un risultato negativo per l'antigene p24 non esclude la possibilità di un'infezione acuta.
- I risultati positivi devono essere confermati usando un altro metodo e devono essere considerati alla luce di una valutazione clinica generale prima di effettuare una diagnosi.
- **Alere™ HIV Combo** non è stato progettato per l'utilizzo con campioni di sangue intero o plasma contenenti anticoagulanti diversi dall'EDTA, i quali potrebbero perciò determinare risultati non corretti.
- I neonati di madri infette da HIV possono essere portatori degli anticorpi materni e risultare positivi al test degli anticorpi fino a 18 mesi di età, il che non indica necessariamente un reale stato di infezione del neonato. L'uso del solo test dell'antigene p24 di HIV-1 per escludere l'infezione nei neonati (fino a circa 18 mesi) non è raccomandato dal CDC, a causa della scarsa sensibilità, specialmente in presenza di anticorpi dell'HIV. Una diagnosi definitiva dell'infezione da HIV nella prima infanzia richiede altri metodi, come la ricerca dell'acido nucleico dell'HIV o la cultura virale.¹
- Alcune persone con infezione nota da HIV, che assumevano un farmaco antiretrovirale, hanno prodotto risultati falsamente negativi laddove sottoposte a test rapidi.^{10,11,12}

CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

SENSIBILITÀ

La sensibilità è stata valutata testando i campioni confermati positivi agli anticorpi HIV, i pannelli di sieroverzione commerciale e i campioni rappresentativi dei sottotipi di HIV-1.

1. Campioni positivi per gli anticorpi HIV:

Tabella I
Campioni positivi per gli anticorpi HIV

Tipi	Numero di campioni testati	Positivo con Alere™ HIV Combo	Sensibilità
HIV-1	422	422	100,0%
Sottotipi HIV-1 non B *	56	56	100,0%
HIV-1 gruppo O	4	4	100,0%
HIV-2	100	100	100,0%
HIV**	100	100	100,0%
Totale	682	682	100,0%

* Sottotipi: A, C, D, F, G, H, J, K, e CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-DF, CRF09-AU, CRF11-cpx.

** Campioni raccolti in Europa.

Sono stati testati in totale 682 campioni confermati positivi agli anticorpi HIV (Tabella I). La sensibilità diagnostica di **Alere™ HIV Combo** in questo gruppo di campioni è risultata essere del 100%.

2. Campioni in sieroverzione HIV:

Tabella II
Campioni in sieroverzione HIV

Confrontato con	Numero di pannelli di sieroverzione	Risultati di Alere™ HIV Combo confrontati con i risultati di ciascun prodotto			
		Rilevazione precedente (in anticipo di almeno un prelievo)	Rilevazione equivalente (allo stesso prelievo)	Rilevazione successiva (al prelievo successivo)	
Test rapido di terza generazione a marchio CE	31	28	3	0	
Test rapido di quarta generazione a marchio CE	31	10	21	0	
Kit di quarta generazione CMIA a marchio CE					

Alere™ HIV Combo

PT

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

Alere™ HIV Combo é um ensaio imunológico qualitativo de leitura visual *in vitro* para a deteção simultânea do antígeno (Ag) p24 do VIH-1 não imunocomplexo livre e de anticorpos (Ab) ao VIH-1 e VIH-2 no sanguine humano. A amostra de teste pode ser soro, plasma, sangue obtido através de uma picada no dedo ou sangue total venoso. O teste destina-se a ser utilizado como um teste rápido para detectar o antígeno p24 do VIH-1 livre, dissociado do imunocomplexo, e os anticorpos ao VIH-1/VIH-2 em indivíduos infetados.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é caracterizada por alterações na população de linfócitos T. Num indivíduo infetado, o vírus causa depleção das células T auxiliares, 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-1 origem, em primeiro lugar, à secreção do antígeno p24^{1,2} seguida da produção de anticorpos específicos tanto contra o VIH-1 como contra o VIH-2.^{3,4}

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DO TESTE

Alere™ HIV Combo é um teste imunológico cromatográfico para a deteção qualitativa do antígeno p24 do VIH-1 e dos anticorpos ao VIH-1 e VIH-2.

A amostra é colocada na almofada absorvente. A amostra mistura-se com anticorpos anti-p24 biotinilados e conjugados de coloide de selénio revestidos com antígenos recombinantes do VIH-1, VIH-2 e Grupo O de VIH-1, peptideo de VIH-2 sintético e anticorpo monoclonal de ratinho anti-p24. Esta mistura continua a migrar através da fase sólida para os antígenos recombinantes de VIH-1/grupo O de VIH-1 imobilizados e peptideos de VIH-1/VIH-2 sintéticos presentes na janela do Anticorpo (Ab) e para a avidina imobilizada na janela do Antígeno (Ag).

Se os anticorpos anti-VIH-1 e/ou anti-VIH-2 estiverem presentes na amostra, os anticorpos anti-p24 e os conjugados de coloide de selénio revestidos com antígenos recombinantes de VIH-1, VIH-2 e grupo O de VIH-1 e peptideo de VIH-2 sintético, bem como os anticorpos recombinantes de VIH-1/grupo O de VIH-1 imobilizados e peptideos de VIH-1/VIH-2 sintéticos, formarão uma barra vermelha na área da janela do Ab. Se os anticorpos ao VIH-1 e ao VIH-2 estiverem ausentes, os conjugados de coloide de selénio fluem através da janela do Ab e não se forma qualquer barra vermelha na área da janela do Ab.

Se o antígeno p24 do VIH-1 estiver presente na amostra, o antígeno liga-se aos anticorpos anti-p24 biotinilados e ao conjugado de coloide de selénio revestido com anticorpo monoclonal de ratinho anti-p24 e liga-se a uma avidina imobilizada, formando uma barra vermelha na área da janela do Ag. Se o antígeno p24 do VIH-1 estiver ausente, tanto os anticorpos anti-p24 biotinilados como o conjugado de coloide de selénio fluem através da janela do Ag e não se forma qualquer barra vermelha na área da janela do Ag.

Para assegurar a validade do ensaio, encontra-se integrada uma barra de controlo dos procedimentos no dispositivo de ensaio.

CONTÉUDO

Alere™ HIV Combo 20 Testes (7D2846) ou 100 Testes (7D2847)

- Cartão de testes **Alere™ HIV Combo**, 20 ou 100 cartões (10 testes/cartão) revestidos com antígeno recombinante de VIH-1/2, peptideos sintéticos, anticorpos anti-p24 e avidina.

ACESSÓRIOS (necessários, mas não fornecidos)

Para testar amostras de sangue total:

CHASE BUFFER | 1 frasco (2,5 mL) Tampon de deteção (7D2243) preparado em tampão fosfato.

Conservantes: agentes antimicrobianos.

Sangue total (teste por picada no dedo)

EDTA CAPILLARY TUBES (7D2227)

Tubo MICROSATE® (Produtos clínicos SAFE-TEC®, YY1050 [2000 tubos], YY1050100 [100 tubos])

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 triglicéridos podem testar uma reação falsa com **Alere™ HIV 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 hipoclorito de sódio a 0,5%, ou outro desinfetante adequado.⁹
- Descontaminar e eliminar todas as amostras, todos os reagentes e outros materiais potencialmente contaminados de acordo com os regulamentos locais.^{7,8}

ARMAZENAMENTO

Os cartões de teste e o tampão de deteção do **Alere™ HIV Combo** têm de ser armazenados a 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.

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

• Não utilizar 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 assepticamente de forma a evitar hemólise.

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

• As amostras que apresentam partículas ou turbidez devem ser centrifugadas antes de se proceder ao teste de forma a evitar o fornecimento de resultados errados. As amostras têm de ser centrifugadas a 10 000 g durante 5 minutos à temperatura ambiente. Retire cuidadosamente a amostra de teste de 50 µL do sobrenadante. Se se formar 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.

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 dedo⁴

Devem ser usados **EDTA CAPILLARY TUBES** ou o **Tubo MICROSATE®**.

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

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

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

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

4. Limpe a primeira gota de sangue com uma compressa esterilizada.

5. Segue 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.

Encha o tubo com sangue entre as 2 linhas marcadas. (50 µL).

* Se o tubo **MICROSATE®** for utilizado, consulte o folheto do tubo **MICROSATE®** para obter informações adicionais.



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 a 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.

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

Misture bem as amostras ao inverter cuidadosamente o 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 imediatamente após remover a película de alumínio protetora de cada teste.

• Se a tira de teste seca durante a leitura e se tornar difícil ver as barras, o teste deverá ser repetido.

• Se a amostra não fluir ou apresentar um fluxo anormal, como parar no meio da janela, a amostra deve ser centrifugada e o teste repetido.

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

2. No caso de amostras de soro ou de plasma:

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

b. Aguarde no mínimo 20 minutos (até 40 minutos no máximo) desde o momento da adição da amostra e leia o resultado.

3. No caso das amostras de sangue total (venopunção) e amostras de sangue total (picada no dedo) utilizando um tubo **MICROSATE®**:

a. Aplique 50 µL de amostra (pipeta de precisão ou tubo **MICROSATE®**) na almofada absorvente (marcada com o símbolo de seta).

b. Aguarde um minuto para permitir que a amostra seja absorvida e depois aplique uma gota de tampão de deteção na almofada absorvente.

c. Aguarde no mínimo 20 minutos (até 40 minutos no máximo) desde o momento da adição da amostra 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 sangue ser transferido do tubo capilar para a almofada absorvente e depois aplique imediatamente uma gota de tampão de deteção na almofada absorvente. Atenção: não levante o capilar da almofada absorvente 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. A transferência total da amostra pode demorar mais de um minuto.

c. Aguarde no mínimo 20 minutos (até 40 minutos no máximo) desde o momento da adição da amostra e leia o resultado.

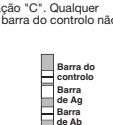
5. Controle de qualidade

Para assegurar a validade do ensaio, o dispositivo tem incorporado um controlo de procedimentos que tem a indicação "C". Qualquer barra visível (mesmo que muito tênue) na janela do controlo deverá ser interpretada como um resultado válido. Se a barra do controlo não aparecer 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")

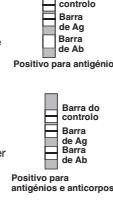
Aparecem barras vermelhas tanto na janela do controlo (com a indicação "C") como na janela da barra de Ab (com a indicação "Ab") da tira. Qualquer barra vermelha visível na janela do Ab deverá ser interpretada como um resultado positivo.



POSITIVO PARA ANTIGÉNIOS (p24) (Duas barras – As barras "Control" e "Ag")

Aparecem barras vermelhas tanto na janela do controlo (com a indicação "C") como na janela da barra de Ag (com a indicação "Ag") da tira. Qualquer barra vermelha visível na janela do Ag 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 deteção 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 "C"), na janela da barra de Ab (com a indicação "Ab") e na janela da barra de Ag (com a indicação "Ag") da tira. Qualquer barra vermelha visível nas janelas do Ab e do Ag deverá ser interpretada como um resultado positivo.



NEGATIVO (Uma barra – Barra do controlo)

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



INVÁLIDO (Nenhuma barra de controlo)

Se não houver qualquer barra vermelha na janela do controlo da tira e mesmo que apareça uma barra vermelha numas das janelas do Ab ou do Ag da tira, o resultado é inválido e o teste terá de ser repetido.



NOTAS:

• O resultado do teste é positivo mesmo que a cor das barras do paciente seja mais clara ou mais escura do que a cor da barra do controlo.

• Se ocorrer repetidamente um resultado inválido ou se precisar de recorrer à assistência técnica, contacte o seu distribuidor local ou a Assistência Técnica.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O **Alere™ HIV Combo** destina-se a detetar simultaneamente anticorpos ao VIH-1 e/ou ao VIH-2 e o antígeno p24 do VIH-1 livre em soro, plasma e sanguine total humano. Outros fluidos corporais ou amostras de "pool" poderão não produzir resultados exatos, não devendo por isso, ser utilizados.
- A intensidade das barras "Ab" e "Ag" não está relacionada com a concentração de anticorpos e antígenos na amostra.
- Nenhum teste permite garantir de forma absoluta que uma amostra não contém níveis baixos de antígeno p24 do VIH-1 e/ou anticorpos ao VIH-2, como aqueles presentes numa fase muito inicial da infecção.
- Um resultado simultaneamente negativo para anticorpos ao VIH e antígeno p24 do VIH-1 não exclui a possibilidade de exposição a ou de infecção pelos vírus VIH-1 ou VIH-2.
- Se a apresentação clínica ou outros dados sugerirem um resultado inconsistente, o paciente deverá ser imediatamente testado por PCR e/ou teste novamente quanto a anticorpos ao VIH 21 dias após o teste original.
- Um resultado positivo para anticorpos ao VIH com um resultado negativo para o antígeno p24 do VIH-1 não exclui a possibilidade de infecção aguda.
- Os resultados positivos devem ser confirmados utilizando outro método, devendo os resultados ser avaliados com base na avaliação clínica global antes de se feitar um diagnóstico.
- Amostras de sangue total ou plasma contendo anticoagulantes que não sejam EDTA não foram validadas para a utilização com o **Alere™ HIV Combo** e podem apresentar resultados incorretos.
- Bebés nascidos de mães infetadas pelo VIH podem ser portadores de anticorpos maternos e apresentar resultados de teste positivos para anticorpos até aos dezito meses de idade, o que não indica necessariamente que estejam realmente infetados. A utilização do teste de antígeno p24 do VIH-2 para excluir a infecção nos recém-nascidos (até cerca de dezito meses) não é recomendada pelo CDC, devido à fraca 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.^{1,2}
- Verificou-se que algumas pessoas que se sabe estarem infetadas pelo VIH e a fazer terapêutica antirretroviral produzem resultados falsos negativos quando os testes são feitos com kits rápidos.^{10,11,12}

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

SENSIBILIDADE

A sensibilidade foi avaliada ao testar amostras confirmadamente positivas de anticorpos ao VIH, painéis de seroconversão comerciais e painéis de vírus de subtipos de VIH-1.

1. Amostras positivas para anticorpos anti-VIH:

Tabela I
Amostras positivas para anticorpos anti-VIH

Tipos	Número de Amostras Testadas	Positivo com Alere™ HIV Combo	Sensibilidade
VIH-1	422	422	100,0%
VIH-1 subtipos não B *	56	56	100,0%
VIH-1 grupo O	4	4	100,0%
VIH-2	100	100	100,0%
VIH**	100	100	100,0%
Total	682	682	100,0%

* Subtipos: A, C, D, F, G, H, J, K e CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-DF, CRF09-AU, CRF11-cpx

** Amostras recolhidas na Europa

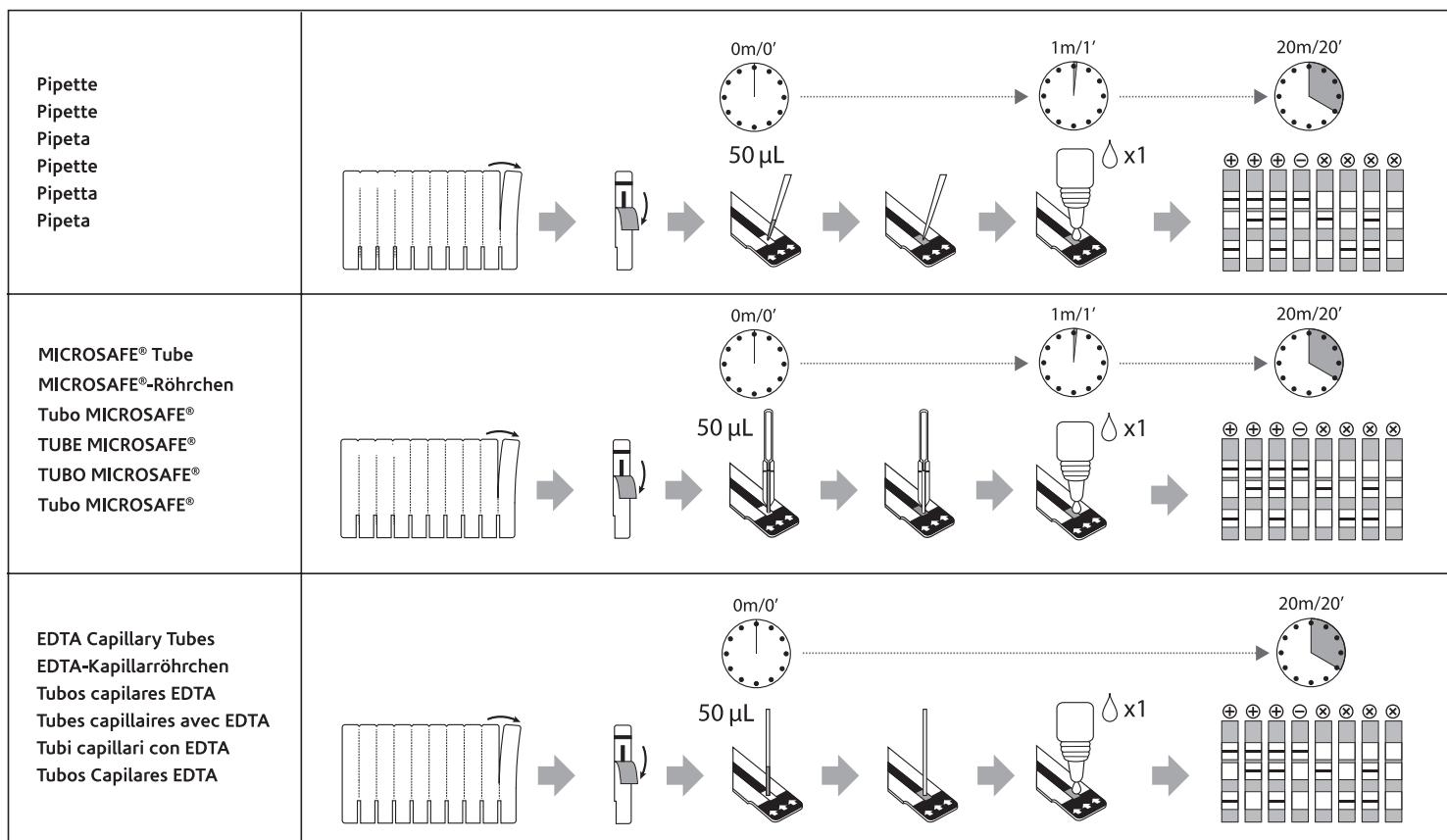
Foram testadas ao todo 682 amostras confirmadamente positivas de VIH (Tabela I). Calcula-se a sensibilidade de diagnóstico do anticorpo do teste **Alere™ HIV Combo** nessa população de amostras seja de 100%.

2. Painéis de seroconversão do VIH:

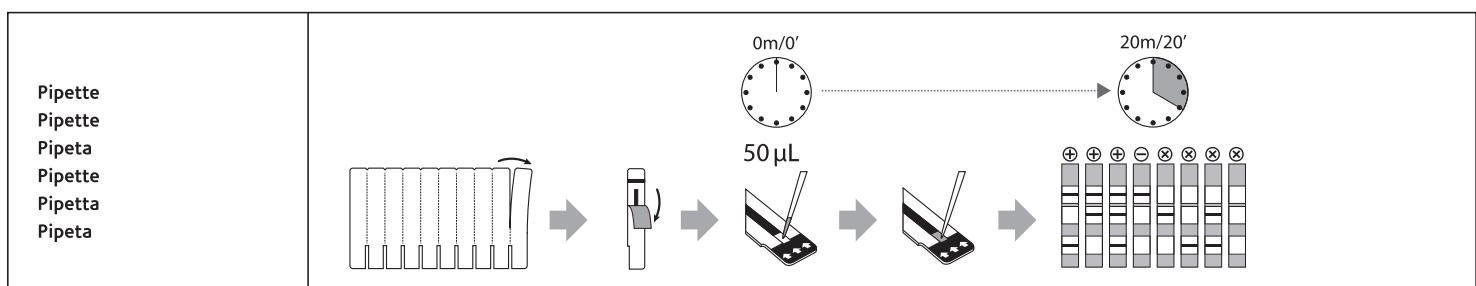
Tabela II
Painéis de seroconversão do VIH

Comparado com	N.º de painéis de seroconversão	Resultados do Alere™ HIV Combo comparados com cada produto			
Deteção precoce (uma extração ou mais					

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



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



BIBLIOGRAPHY

1. Pilcher C, Eron JJ, Galvin S, et al. (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, et al. (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, et al. (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-Sixth Edition GP42-A6 Vol.28 No.25 September 2008
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Clinical Laboratory Waste Management; Approved Guideline -Third Edition. GP05-A3 Vol.31 No.3 January 2011
8. EPA Guide for Infection Waste Management: Publication No. EPA/530-SW-86-014. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1986:1-1 ~ 5-5, R1-R3, A1-A24.
9. CDC: 2008 Case Definition; Human Immunodeficiency Virus Infection.
10. Delaney KP, Branson BM, Uniyal A, 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, et al. 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	ARCISproductsupport@alere.com
Latin America	+ (57) 2 661 8797	LAprductsupport@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	ARCISproductsupport@alere.com
lateinamerika	+ (57) 2 661 8797	LAprductsupport@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 Pacifica	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@alere.com
Africa, Rusia, & CEI	+ (972) 8 9429 683	ARCISproductsupport@alere.com
América Latina	+ (57) 2 661 8797	LAprductsupport@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	ARCISproductsupport@alere.com
America Latine	+ (57) 2 661 8797	LAprductsupport@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	ARCISproductsupport@alere.com
America Latina	+ (57) 2 661 8797	LAprductsupport@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	ARCISproductsupport@alere.com
América Latina	+ (57) 2 661 8797	LAprductsupport@alere.com



Alere Ltd.
Pepper Road, Hazel Grove,
Stockport, SK7 5BW, UK



Alere Medical Co., Ltd.
357 Matsuhida, Matsudo-shi,
Chiba, 270-2214 Japan
Tel +81 47 311 5750

www.alere.com

