



Determine™

HIV-1/2

REF 7D2346, 7D2347

Key to symbols used / Erläuterung der verwendeten Symbole /
Clave de los símbolos utilizados / Légende des symboles utilisés /
Legenda dei simboli usati / Legenda dos símbolos utilizados



Store at 2-30°C /
Lagerung bei 2 bis 30°C /
Almacenar a 2-30°C /
Conserver entre 2 et 30°C /
Conservare a 2-30°C /
Conservar a 2-30°C

EDTA CAPILLARY TUBES

EDTA Capillary Tubes / EDTA-Kapillarröhrchen /
Tubos capilares con EDTA / Tubes capillaires
contenant de l'EDTA / Microprovette con EDTA /
Tubos capilares EDTA

CHASE BUFFER

Chase Buffer / Antriebspuffer / Tampón de
arrastre / Tampon de fixation / Tampone chase /
Tampão de fixação



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



0088



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



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.

INTENDED USE

For use by healthcare professionals only.
Alere Determine™ HIV-1/2 is an *In Vitro*, visually read, qualitative immunoassay for the detection of antibodies to HIV-1 and HIV-2 in human serum, plasma or whole blood. The test is intended as rapid test to detect antibodies to HIV-1/HIV-2 from infected individuals. Note: National regulations may preclude the use of rapid tests for blood screening and/or routine diagnostic analysis.

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 the AIDS virus elicits the production of specific antibodies to either HIV-1 or HIV-2.^{1,2}

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

Alere Determine™ HIV-1/2 is an immunochromatographic test for the qualitative detection of antibodies to HIV-1 and HIV-2. Sample is added to the sample pad. As the sample migrates through the conjugate pad, it reconstitutes and mixes with the selenium colloid-antigen conjugate. This mixture continues to migrate through the solid phase to the immobilized recombinant antigens and synthetic peptides at the patient window site.
If antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 are present in the sample, the antibodies bind to the antigen-selenium colloid and to the antigen at the patient window, forming a red line at the patient window site.
If antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 are absent, the antigen-selenium colloid flows past the patient window, and no red line is formed at the patient window site.
To ensure assay validity, a procedural control bar is incorporated in the assay device.

CONTENTS

Alere Determine™ HIV-1/2, 20 Tests (7D2346) or 100 Tests (7D2347)

- Alere Determine™ HIV-1/2 Test Card**, 2 cards or 10 cards (10 tests/card), HIV-1/2 recombinant antigen and synthetic peptide coated.
- For testing whole blood specimens the following reagent is required:
Chase Buffer (7D2243)
- [CHASE BUFFER]** 1 Bottle (2.5 mL) Chase Buffer prepared in phosphate buffer. Preservatives: Antimicrobial Agents.

ACCESSORIES (required but not provided)

Whole Blood (fingerstick assay)

- [EDTA CAPILLARY TUBES]** (7D2227)

WARNINGS AND PRECAUTIONS

For professional use only.

CAUTION

This product contains human sourced infectious and/or potentially infectious components. Refer to the **CONTENTS** section of this package insert. No known test method can offer complete assurance that products derived from human sources or inactivated microorganisms will not transmit infection. Therefore, it is recommended that all human sourced materials be considered potentially infectious and handled with appropriate biosafety practices.

STORAGE

Alere Determine™ HIV-1/2 Test and the Chase Buffer must be stored at 2-30°C until expiration date.
Kit components are stable until expiration date when handled and stored as directed. Do not use kit components beyond expiration date.
Immediately reseal all unused tests in the foil pouch containing the desiccant by pressing seal from end to end to close.
Do not use devices that have become wet or the packaging has become damaged.

SPECIMEN COLLECTION

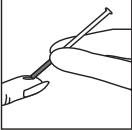
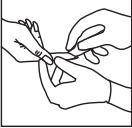
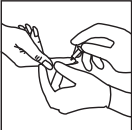
Serum, Plasma and Whole Blood Collection by Venipuncture

Human serum, plasma and whole blood collected by venipuncture should be collected aseptically in such a way as to avoid hemolysis. Specimens showing particulate matter or turbidity should be centrifuged before testing in order to avoid providing erroneous results.
NOTE: For whole blood and plasma specimens, EDTA collection tubes must be used.

Whole Blood Collection by Fingertick.⁴

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

- Choose the fingertip of the middle, ring, or index finger (whichever is the least callused) for adults and children older than one year. Warm the hand as needed with a warm, moist towel or warm water to increase blood flow.
- Clean fingertip with alcohol; allow to air dry. Position the hand palm-side up.
- Use a new lancet for each person. 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.
- Wipe away the first drop of blood with a sterile gauze pad.
- Hold the finger lower than the elbow and apply gentle, intermittent pressure to the base of the punctured finger several times. Touch the tip of the EDTA Capillary Tube to the drop of blood*. Avoid air bubbles.



* If EDTA Capillary Tubes will be used, fill the tube with blood between the 2 marked lines.

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).
- 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.
- Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately.

TEST PROCEDURE

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

NOTE

- Removal of the test units should start from the right side of the test card to preserve the lot number which appears on the left side of the test card.**
- Assay should be initiated within 2 hours after removing the protective foil cover from each test.**
- 1. Remove the protective foil cover from each test.
- 2. For serum or plasma samples:
 - Apply 50 µL of sample (precision pipette) to the sample pad (marked by the arrow symbol).
 - Wait a minimum of 15 minutes (up to 60 minutes) and read result.
- 3. For whole blood (venipuncture) samples:
 - Apply 50 µL of sample (precision pipette) to the sample pad (marked by the arrow symbol).
 - Wait one minute, then apply one drop of Chase Buffer to the sample pad.
 - Wait a minimum of 15 minutes (up to 60 minutes) and read result.
- 4. For whole blood (fingerstick) samples:
 - Apply 50 µL of sample (by EDTA capillary tube) to the sample pad (marked by the arrow symbol).
 - Wait until blood is absorbed into the sample pad, then apply one drop of Chase Buffer to the sample pad.
 - Wait a minimum of 15 minutes (up to 60 minutes) and read result.

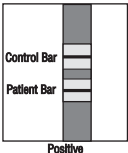
QUALITY CONTROL

- To ensure assay validity, a procedural control is incorporated in the device and is labeled "Control". If the control bar does not turn red by assay completion, the test result is invalid and the sample should be retested.
- National regulations may require the use of both positive and negative controls with each assay.

INTERPRETATION OF RESULTS

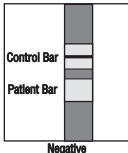
POSITIVE (Two Bars)

Red bars appear in both the control window (labeled "Control") and the patient window (labeled "Patient") of the strip. Any visible red color in the patient window should be interpreted as positive.



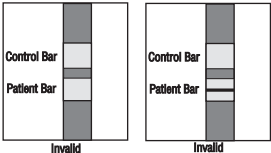
NEGATIVE (One Bar)

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



INVALID (No Bar)

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



NOTES

- The test result is positive even if the patient bar appears lighter or darker than the control bar.
- If an invalid test result occurs repeatedly, or for technical assistance, contact your local distributor or call Technical Support.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- Alere Determine™ HIV-1/2** is designed to detect antibodies to HIV-1 and HIV-2 in human serum, plasma and whole blood. Other body fluids or pooled specimens may not give accurate results.
- The intensity of the patient bar does not necessarily correlate to the titer of antibody in the specimen.
- Because of possible non-specific reactions due to causes other than HIV infection, particularly when testing low prevalence populations, it is appropriate to further investigate specimens found to be positive. Some supplemental tests are required e.g., Western Blot (WB), Immunofluorescence Assay (IFA), Radio Immune Precipitation Assay (RIPA), Nucleic Acid Amplification Test (NAT).
- The whole blood application could not be evaluated on seroconversion panels due to the unavailability of such panels made up of whole blood specimens.
- A negative result with **Alere Determine™ HIV-1/2** does not exclude the possibility of infection with HIV.
- A false negative result can occur in the following circumstances:
 - low levels of antibody (e.g., early seroconversion specimens) are below the detection limit of the test
 - infection with a variant of the virus that is less detectable by the **Alere Determine™ HIV-1/2** assay configuration
 - HIV antibodies in the patient that do not react with specific antigens utilized in the assay configuration - in exceptional cases this may lead to observation of false negative results.
 - specimen handling conditions which result in loss of HIV antibody multivalency

For these reasons care should be taken in interpreting negative results. Other clinical data (e.g., symptoms or risk factors) should be used in conjunction with the test results.

- Positive specimens should be retested 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 may give incorrect results.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

SPECIFICITY

Table I Specificity of Alere Determine™ HIV-1/2		
Population	Number of Specimens Tested	Negative by Alere Determine™ HIV-1/2
Seronegative Serum	1707*	1703/1707 (99.77%)
Plasma	521	521/521 (100.00%)
Pregnant Females	208*	206/207 (99.52%)
West Africans	49	48/49 (97.96%)
Disease States Other than HIV and Potentially Interfering Substances	320*	313/316 (99.05%)
Total	2805**	2791/2800 (99.68%)

* One specimen from pregnant female, and four specimens from disease states were positive by **Alere Determine™ HIV-1/2**. Four specimens confirmed positive by Western Blot and one specimen was indeterminate by Western Blot, and positive by a commercially available test of Microparticle Enzyme Immunoassay (MEIA) method.

** 961 specimens were from Europe, 706 specimens were from North America, 1089 specimens were from Asia, and 49 specimens were from Africa.
A total of 2805 serum and plasma specimens from Europe, Asia, West Africa, and North America were tested by **Alere Determine™ HIV-1/2** (Table I).

Table II A Comparison of Alere Determine™ HIV-1/2 Specificity by Geographic Area		
Area	Number of Specimens Tested	Negative by Alere Determine™ HIV-1/2
Europe	801	796/799 (99.62%)
North America	706	697/702 (98.29%)
Asia	1089	1089/1089 (100.00%)
Africa	2118	2079/2118 (98.16%)

A total of 4714 seronegative serum and plasma specimens from Europe, North America, Asia, and Africa were tested by **Alere Determine™ HIV-1/2** (Table II). The specimens from North America, Asia, and 801 of 961 specimens from Europe, 49 of 2118 specimens from Africa (referred to as "West Africans" in Table I) were included in Table I. Discordant specimens were confirmed negative by either Western Blot or HIV-1 PCR assays.

Table III A Comparison of Alere Determine™ HIV-1/2 Specificity in Seronegative Whole Blood and Paired Serum and Plasma Specimens		
Specimen Type	Number of Specimens Tested	Negative by Alere Determine™ HIV-1/2
Serum	416*	416/416 (100.00%)
Plasma	416*	416/416 (100.00%)
Whole Blood (venipuncture)	416*	416/416 (100.00%)
Whole Blood (fingerstick)	39	39/39 (100.00%)

* 48 specimens were from Europe, 368 specimens were from Thailand.

A total of 416 seronegative whole blood specimens from Europe and Thailand were tested with paired serum and plasma by **Alere Determine™ HIV-1/2**. Thirty-nine of the whole blood specimens from Thailand were collected by both venipuncture and fingerstick (Table III).

SENSITIVITY

Table IV Sensitivity of Alere Determine™ HIV-1/2		
Population	Number of Specimens Tested	Positive by Alere Determine™ HIV-1/2
HIV-1 Positive	599*	599/599 (100.00%)
HIV-2 Positive	147*	147/147 (100.00%)
HIV-1 Subtypes A-G	222	222/222 (100.00%)
HIV-1 Group O	12	12/12 (100.00%)
Total	980	980/980 (100.00%)

* 111 specimens were from Europe, 228 specimens were from North America, 296 specimens were from Asia, and 111 specimens were from Africa.

A total of 980 HIV-1 and HIV-2 antibody positive serum and plasma specimens from Europe, Asia, Africa, North and South America were tested by **Alere Determine™ HIV-1/2** (Table IV).

Table V A Comparison of Alere Determine™ HIV-1/2 Sensitivity by Geographic Area		
Area	Number of Specimens Tested	Positive by Alere Determine™ HIV-1/2
Europe	111	111/111 (100.00%)
North America	228	228/228 (100.00%)
Asia	296	296/296 (100.00%)
Africa	1129	1128/1129 (99.91%)

* One negative specimen by **Alere Determine™ HIV-1/2** confirmed positive by HIV-1 PCR and a commercially available test of MEIA method.

A total of 1764 seropositive serum and plasma specimens from Europe, North America, Asia, and Africa were tested by **Alere Determine™ HIV-1/2** (Table V). The specimens from Europe, North America, Asia, and 111 of 1129 specimens from Africa (referred to as "HIV-2 Positive" in Table IV) were included in Table IV. Discordant specimens were confirmed HIV-1 positive by either Western Blot or HIV-1 PCR assays.

Table VI A Comparison of Alere Determine™ HIV-1/2 Sensitivity in Seropositive Whole Blood and Paired Serum and Plasma Specimens		
Specimen Type	Number of Specimens Tested	Positive by Alere Determine™ HIV-1/2
Serum	127*	127/127 (100.00%)
Plasma	127*	127/127 (100.00%)
Whole Blood (venipuncture)	127*	127/127 (100.00%)
Whole Blood (fingerstick)	32	32/32 (100.00%)

* 25 specimens were from Europe, 102 specimens were from Thailand.

A total of 127 seropositive whole blood specimens from Europe and Thailand were tested with paired serum and plasma by **Alere Determine™ HIV-1/2**. Thirty-two of the whole blood specimens from Thailand were collected by both venipuncture and fingerstick (Table VI).

Table VII A Comparison of Alere Determine™ HIV-1/2 Sensitivity in Seroconversion panel with a Commercially Available Test			
Panels	Day of Bleed	Commercially Available Test* (S/CO)	Alere Determine™ HIV-1/2
Panel A			
A-4	18	0.55	-
A-5	21	1.45	-
A-6	25	12.84	+
A-7	28	16.85	+
Panel B			
B-4	9	0.38	-
B-5	15	0.38	-
B-6	28	6.59	+
B-7	33	12.18	+
Panel C			
C-3	13	0.39	-
C-4	27	1.47	-
C-5	34	8.76	+
C-6	50	5.32	+
Panel D			
D-1	0	0.38	-
D-2	3	0.39	-
D-3	9	5.76	+
Panel E			
E-1	0	0.38	-
E-2	7	0.54	-
E-3	11	4.59	+
E-4	15	6.09	+

* The reference method of a commercially available test is MEIA.

5 seroconversion panels were tested by **Alere Determine™ HIV-1/2** and a commercially available test of MEIA method (Table VII).

BIBLIOGRAPHY (See Back Page)

ADVICE LINE (See Back Page)



DE

Vor Gebrauch des Assays ist diese Packungsbeilage aufmerksam zu lesen. Die in dieser Packungsbeilage enthaltenen Anweisungen zur Verwendung müssen befolgt werden. Bei Abweichungen von den Anweisungen in dieser Packungsbeilage kann die Zuverlässigkeit der Testergebnisse nicht gewährleistet werden.

PRODUKTBEZEICHNUNG UND VERWENDUNGSZWECK

Nur zur Verwendung durch Fachpersonal.

Alere Determine™ HIV-1/2 ist ein visuell ablesbarer, qualitativer *In-vitro*-Immunoassay zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2 in Humanserum, -plasma und Vollblut. Der Test dient als Schnelltest zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1/HIV-2 bei infizierten Personen.

Hinweis: Aufgrund einzelstaatlicher Bestimmungen kann die Verwendung von Schnelltests für das Screening von Blutproben und/oder für diagnostische Routineanalysen ausgeschlossen sein.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) ist durch Veränderungen in der Population der T-Zell-Lymphozyten gekennzeichnet. Bei einer infizierten Person verursacht das Virus den Schwund von T-Helfer-Zellen, was dazu führt, dass die Person anfälliger wird für opportunistische Infektionen sowie einige maligne Erkrankungen. Von dem Virus, das AIDS hervorruft, existieren 2 verwandte Typen, bekannt als HIV-1 und HIV-2. Bei Vorliegen von AIDS-Viren werden spezifische Antikörper gegen HIV-1 oder HIV-2 produziert.^{1,2,3}

BIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DES VERFAHRENS

Alere Determine™ HIV-1/2 ist ein immunochromatographischer Test zum qualitativen Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2.

Die Probe wird auf das Probenfeld gegeben. Die Probe wandert durch das Konjugatfeld, löst und vermischt sich dabei mit dem Selenkolloid-Antigen-Konjugat. Diese Mischung läuft weiter durch die Festphase zu den immobilisierten, rekombinanten Antigenen und synthetischen Peptiden im Patientenfenster.

Liegen Antikörper gegen HIV-1 und/oder HIV-2 in der Probe vor, binden diese an das Antigen-Selenkolloid und an das Antigen im Patientenfenster und erzeugen so eine rote Linie im Patientenfenster.

Liegen keine Antikörper gegen HIV-1 und/oder HIV-2 vor, fließt das Antigen-Selenkolloid am Patientenfenster vorbei, und es entsteht keine rote Linie im Patientenfenster.

Um die Gültigkeit des Assays sicherzustellen, enthält der Assay eine Verfahrenskontrolllinie.

INHALT

Alere Determine™ HIV-1/2, 20 Tests (7D2346) oder 100 Tests (7D2347)

• **Alere Determine™** HIV-1/2 Testkarte, 2 oder 10 Karten (10 Tests/Karte), mit HIV-1/2 rekombinanten Antigenen und synthetischen Peptiden beschichtet.

Zur Testung von Vollblutproben ist das folgende Reagenz erforderlich:

Antriebspuffer (7D2243)

- **[CHASE BUFFER]** 1 Fläschchen (2,5 ml) Antriebspuffer, hergestellt in Phosphat-Puffer. Konservierungsmittel: Bakteriostatika.

ZUBEHÖR (benötigt, jedoch nicht mitgeliefert)

Vollblut (Fingerpunktionssay)

- **[EDTA CAPILLARY TUBES]** 7D2227

VORSICHTSMASSNAHMEN

Nur zur Anwendung durch medizinisch geschultes Personal.

ACHTUNG

Dieses Produkt enthält infektiöse und/oder potentiell infektiöse Komponenten aus Humanmaterial. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Abschnitt "Inhalt" in dieser Packungsbeilage. Keine derzeit bekannte Testmethode kann mit absoluter Sicherheit ausschließen, dass Infektionen durch Humanmaterial oder inaktivierte Mikroorganismen übertragen werden können. Daher gelten alle Humanproben und Reagenzien als potentiell infektiös und müssen gemäß den entsprechenden Sicherheitsvorschriften gehandhabt werden.

LAGERUNG

Alere Determine™ HIV-1/2 Testkarten und der Antriebspuffer müssen bis zum Verfallsdatum bei 2 - 30°C gelagert werden.

Die Komponenten des Kits sind bis zum Verfallsdatum haltbar, sofern sie vorschriftsgemäß gelagert und gehandhabt werden. Die Komponenten des Kits nicht über das Verfallsdatum hinaus verwenden.

Alle nicht verwendeten Tests umgehend wieder in der Folientasche, die das Trockenmittel enthält, versiegeln. Hierfür den Verschluss von beiden Enden fest zu drücken.

Testeinheiten, die feucht geworden sind oder deren Verpackung beschädigt ist, dürfen nicht verwendet werden.

PROBENTNAHME

Entnahme von Serum, Plasma und Vollblut durch Venenpunktion

- Bei der Venenpunktion sollten Humanserum, -plasma und Vollblut aseptisch so entnommen werden, dass eine Hämolyse vermieden wird.
- Proben, die feste Bestandteile enthalten oder die Trübungen aufweisen, sollten vor der Testung zentrifugiert werden, um fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden.

HINWEIS: Für die Entnahme von Vollblut- und Plasmaproben müssen EDTA-Röhrchen verwendet werden.

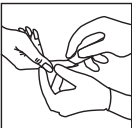
Entnahme von Vollblut durch Fingerpunktion⁴

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

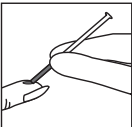
1. Bei Erwachsenen und Kindern über einem Jahr sollte die Fingerkuppe des Mittel-, Ring- oder Zeigefingers (mit der geringsten Hornhaut) gewählt werden. Falls nötig, die Hand mit einem warmen, feuchten Handtuch oder mit warmem Wasser aufwärmen, um die Durchblutung anzuregen.



2. Die Fingerkuppe mit Alkohol reinigen und an der Luft trocknen lassen. Die Handfläche nach oben halten.



3. Für jede Person eine neue Lanzette verwenden. Die Lanzette an den Rand der Fingerkuppe aufsetzen. Die Lanzette fest an den Finger drücken und die Haut durchstechen. Die Lanzette in einen für spitze und scharfe infektiöse Abfälle zugelassenen Behälter geben.



4. Den ersten Tropfen Blut mit einem sterilen Gazetupfer abwischen.

5. Den Finger tiefer als den Ellenbogen halten und mehrmals leicht auf den unteren Teil des punktierten Fingers drücken. Mit der Spitze des EDTA-Kapillarröhrchens den Blutropfen berühren⁴. Die Bildung von Luftblasen vermeiden.

⁴ Bei Verwendung von EDTA-Kapillarröhrchen das Röhrchen bis zwischen die beiden markierten Linien mit Blut füllen.

LAGERUNG DER PROBEN

- Wird der Test innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahme durchgeführt, sollten Serum- und Plasmaproben bei 2 - 8°C gelagert werden. Vergehen bis zur Testdurchführung mehr als 7 Tage, sollte die Probe tiefgekühlt werden (-20°C oder kälter).
- Durch Venenpunktion entnommene Vollblutproben sollten bei 2 - 8°C gelagert werden, wenn der Test innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahme durchgeführt wird. Vollblutproben nicht tiefkühlen.
- Durch Fingerpunktion entnommenes Vollblut sollte sofort getestet werden.

TESTVERFAHREN

Die gewünschte Anzahl an Testeinheiten kann der 10er-Testkarte durch Knicken und Abreißen des Abschnittes entlang der Perforation entnommen werden.

HINWEIS

- Die Testeinheiten sollten zunächst der rechten Seite der Testkarte entnommen werden, um die Chargen-Bezeichnung auf der linken Seite der Testkarte beizubehalten.
- Der Assay sollte innerhalb von 2 Stunden nach Entfernen der Schutzfolie von den Tests begonnen werden.

1. Die Schutzfolie von jedem Test entfernen.
2. Serum- oder Plasmaproben:
 - a. 50 µl Probe (mit einer Präzisionspipette) auf das (mit dem Pfeil markierte) Probenfeld geben.
 - b. Mindestens 15 Minuten (bis zu 60 Minuten) warten und das Ergebnis ablesen.
3. Vollblutproben (Venenpunktion):
 - a. 50 µl Probe (mit einer Präzisionspipette) auf das (mit dem Pfeil markierte) Probenfeld geben.
 - b. Eine Minute warten, danach einen Tropfen Antriebspuffer auf das Probenfeld geben.
 - c. Mindestens 15 Minuten (bis zu 60 Minuten) warten und das Ergebnis ablesen.
4. Vollblutproben (Fingerpunktion):
 - a. 50 µl Probe (aus dem EDTA-Kapillarröhrchen) auf das (mit dem Pfeil markierte) Probenfeld geben.
 - b. Warten Sie, bis das Probenfeld das Blut absorbiert hat, dann einen Tropfen Antriebspuffer auf das Probenfeld geben.
 - c. Mindestens 15 Minuten (bis zu 60 Minuten) warten und das Ergebnis ablesen.

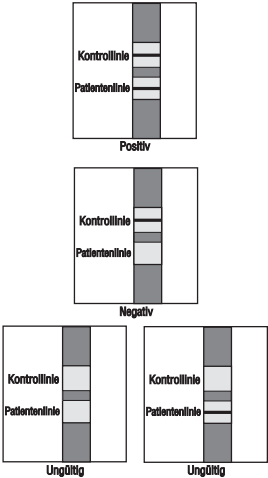
QUALITÄTSKONTROLLE

- Um die Gültigkeit des Assays sicherzustellen, enthält der Assay eine als solche gekennzeichnete Verfahrenskontrolle. Färbt sich die Kontrolllinie nach Beendigung des Assays nicht rot, ist das Testergebnis ungültig, und die Probe muss erneut getestet werden.
- Aufgrund einzelstaatlicher Bestimmungen kann es erforderlich sein, mit jedem Assay auch eine positive und eine negative Kontrolle zu testen.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

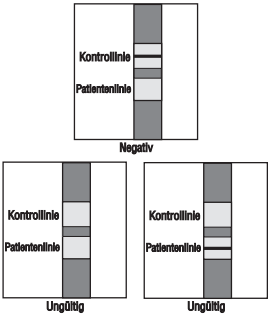
POSITIV (Zwei Linien)

Eine rote Linie erscheint sowohl im Kontrollfenster ("Control") als auch im Patientenfenster ("Patient") des Teststreifens. Jegliche sichtbare rote Farbe im Patientenfenster sollte als positiv interpretiert werden.



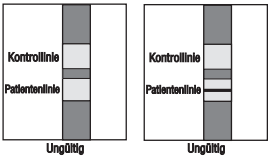
NEGATIV (Eine Linie)

Eine rote Linie erscheint im Kontrollfenster ("Control") des Teststreifens; im Patientenfenster ("Patient") des Teststreifens erscheint keine rote Linie.



UNGÜLTIG (Keine Linie)

Erscheint im Kontrollfenster des Teststreifens keine rote Linie, ist das Ergebnis ungültig, selbst wenn im Patientenfenster des Teststreifens eine rote Linie erscheint, und der Test muss wiederholt werden.



HINWEIS

- Das Testergebnis ist positiv, selbst wenn die Patientinlinie heller oder dunkler als die Kontrolllinie erscheint.
- Wenn wiederholt ein ungültiges Testergebnis auftritt oder wenn Sie technische Unterstützung benötigen, wenden Sie sich an Ihren lokalen Fachhändler oder an den technischen Kundendienst.

GRENZEN DES VERFAHRENS

- **Alere Determine™** HIV-1/2 Assay dient zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2 in Humanserum, -plasma und Vollblut. Andere Körperflüssigkeiten oder gepoolte Proben können zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Die Intensität der Patientinlinie korreliert nicht notwendigerweise mit der Antikörperkonzentration in der Probe.
- Aufgrund möglicher nicht spezifischer Reaktionen bedingt durch andere Ursachen als eine HIV-Infektion, ist es insbesondere bei der Testung von Populationen mit niedriger Prävalenz angemessen, als positiv getestete Proben weiter zu untersuchen. Zusätzliche Tests sind erforderlich, z. B. Western Blot (WB), Immunfluoreszenz Assay (IFA), Radioimmun-Präzipitationsassay (RiPA), Nukleinsäureamplifikationstest (NAT).
- Die Vollblutapplikation konnte nicht anhand von Serokonversionspanels überprüft werden, da solche Panels auf der Basis von Vollblutproben nicht verfügbar sind.
- Ein negatives Testergebnis mit **Alere Determine™** HIV-1/2 schließt die Möglichkeit einer Infektion mit HIV nicht aus.
- Ein falsch negatives Ergebnis kann unter folgenden Umständen auftreten:
 - Die Antikörperkonzentrationen (z. B. bei Proben mit frühzeitiger Serokonversion) sind so niedrig, dass sie unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegen.
 - Es liegt eine Infektion mit einer Variante des Virus vor, die mit der **Alere Determine™** HIV-1/2 Assaykonfiguration schwieriger nachzuweisen ist.
 - Bei dem Patienten liegen HIV-Antikörper vor, die nicht mit den für die Testkonfiguration verwendeten spezifischen Antigenen reagieren. In Ausnahmefällen kann dies zur Beobachtung falsch negativer Ergebnisse führen.
 - Bestimmte Umstände bei der Probenhandhabung führen zu einem Verlust der HIV-Antikörper-Multivalenz.

Aus diesen Gründen sollten negative Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden. Andere klinische Daten (z. B. Symptome oder Risikofaktoren) sollten in Verbindung mit den Testergebnissen verwendet werden.

- Positive Proben sollten mit einer anderen Methode erneut getestet werden, und die Ergebnisse vor dem Hintergrund einer umfassenden klinischen Bewertung betrachtet werden, bevor eine Diagnose gestellt wird.
- Vollblut- und Plasmaproben, die andere Antikoagulantien als EDTA enthalten, können zu falschen Ergebnissen führen.

SPEZIFISCHE LEISTUNGSDATEN

SPEZIFITÄT

Tabelle I Spezifität des Alere Determine™ HIV-1/2			
Population	Anzahl der getesteten Proben	Negativ im Alere Determine™ HIV-1/2	
Seronegativ Serum Plasma	1.707* 521	1.703/1.707 (99,77%)	521/521 (100,00%)
Schwangere	208*	206/207 (99,52%)	
Westafrikaner	49	48/49 (97,96%)	
Andere Krankheits-zustände als HIV und potentiell interferierende Substanzen	320*	313/316 (99,05%)	
Gesamt	2.805**	2791/2800 (99,68%)	

* Eine Probe einer Schwangeren und 4 Proben der anderen Krankheitszustände waren im **Alere Determine™** HIV-1/2 positiv. 4 Proben wurden im Western Blot als positiv bestätigt, eine Probe war im Western Blot nicht eindeutig und einem im Handel erhältlichen Test positiv.

** 961 Proben aus Europa, 706 Proben aus Nordamerika, 1.089 Proben aus Asien und 49 Proben aus Afrika.

Mit dem **Alere Determine™** HIV-1/2 wurden insgesamt 2.805 Serum- und Plasmaproben aus Europa, Asien, Westafrika und Nordamerika getestet (Tabelle I).

Tabelle II Vergleich der Spezifität des Alere Determine™ HIV-1/2 nach geographischen Regionen			
Region	Anzahl der getesteten Proben	Negativ im Alere Determine™ HIV-1/2	
Europa	801	796/799 (99,62%)	
Nordamerika	706	697/702 (99,29%)	
Asien	1.089	1.089/1.089 (100,00%)	
Afrika	2.118	2.079/2.118 (98,16%)	

Mit dem **Alere Determine™** HIV-1/2 wurden insgesamt 4.714 seronegative Serum- und Plasmaproben aus Europa, Nordamerika, Asien und Afrika getestet (Tabelle II). Die Proben aus Nordamerika und Asien sowie 801 der 961 Proben aus Europa und 49 der 2.118 Proben aus Afrika (in Tabelle I als "Westafrikaner" bezeichnet) sind in Tabelle I enthalten. Nicht eindeutige Proben wurden entweder durch Western Blot oder durch HIV-1 PCR Assays als negativ bestätigt.

Tabelle III Vergleich der Spezifität des Alere Determine™ HIV-1/2 anhand von seronegativen Vollblut- und gepaarten Serum- und Plasmaproben			
Probentyp	Anzahl der getesteten Proben	Negativ im Alere Determine™ HIV-1/2	
Serum	416*	416/416 (100,00%)	
Plasma	416*	416/416 (100,00%)	
Vollblut (Venenpunktion)	416*	416/416 (100,00%)	
Vollblut (Fingerpunktion)	39	39/39 (100,00%)	

* 48 Proben aus Europa, 368 Proben aus Thailand.

Mit dem **Alere Determine™** HIV-1/2 wurden insgesamt 416 seronegative Vollblutproben aus Europa und Thailand mit gepaarten Serum- und Plasmaproben getestet. 39 der Vollblutproben aus Thailand wurden sowohl mittels Venenpunktion als auch mittels Fingerpunktion entnommen (Tabelle III).

SENSITIVITÄT

Tabelle IV Sensitivität des Alere Determine™ HIV-1/2			
Population	Anzahl der getesteten Proben	Positiv im Alere Determine™ HIV-1/2	
HIV-1 positiv	599*	599/599 (100,00%)	
HIV-2 positiv	147*	147/147 (100,00%)	
HIV-1 Subtypen A-G	222	222/222 (100,00%)	
HIV-1 Gruppe O	12	12/12 (100,00%)	
Gesamt	980	980/980 (100,00%)	

* 111 Proben aus Europa, 228 Proben aus Nordamerika, 296 Proben aus Asien und 111 Proben aus Afrika. Insgesamt wurden mit dem **Alere Determine™** HIV-1/2 980 für HIV-1- und HIV-2-Antikörper positive Serum- und Plasmaproben aus Europa, Asien, Afrika, Nord- und Südamerika getestet (Tabelle IV).

Tabelle V Vergleich der Sensitivität des Alere Determine™ HIV-1/2 nach geographischen Regionen			
Region	Anzahl der getesteten Proben	Positiv im Alere Determine™ HIV-1/2	
Europa	111	111/111 (100,00%)	
Nordamerika	228	228/228 (100,00%)	
Asien	296	296/296 (100,00%)	
Afrika	1.129	1.128*/1.129 (99,91%)	

* Eine im **Alere Determine™** HIV-1/2 negative Probe wurde durch HIV-1 PCR und einem im Handel erhältlichen Test als positiv bestätigt.

Mit dem **Alere Determine™** HIV-1/2 wurden insgesamt 1.764 seropositive Serum- und Plasmaproben aus Europa, Nordamerika, Asien und Afrika getestet (Tabelle V). Die Proben aus Europa, Nordamerika, Asien und 111 der 1.129 Proben aus Afrika (in Tabelle IV als, "HIV-2 positiv" bezeichnet) sind in Tabelle IV enthalten. Nicht eindeutige Ergebnisse wurden entweder durch Western Blot oder HIV-1 PCR Assays als HIV-1 positiv bestätigt.

Tabelle VI Vergleich der Sensitivität des Alere Determine™ HIV-1/2 anhand von seropositiven Vollblut- und gepaarten Serum- und Plasmaproben			
Probentyp	Anzahl der getesteten Proben	Positiv im Alere Determine™ HIV-1/2	
Serum	127*	127/127 (100,00%)	
Plasma	127*	127/127 (100,00%)	
Vollblut (Venenpunktion)	127*	127/127 (100,00%)	
Vollblut (Fingerpunktion)	32	32/32 (100,00%)	

* 35 Proben aus Europa, 102 Proben aus Thailand.

Mit dem **Alere Determine™** HIV-1/2 wurden insgesamt 127 seropositive Vollblutproben aus Europa und Thailand mit gepaarten Serum- und Plasmaproben getestet. 32 der Vollblutproben aus Thailand wurden sowohl mittels Venenpunktion als auch mittels Fingerpunktion entnommen (Tabelle VI).

Tabelle VII Vergleich der Sensitivität des Alere Determine™ HIV-1/2 in Serokonversionspanels mit einem im Handel erhältlichen Test			
Panels	Tag der Blutentnahme	Einem im Handel erhältlichen Test* (S/CO)	Alere Determine™ HIV-1/2
Panel A			
A-4	18	0,55	-
A-5	21	1,45	-
A-6	25	12,84	+
A-7	28	16,85	+
Panel B			
B-4	9	0,38	-
B-5	15	0,38	-
B-6	28	6,59	+
B-7	33	12,18	+
Panel C			
C-3	13	0,39	-
C-4	27	1,47	-
C-5	34	8,76	+
C-6	50	5,32	+
Panel D			
D-1	0	0,38	-
D-2	3	0,39	-
D-3	9	5,76	+
Panel E			
E-1	0	0,38	-
E-2	7	0,54	-
E-3	11	4,59	+
E-4	15	6,09	+

* Bei dem im Handel erhältlichen Test als Referenzmethode handelt es sich um MEIA. Es wurden 5 Serokonversionspanels mit dem **Alere Determine™** HIV-1/2 und einem im Handel erhältlichen Test getestet (Tabelle VII).

LITERATUR (Siehe letzte Seite)

Beratungs-Hotline (Siehe letzte Seite)



ES

Lea atentamente este prospecto antes de utilizar este producto. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados de este ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas en este prospecto.

NOMBRE Y FINALIDAD DE USO

Uso reservado a los profesionales.

Alere Determine™ HIV-1/2 es un inmunoanálisis cualitativo *in vitro* de interpretación visual para la detección de anticuerpos antiVIH-1 y antiVIH-2 en suero, sangre o plasma humano. Este ensayo es un test rápido indicado como ayuda en la detección de anticuerpos antiVIH-1/VIH-2 en muestras de individuos infectados.

NOTA: las normativas vigentes pueden impedir el uso de tests rápidos para el cribado de sangre o para análisis de diagnóstico habitual.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

El SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) se caracteriza por los cambios en la población de linfocitos T. El virus reduce el número de linfocitos T colaboradores, lo que provoca que los individuos infectados sean más vulnerables a tumores e infecciones oportunistas. La virus causante del SIDA es de 2 tipos relacionados entre sí, denominados VIH-1 y VIH-2. La presencia del virus del SIDA provoca la producción de anticuerpos específicos antiVIH-1 o antiVIH-2.^{1,2,3}

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Alere Determine™ HIV-1/2 es un análisis inmunocromatográfico para la detección cualitativa de anticuerpos antiVIH-1 y antiVIH-2. La muestra se añade a la superficie absorbente. Mientras la muestra traspasa el área del conjugado, se reconstituye y se mezcla con el conjugado de coloides de selenio-antígenos. Esta mezcla emigra por la fase sólida hasta llegar a los antígenos recombinantes y péptidos sintéticos inmovilizados en la ventana de resultados del paciente.

Si los anticuerpos antiVIH-1 o antiVIH-2 están presentes en la muestra, se unen al coloide de selenio-antígenos y a los antígenos en la ventana de resultados del paciente formándose una barra roja en esta ventana.

Si los anticuerpos antiVIH-1 o antiVIH-2 no están presentes, el coloide de selenio-antígenos traspasa la ventana de resultados del paciente y no aparece ninguna barra roja en esta ventana.

Para asegurar la validez de los resultados, este ensayo incluye una barra de control del procedimiento.

CONTENIDO

Alere Determine™ HIV-1/2, 20 tests (7D2346) ó 100 tests (7D2347)

- Tarjetas de ensayo **Alere Determine™** HIV-1/2, 2 ó 10 tarjetas (10 tests cada una) recubiertas de antígenos recombinantes del VIH-1/VIH-2 y de péptidos sintéticos.

Para el análisis de muestras de sangre es necesario el siguiente reactivo:

Tampón de arrastre (7D2243)

- CHASE BUFFER** 1 frasco (2,5 ml) de tampón de arrastre preparado en tampón fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

ACCESORIOS (necesarios pero no suministrados)

Sangre (punción digital)

- EDTA CAPILLARY TUBES** 7D2227

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Uso exclusivo para profesionales.

ATENCIÓN

Este producto contiene componentes infecciosos de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de este *avisar métodos de análisis* que garantizan la inocuidad de los materiales de origen humano o de microorganismos potencialmente infecciosos, se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y se manejen de acuerdo con las prácticas de seguridad biológica apropiadas.

ALMACENAMIENTO

Las tarjetas de ensayo **Alere Determine™** HIV-1/2 y el tampón de arrastre se deben almacenar a una temperatura entre 2 °C y 30 °C hasta la fecha de caducidad.

Si se almacenan y se manejan según las instrucciones, los componentes del equipo se mantienen estables hasta la fecha de caducidad. No los utilice transcurrida dicha fecha.

Vuelva a sellar inmediatamente presionando de un extremo a otro todos los tests con secante sin utilizar de la bolsa. No emplear unidades que se hayan mojado o cuyo envase esté dañado.

RECOGIDA DE LAS MUESTRAS

Recogida de muestras de suero, plasma y sangre por venopunción

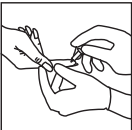
- Las muestras de suero, plasma y sangre humanas recogidas por venopunción se deben recoger asépticamente de manera que se evite la hemólisis.
- Para evitar resultados no válidos, las muestras que presentan partículas en suspensión o están turbias se deben centrifugar antes del análisis.

NOTA: se deben utilizar tubos de recogida con EDTA para las muestras de plasma y sangre.

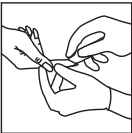
Recogida de muestras por punción digital⁴

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

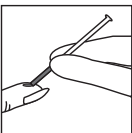
- Recoja la muestra de la punta de los dedos corazón, anular o índice (elijá el dedo menos encañicido) en adultos y niños mayores de 1 año. Si es necesario, caliente la mano del paciente con una toalla caliente húmeda o con agua caliente para aumentar el flujo sanguíneo.



- Limpie el dedo con alcohol y deje que se seque. Coloque la mano con la palma hacia arriba.



- Utilice una lanceta nueva para cada paciente. Coloque la lanceta en la punta del dedo (nunca en el centro del dedo) y puncione la piel del dedo presionando con firmeza. Deseche la lanceta en un recipiente adecuado para objetos cortantes biopeligrosos.



- Elimine la primera gota de sangre con una gasa estéril.

- Mantenga el dedo por debajo de la altura del codo y presione suavemente a intervalos en la base del dedo varias veces. Toque con la punta del tubo capilar con EDTA la gota de sangre*. Evite la formación de burbujas de aire.

* Si va a utilizar tubos capilares con EDTA llene el tubo hasta que el nivel de sangre se sitúe entre las 2 líneas marcadas.

ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

- Si el análisis se va a realizar en los 7 días siguientes después de haber recogido las muestras de suero y plasma, éstas se deben almacenar a una temperatura entre 2 °C y 8 °C. Si el análisis se retrasa más de dicho período de tiempo, las muestras se deben congelar (a una temperatura igual o inferior a -20 °C).
- Si el análisis se va a realizar en los 7 días siguientes a la recogida de las muestras de sangre por venopunción, éstas se deben almacenar entre 2 °C y 8 °C. Las muestras de sangre no se deben congelar.
- Las muestras de sangre recogidas por punción digital se deben analizar inmediatamente.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Si desea realizar un número determinado de análisis, doble y rasgue por la línea de puntos de la tarjeta de 10 tests las unidades de ensayo deseadas.

NOTA

- Retire las unidades de ensayo comenzando por la parte derecha de la tarjeta para conservar el número de lote que aparece en la parte izquierda.
- Debe comenzar el análisis antes de que transcurran 2 horas de haber retirado el plástico de protección de cada ensayo.

- Retire el plástico de protección de cada ensayo.
- Para muestras de suero o plasma:
 - Dispense 50 µl de muestra (con una pipeta de precisión) en la superficie absorbente (señalada con una flecha).
 - Esper un mínimo de 15 minutos (y un máximo de 60 minutos) y lea el resultado.
- Para muestras de sangre (venopunción):
 - Dispense 50 µl de muestra (con una pipeta de precisión) en la superficie absorbente (señalada con una flecha).
 - Esper un minuto y añada una gota de tampón de arrastre en la superficie absorbente.
 - Esper un mínimo de 15 minutos (y un máximo de 60 minutos) y lea el resultado.
- Para muestras de sangre (punción digital):
 - Dispense 50 µl de muestra (con tubo capilar con EDTA) en la superficie absorbente (señalada con una flecha).
 - Esper que la sangre impregne totalmente la superficie absorbente y, a continuación, añada una gota de tampón de arrastre en la superficie absorbente.
 - Esper un mínimo de 15 minutos (y un máximo de 60 minutos) y lea el resultado.

CONTROL DE CALIDAD

- Para asegurar la validez de los resultados, este ensayo incorpora un control del procedimiento (denominado "Control"). Si la barra de control no se torna de color rojo al finalizar el análisis, el resultado no es válido y se debe volver a analizar la muestra.
- Las normativas vigentes de su país pueden exigir el uso del control negativo y del positivo para cada ensayo.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

POSITIVO (2 barras)

Tanto en la ventana de control ("Control") como en la ventana de resultados del paciente (denominado "Patient") aparecen barras rojas. Cualquier tipo de tonalidad roja que pueda aparecer en la ventana de resultados del paciente implica que el resultado es positivo.



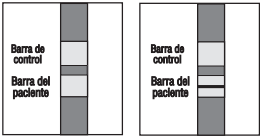
NEGATIVO (1 barra)

En la ventana de control ("Control") aparece 1 barra roja y en la ventana de resultados del paciente ("Patient") no aparece ninguna barra roja.



NO VÁLIDO (Ninguna barra)

Si no aparece ninguna barra roja en la ventana de control del ensayo, el resultado no es válido y se debe repetir el análisis (aunque haya aparecido una barra roja en la ventana de resultados del paciente).



NOTAS

- El resultado del análisis es positivo aunque la barra de la ventana de resultados del paciente sea más clara o más oscura que la barra de la ventana 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 a Technical Support.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Alere Determine™** HIV-1/2 está diseñado para detectar anticuerpos antiVIH-1 y antiVIH-2 en suero, plasma y sangre humanos. Otros fluidos corporales o mezclas de muestras pueden no proporcionar resultados exactos.
- La intensidad de la barra del paciente no se relaciona necesariamente con el título de anticuerpos en la muestra.
- Es conveniente confirmar las pruebas positivas, ya que pueden darse reacciones no específicas debido a causas ajenas a la infección por VIH, especialmente si se analizan poblaciones de baja prevalencia. Son necesarios algunos análisis adicionales, como, por ejemplo, el Western Blot (WB), ensayo de inmunofluorescencia (IFA), análisis de radioinmunoprecipitación (RIPA), ensayos de amplificación del ácido nucleico (NAT).
- El ensayo de sangre no ha podido ser evaluado con los paneles de seroconversión ya que no existe este tipo de panel fabricado a partir de muestras de sangre.
- Un resultado negativo con **Alere Determine™** HIV-1/2 no excluye la posibilidad de infección por VIH.
- Puede darse un resultado negativo falso en las circunstancias siguientes:
 - Concentraciones bajas del anticuerpo (por ejemplo, muestras de seroconversión en fases tempranas) que están por debajo del límite de detección del ensayo.
 - Infección con una variante del virus que no se detecta tan fácilmente con la configuración del ensayo **Alere Determine™** HIV-1/2.
 - Anticuerpos antiVIH en pacientes que no reaccionan frente a los antígenos específicos utilizados en la configuración del ensayo puede llevar excepcionalmente a observar resultados negativos.
 - Manipulación de la muestra tal que resulta en la pérdida de la multivalencia del anticuerpo VIH.

Por estas razones se debe tener cuidado al interpretar los resultados negativos. Los resultados del análisis se deben interpretar junto con otros datos clínicos (por ejemplo síntomas o factores de riesgo).

- Las muestras positivas deben volverse a analizar usando otro método, y los resultados deben ser evaluados a la luz de una evaluación clínica completa antes de realizarse un diagnóstico.
- Las muestras de plasma o sangre que contengan anticoagulantes que no sean EDTA pueden proporcionar resultados incorrectos.

CARACTERÍSTICAS DEL FUNCIONAMIENTO

ESPECIFICIDAD

Tabla I Especificidad del ensayo Alere Determine™ HIV-1/2		
Población	Número de muestras analizadas	Negativas con Alere Determine™ HIV-1/2
Seronegativa		
Suero	1.707*	1.703/1.707 (99,77%)
Plasma	521	521/521 (100,00%)
Mujeres embarazadas	208*	206/207 (99,52%)
Muestras de África Occidental	49	48/49 (97,96%)
Enfermedades no causadas por VIH y sustancias con capacidad de interferir	320*	313/316 (99,05%)
Total	2.805**	2.791/2.800 (99,68%)

* Una muestra de una mujer embarazada y 4 muestras del grupo de población con enfermedades no causadas por VIH fueron positivas según el ensayo **Alere Determine™** HIV-1/2. Cuatro muestras se confirmaron como positivas según el ensayo Western Blot y una muestra resultó indeterminada según el ensayo Western Blot, y positiva según un ensayo comercializado.

** 961 muestras procedían de Europa, 706 muestras de América del Norte, 1.089 muestras de Asia y 49 de África. Se analizó un total de 2.805 muestras de suero y plasma procedentes de Europa, Asia, África Occidental y América del Norte con el ensayo **Alere Determine™** HIV-1/2 (Tabla I)

Tabla II Comparación de la especificidad de Alere Determine™ HIV-1/2 según la localización geográfica		
Zona	Número de muestras analizadas	Negativas con Alere Determine™ HIV-1/2
Europa	801	796/799 (99,62%)
América del Norte	706	697/702 (99,29%)
Asia	1.089	1.089/1.089 (100,00%)
África	2.118	2.079/2.118 (98,16%)

Se analizó un total de 4.714 muestras de suero y plasma seronegativas procedentes de Europa, América del Norte, Asia y África con el ensayo **Alere Determine™** HIV-1/2 (Tabla II). Las muestras de América del Norte, Asia y 801 de las 961 muestras de Europa, 49 de las 2.118 procedentes de África (llamadas "África Occidental" en la Tabla I) se incluyeron en la Tabla I. Las muestras discordantes se confirmaron como negativas con el ensayo Western Blot o con el ensayo HIV-1 PCR.

Tabla III Comparación de la especificidad del ensayo Alere Determine™ HIV-1/2 con muestras de sangre y parejas de muestras de suero y plasma seronegativas		
Tipo de muestra	Número de muestras analizadas	Negativas con Alere Determine™ HIV-1/2
Suero	416*	416/416 (100,00%)
Plasma	416*	416/416 (100,00%)
Sangre (venopunción)	416*	416/416 (100,00%)
Sangre (punción digital)	39	39/39 (100,00%)

* 48 muestras procedían de Europa y 368 muestras de Tailandia.

Se analizó un total de 416 muestras de sangre seronegativas procedentes de Europa y de Tailandia con parejas de muestras de suero y plasma con el ensayo **Alere Determine™** HIV-1/2. 39 de las muestras de sangre de Tailandia se recogieron por venopunción y por punción digital (Tabla III).

SENSIBILIDAD (Límite de detección)

Tabla IV Sensibilidad del ensayo Alere Determine™ HIV-1/2		
Población	Número de muestras analizadas	Positivas con Alere Determine™ HIV-1/2
Positiva para el VIH-1	599*	599/599 (100,00%)
Positiva para el VIH-2	147*	147/147 (100,00%)
Subtipos A a G del VIH-1	222	222/222 (100,00%)
Grupo O del VIH-1	12	12/12 (100,00%)
Total	980	980/980 (100,00%)

* 111 muestras procedían de Europa, 228 de América del Norte, 296 de Asia y 111 de África.

Se analizó un total de 980 muestras de suero y plasma positivas para los anticuerpos antiVIH-1 y antiVIH-2 procedentes de Europa, Asia, África, América del Norte y del Sur con el ensayo **Alere Determine™** HIV-1/2 (Tabla IV).

Tabla V Comparación de la sensibilidad de Alere Determine™ HIV-1/2 según la localización geográfica		
Zona	Número de muestras analizadas	Positivas con Alere Determine™ HIV-1/2
Europa	111	111/111 (100,00%)
América del Norte	228	228/228 (100,00%)
Asia	296	296/296 (100,00%)
África	1.129	1.128*/1.129 (99,91%)

* Una muestra negativa con **Alere Determine™** HIV-1/2 se confirmó positiva con HIV-1 PCR y con un ensayo comercializado.

Se analizó un total de 1.764 muestras de suero y plasma procedentes de Europa, América del Norte, Asia y África con el ensayo **Alere Determine™** HIV-1/2 (Tabla V). Las muestras procedentes de Europa, América del Norte, Asia y 111 de las 1.129 muestras procedentes de África (llamadas "Positiva para el VIH-2" en la Tabla IV) se incluyeron en la Tabla IV. Las muestras discordantes se confirmaron como positivas para el VIH-1 con el ensayo Western Blot o con el ensayo HIV-1 PCR.

Tabla VI Comparación de la sensibilidad del ensayo Alere Determine™ HIV-1/2 con muestras de sangre y parejas de muestras de suero y plasma seropositivas		
Tipo de muestra	Número de muestras analizadas	Positivas con Alere Determine™ HIV-1/2
Suero	127*	127/127 (100,00%)
Plasma	127*	127/127 (100,00%)
Sangre (venopunción)	127*	127/127 (100,00%)
Sangre (punción digital)	32	32/32 (100,00%)

* 25 muestras procedían de Europa y 102 muestras de Tailandia.

Se analizó un total de 127 muestras de sangre seropositivas procedentes de Europa y de Tailandia con parejas de muestras de suero y plasma con el ensayo **Alere Determine™** HIV-1/2. 32 de las muestras de sangre procedentes de Tailandia se recogieron por venopunción y por punción digital (Tabla VI).

Tabla VII Comparación de la sensibilidad del ensayo Alere Determine™ HIV-1/2 en un panel de seroconversión con un ensayo comercializado			
Paneles	Día de la extracción	Un ensayo comercializado* (S/CO)	Alere Determine™ HIV-1/2
Panel A			
A-4	18	0,55	-
A-5	21	1,45	-
A-6	25	12,84	+
A-7	28	16,85	+
Panel B			
B-4	9	0,38	-
B-5	15	0,38	-
B-6	28	6,59	+
B-7	33	12,18	+
Panel C			
C-3	13	0,39	-
C-4	27	1,47	-
C-5	34	8,76	+
C-6	50	5,32	+
Panel D			
D-1	0	0,38	-
D-2	3	0,39	-
D-3	9	5,76	+
Panel E			
E-1	0	0,38	-
E-2	7	0,54	-
E-3	11	4,59	+
E-4	15	6,09	+

* El método de referencia para el ensayo disponible en el mercado es MEIA.

5 paneles de seroconversión se analizaron con los ensayos **Alere Determine™** HIV-1/2 y un ensayo comercializado (Tabla VII).

BIBLIOGRAFÍA (consulte la última página)

Línea de consulta (consulte la última página)



FR

Lire attentivement cette notice avant d'utiliser le test et suivre scrupuleusement les instructions. La fiabilité des résultats du test ne peut pas être garantie si ces instructions ne sont pas strictement respectées.

DENOMINATION ET DOMAINE D'APPLICATION

Usage réservé aux professionnels.

Alere Determine™ HIV-1/2 est un test immunologique qualitatif *in vitro* à lecture visuelle pour la détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 dans le sérum, le plasma ou le sang total humain. Ce test est destiné à détecter rapidement les anticorps anti-VIH-1/VIH-2 chez les sujets infectés.

REMARQUE : La réglementation nationale peut s'opposer à l'utilisation de tests rapides pour le dépistage sanguin et/pour l'analyse diagnostique de routine.

RESUME 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 helper, exposant ainsi le patient à des infections opportunistes et à certaines affections malignes. Il existe 2 types de virus responsables du SIDA : le VIH-1 et le VIH-2. La présence du virus du SIDA déclenche la production d'anticorps spécifiques au VIH-1 ou au VIH-2.^{1,2,3}

PRINCIPES BIOLOGIQUES DE LA METHODE

Alere Determine™ HIV-1/2 est un test immunochromatographique pour la détection qualitative des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2. L'échantillon est déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon. A mesure que l'échantillon migre vers la zone de dépôt du conjugué, il reconstitue le conjugué colloïde de sélénium ; antigène et se mélange avec ce dernier. Ce mélange continue à migrer à travers la phase solide jusqu'aux antigènes recombinants immobilisés et aux peptides synthétiques au niveau de la fenêtre-patient. Si des anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 sont présents dans l'échantillon, ils se lient au conjugué antigène : colloïde de sélénium et aux antigènes de la fenêtre-patient, formant ainsi une ligne rouge au niveau de la fenêtre-patient. Si les anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 sont absents, le conjugué antigène : colloïde de sélénium traverse la fenêtre-patient et aucune ligne rouge ne se forme. Une barre de contrôle de la procédure est incluse dans le dispositif afin d'assurer la validité du test.

COMPOSITION

Alere Determine™ HIV-1/2, 20 tests (7D2346) ou 100 tests (7D2347)

- Cartons-test **Alere Determine™** HIV-1/2, 2 ou 10 cartons (10 tests par carton) recouverts d'antigènes VIH-1/2 recombinants et de peptides synthétiques.

L'analyse d'échantillons de sang total nécessite le réactif suivant :

Tampon de fixation (7D2243)

- **[CHASE BUFFER]** 1 flacon (2,5 ml) de tampon de fixation préparé dans du tampon phosphate. Conservateurs : Agents antimicrobiens.

ACCESSOIRES (nécessaires mais non fournis)

Sang total (bout du doigt)

- **[EDTA CAPILLARY TUBES]** 7D2227

PRECAUTIONS ET RESTRICTIONS D'EMPLOI

Réservé à l'usage professionnel.

ATTENTION

Ce produit contient des composants d'origine humaine infectieux et/ou potentiellement infectieux. Se référer au paragraphe "Composition" de cette notice. Aucune des méthodes d'analyse actuellement connues ne peut garantir de façon absolue que les produits d'origine humaine ou provenant de micro-organismes inactivés ne transmettront pas d'infections. Par conséquent, il est recommandé de considérer tous les produits d'origine humaine comme potentiellement infectieux et de les manipuler selon les règles de biosécurité en vigueur.

CONSERVATION

Les cartons-test **Alere Determine™** HIV-1/2 et le tampon de fixation doivent être conservés entre 2 et 30 °C jusqu'à la date d'expiration. Les composants du kit sont stables jusqu'à la date d'expiration s'ils sont conservés et manipulés selon les indications du fabricant. Ne pas utiliser les composants du kit au-delà de la date d'expiration. Replacer immédiatement tous les tests inutilisés dans la pochette en aluminium contenant le dessicant et refermer cette dernière en appuyant sur toute la longueur de l'ouverture. Ne pas utiliser les dispositifs ayant souffert de l'humidité ou dont le conditionnement a été endommagé.

PRELEVEMENT DES ECHANTILLONS

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

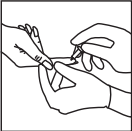
- Le sérum, le plasma et le sang total humains prélevés par ponction veineuse doivent être recueillis dans des conditions d'asepsie, de manière à éviter l'hémolyse.
- Les échantillons contenant des particules en suspension ou présentant un aspect trouble doivent être centrifugés avant l'analyse afin d'éviter l'obtention de résultats erronés.

REMARQUE : Pour les échantillons de plasma et de sang total, utiliser des tubes de prélèvement contenant de l'EDTA.

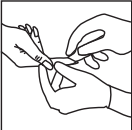
Prélèvement de sang total sur le bout du doigt⁴

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

1. Pour les adultes et les enfants de plus d'un an, choisir le bout du majeur, de l'annulaire ou de l'index (choisir le moins calleux). Chauffer la main avec une serviette chaude et humide ou bien avec de l'eau chaude afin d'améliorer le flux sanguin.



2. Nettoyer le bout du doigt avec de l'alcool ; laisser sécher à l'air. Placer la main paume vers le haut.



3. Utiliser une lancette différente pour chaque patient. Placer la lancette sur un côté du bout du doigt. Appliquer une ferme pression sur la lancette pour piquer la peau. Jeter la lancette dans un récipient pour déchets biologiques pointus.



4. Essuyer la première goutte de sang avec une gaze stérile.

5. Maintenir le doigt un peu plus bas que le coude et appliquer par intermittence de faibles pressions à la base du doigt piqué. Effleurer la goutte de sang avec l'extrémité du tube capillaire contenant de l'EDTA⁴. Eviter la formation de bulles d'air.

* Si l'on utilise les tubes capillaires contenant de l'EDTA, les remplir de sang jusqu'à un niveau situé entre les deux traits.

CONSERVATION DES ECHANTILLONS

- 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. Si le test est effectué plus de 7 jours après le prélèvement, ils doivent être congelés (à une température inférieure ou égale à -20 °C).
- Si le test est effectué dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, le sang total prélevé par ponction veineuse doit être conservé entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler les échantillons de sang total.
- Le sang total prélevé sur le bout du doigt doit être testé immédiatement.

PROCEDURE DU TEST

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

REMARQUE

- Détacher les tests en commençant par la droite du carton-test afin de préserver le numéro de lot apparaissant sur la gauche du carton.
 - Le test doit être commencé dans les deux heures qui suivent le retrait de la feuille de protection de chaque test.
1. Retirer la protection en aluminium de chaque test.
 2. Pour les échantillons de sérum ou de plasma :
 - a. Distribuer 50 µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbolisée par une flèche).
 - b. Attendre au moins 15 minutes (maximum : 60 minutes) et lire le résultat.
 3. Pour les échantillons de sang total (ponction veineuse) :
 - a. Distribuer 50 µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbolisée par une flèche).
 - b. Attendre une minute, puis distribuer une goutte de tampon de fixation sur la zone de dépôt de l'échantillon.
 - c. Attendre au moins 15 minutes (maximum : 60 minutes) et lire le résultat.
 4. Pour les échantillons de sang total (bout du doigt) :
 - a. Distribuer 50 µl d'échantillon (avec un tube capillaire contenant de l'EDTA) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbolisée par une flèche).
 - b. Attendre que le sang soit absorbé, puis distribuer une goutte de tampon de fixation sur la zone de dépôt de l'échantillon.
 - c. Attendre au moins 15 minutes (maximum : 60 minutes) et lire le résultat.

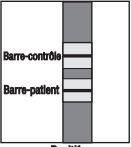
CONTROLE DE QUALITE

- Un contrôle de la procédure, annoté "Control", est inclus dans ce dispositif afin d'assurer la validité du test. Si la barre de contrôle ne vire pas au rouge avant la fin du test, le résultat du test n'est pas valable et l'échantillon doit être réanalysé.
- La réglementation nationale peut exiger l'utilisation des contrôles négatif et positif pour chaque test.

INTERPRETATION DES RESULTATS

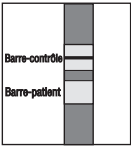
POSITIF (deux barres)

Des barres rouges apparaissent dans la fenêtre-contrôle (annotée "Control") et la fenêtre-patient (annotée "Patient") sur la bandelette. Toute couleur rouge visible dans la fenêtre-patient doit être interprétée comme un résultat positif.



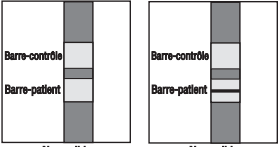
NEGATIF (une barre)

Une barre rouge apparaît dans la fenêtre-contrôle (annotée "Control") de la bandelette, et aucune barre rouge n'apparaît dans la fenêtre-patient (annotée "Patient").



NON VALABLE (pas de barre)

Si aucune barre rouge n'apparaît dans la fenêtre-contrôle de la bandelette, et ce même si une barre rouge apparaît dans la fenêtre-patient, le résultat n'est pas valable et le test doit être recommencé.



REMARQUES

- Le résultat du test est positif même si la barre-patient est plus claire ou plus foncée que celle de la barre-contrôle.
- Si un résultat non valide venait à se répéter ou pour toute assistance technique, contacter votre fournisseur local ou le support technique.

LIMITES DE LA METHODE

- **Alere Determine™** HIV-1/2 est destiné à détecter les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 dans le sérum, le plasma ou le sang total humain. D'autres liquides physiologiques ou des pools d'échantillons risquent de fournir des résultats imprécis.
- L'intensité de la barre-patient n'est pas nécessairement liée au titre d'anticorps présent dans l'échantillon.
- Des réactions non spécifiques dues à d'autres facteurs que l'infection par le VIH pouvant éventuellement survenir, notamment lors d'un dépistage au sein de populations à faible prévalence, il convient de mener des analyses plus poussées sur les échantillons qui se sont révélés positifs. Les tests complémentaires requis comprennent le Western Blot (WB), le test d'immunofluorescence (IFA), le test de radio-immunoprécipitation (RIPA) et le test d'amplification des acides nucléiques (NAT).
- Le test sur sang total n'a pas pu être évalué avec des panels de séroconversion, ce type de panel fabriqué à partir d'échantillons de sang total n'existant pas.
- Un résultat négatif par **Alere Determine™** HIV-1/2 n'exclut pas la possibilité d'une infection par le VIH.
- Un résultat faussement négatif peut être obtenu dans les circonstances suivantes :
 - faibles taux d'anticorps (par exemple en début de séroconversion) au-dessous de la limite de détection du test ;
 - infection par un variant du virus moins facilement détectable par la configuration du test **Alere Determine™** HIV-1/2 ;
 - présence d'anticorps anti-VIH ne réagissant pas avec les antigènes spécifiques utilisés dans la configuration du test - dans de rares cas, ceci peut causer l'obtention de résultats faussement négatifs ;
 - conditions de manipulation de l'échantillon provoquant une perte de polyvalence des anticorps anti-VIH.

Pour ces différentes raisons, il importe d'interpréter les résultats négatifs avec prudence. D'autres données cliniques (par exemple symptômes ou facteurs de risque) devront être utilisées en association avec les résultats de ce test.

- Les échantillons positifs devront être réanalysés en utilisant une autre méthode et les résultats devront être évalués à la lumière de l'examen clinique global avant d'établir un diagnostic.

- Les échantillons de sang total ou de plasma contenant des anticoagulants autres que l'EDTA peuvent donner des résultats incorrects.

CHARACTERISTIQUES SPECIFIQUES

SPECIFICITE

Tableau I Spécificité du test Alere Determine™ HIV-1/2		
Population	Nombre d'échantillons analysés	Négatifs par Alere Determine™ HIV-1/2
Séronégatifs		
Amérique du Nord	1 707*	1 703/1 707 (99,77%)
Plasma	521	521/521 (100,00%)
Femmes enceintes	208*	206/207 (99,52%)
Patients ouest-africains	49	48/49 (97,96%)
Maladies autres que l'infection par le VIH et substances potentiellement interférentes	320*	313/316 (99,05%)
Total	2 805**	2 791/2 800 (99,68%)

* Un échantillon provenant d'une femme enceinte et quatre échantillons provenant de patients atteints d'autres maladies étaient positifs par **Alere Determine™** HIV-1/2. Quatre échantillons ont été confirmés positifs par Western Blot ; un échantillon était non concluant par Western Blot et positif par un test disponible dans le commerce.

** 961 échantillons provenaient d'Europe, 706 d'Amérique du Nord, 1 089 d'Asie et 49 d'Afrique.

Un total de 2 805 échantillons de sérum et de plasma provenant d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Afrique ont été testés avec **Alere Determine™** HIV-1/2 (tableau I).

Tableau II Comparaison de la spécificité du test Alere Determine™ HIV-1/2 en fonction de la région géographique		
Région	Nombre d'échantillons analysés	Négatifs par Alere Determine™ HIV-1/2
Europe	801	796/799 (99,62%)
Amérique du Nord	706	697/702 (99,29%)
Asie	1 089	1 089/1 089 (100,00%)
Afrique	2 118	2 079/2 118 (98,16%)

Un total de 4 714 échantillons de sérum et de plasma séronégatifs provenant d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Afrique ont été testés avec **Alere Determine™** HIV-1/2 (tableau II). Les échantillons provenant d'Amérique du Nord, d'Asie, ainsi que 801 des 961 échantillons provenant d'Europe et 49 des 2 118 échantillons provenant d'Afrique (désignés "Patients ouest-africains" dans le tableau I) ont été inclus dans le tableau I. Les échantillons discordants ont été confirmés négatifs par Western Blot ou par PCR HIV-1.

Tableau III Comparaison de la spécificité du test Alere Determine™ HIV-1/2 dans des échantillons séronégatifs de sang total, de sérum apparié et de plasma		
Type d'échantillons	Nombre d'échantillons analysés	Négatifs par Alere Determine™ HIV-1/2
Sérum	416*	416/416 (100,00%)
Plasma	416*	416/416 (100,00%)
Sang total (ponction veineuse)	416*	416/416 (100,00%)
Sang total (bout du doigt)	39	39/39 (100,00%)

* 48 échantillons provenaient d'Europe et 368 de Thaïlande.

Un total de 416 échantillons de sang total séronégatifs provenant d'Europe et de Thaïlande a été testé sur du sérum apparié et du plasma avec **Alere Determine™** HIV-1/2. 39 des échantillons de sang total provenant de Thaïlande ont été prélevés à la fois par ponction veineuse et sur le bout du doigt (tableau III).

SENSIBILITE

Tableau IV Sensibilité du test Alere Determine™ HIV-1/2		
Population	Nombre d'échantillons analysés	Positifs par Alere Determine™ HIV-1/2
Positifs pour le VIH-1	599*	599/599 (100,00%)
Positifs pour le VIH-2	147*	147/147 (100,00%)
Sous-types A à G du VIH-1	222	222/222 (100,00%)
Groupe O du VIH-1	12	12/12 (100,00%)
Total	980	980/980 (100,00%)

* 111 échantillons provenaient d'Europe, 228 d'Amérique du Nord, 296 d'Asie et 111 d'Afrique.

Un total de 980 échantillons de sérum et de plasma positifs pour les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2, provenant d'Europe, d'Asie, d'Afrique et d'Amérique du Nord et du Sud ont été testés avec **Alere Determine™** HIV-1/2 (tableau IV).

Tableau V Comparaison de la sensibilité du test Alere Determine™ HIV-1/2 en fonction de la région géographique		
Région	Nombre d'échantillons analysés	Positifs par Alere Determine™ HIV-1/2
Europe	111	111/111 (100,00%)
Amérique du Nord	228	228/228 (100,00%)
Asie	296	296/296 (100,00%)
Afrique	1 129	1 128/1 129 (99,91%)

* Un échantillon négatif par **Alere Determine™** HIV-1/2 a été confirmé comme positif par PCR HIV-1 et par un test disponible dans le commerce.

Un total de 1 764 échantillons de sérum et de plasma séropositifs provenant d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Afrique ont été testés avec **Alere Determine™** HIV-1/2 (tableau V). Les échantillons provenant d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Asie ainsi que 111 des 1 129 échantillons provenant d'Afrique (désignés "Positifs pour le VIH-2" dans le tableau IV) ont été inclus dans le tableau IV. Les échantillons discordants ont été confirmés positifs pour le VIH-1 par Western blot ou par PCR HIV-1.

Tableau VI Comparaison de la sensibilité du test Alere Determine™ HIV-1/2 dans les échantillons séropositifs de sang total, de sérum apparié et de plasma		
Type d'échantillons	Nombre d'échantillons analysés	Positifs par Alere Determine™ HIV-1/2
Sérum	127*	127/127 (100,00%)
Plasma	127*	127/127 (100,00%)
Sang total (ponction veineuse)	127*	127/127 (100,00%)
Sang total (bout du doigt)	32	32/32 (100,00%)

* 25 échantillons provenaient d'Europe et 102 de Thaïlande.

Un total de 127 échantillons de sang total séropositifs provenant d'Europe et de Thaïlande a été testé sur du sérum apparié et du plasma avec **Alere Determine™** HIV-1/2. 32 des échantillons de sang total provenant de Thaïlande ont été prélevés à la fois par ponction veineuse et sur le bout du doigt (tableau VI).

Tableau VII			
Comparaison de la sensibilité du test Alere Determine™ HIV-1/2 sur un panel de séroconversion avec un test disponible dans le commerce			
Panels	Jour de prélèvement	Un test disponible dans le commerce* (E/Vs)	Alere Determine™ HIV-1/2
Panel A			
A-4	18	0,55	-
A-5	21	1,45	-
A-6	25	12,84	+
A-7	28	16,85	+
Panel B			
B-4	9	0,38	-
B-5	15	0,38	-
B-6	28	6,59	+
B-7	33	12,18	+
Panel C			
C-3	13	0,39	-
C-4	27	1,47	-
C-5	34	8,76	+
C-6	50	5,32	+
Panel D			
D-1	0	0,38	-
D-2	3	0,39	-
D-3	9	5,76	+
Panel E			
E-1	0	0,38	-
E-2	7	0,54	-
E-3	11	4,59	+
E-4	15	6,09	+

* La méthode de référence du test disponible dans le commerce utilise MEIA.

5 panels de séroconversion ont été testés avec **Alere Determine™** HIV-1/2 et un test disponible dans le commerce (Table VII).

BIBLIOGRAPHIE (voir la dernière page)

Ligne consacrée aux conseils (voir la dernière page)



IT

Leggere attentamente questo foglietto illustrativo prima di effettuare il dosaggio ed attenersi scrupolosamente alle istruzioni che vi sono riportate. L'affidabilità dei risultati è garantita soltanto se le istruzioni vengono seguite attentamente.

DENOMINAZIONE E FINALITÀ D'USO

Solo per uso da parte di personale medico sanitario professionale.
Alere Determine™ HIV-1/2 è un dosaggio immunologico *in vitro*, a lettura visiva, per la rilevazione qualitativa degli anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 in campioni di siero, plasma o sangue intero umani. Il dosaggio è previsto quale test rapido per rilevare gli anticorpi anti-HIV-1/HIV-2 in soggetti infetti.
Nota: I regolamenti nazionali possono non consentire l'uso di test rapidi per lo screening del sangue e/o analisi diagnostiche di routine.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

L'AIDS (sindrome da immunodeficienza acquisita) è caratterizzata da alterazioni nella popolazione dei linfociti T. In un soggetto infetto, il virus provoca una deplezione delle cellule T helper rendendo il soggetto predisposto ad infezioni opportuniste ed in alcuni casi a patologie maligne. Del virus che provoca l'AIDS esistono due tipi affini conosciuti come l'HIV-1 e l'HIV-2. La presenza del virus dell'AIDS induce la produzione di anticorpi specifici contro l'HIV-1 o l'HIV-2.^{1,2,3}

PRINCIPI BIOLOGICI DEL METODO

Alere Determine™ HIV-1/2 è un test immunocromatografico per la rilevazione qualitativa degli anticorpi anti-HIV-1 ed anti-HIV-2. Il campione viene dispensato nel relativo settore. Migrando attraverso il settore previsto per il coniugato, il campione viene ricostituito e miscelato con il coniugato antigeni-colloide di selenio. Questa miscela continua a migrare attraverso la fase solida fino agli antigeni ricombinanti e peptidi sintetici immobilizzati sulla Finestra del paziente.
Se nel campione sono presenti anticorpi anti-HIV-1 e/o anti-HIV-2, essi si legano agli antigeni-colloide di selenio ed agli antigeni sulla Finestra del paziente, dove danno luogo alla formazione di una linea di colore rosso.
Se nel campione non sono presenti anticorpi anti-HIV-1 e/o anti-HIV-2, gli antigeni-colloide di selenio oltrepassano la Finestra del paziente, nella quale non compare alcuna linea rossa.
Per garantire la validità del test, nel sistema del dosaggio è stata incorporata una Linea di controllo procedurale.

CONTENUTO

- Alere Determine™ HIV-1/2, 20 test (7D2346) o 100 test (7D2347)**
- 2 o 10 cartucce **Alere Determine™ HIV-1/2** (10 test per cartuccia) rivestite di antigeni ricombinanti HIV-1/2 e peptidi sintetici. Per l'analisi di campioni di sangue intero è richiesto il seguente reagente:
Tampone Chase (tampone di spinta) (7D2243)
 - [CHASE BUFFER]** 1 flacone (2,5 ml) di tampone Chase (tampone di spinta) preparato in tampone fosfato. Conservanti: Sostanze antimicrobiche

ACCESSORI (necessari ma non forniti)

Sangue intero (dosaggio tramite prelievo sulla punta del dito)

- [EDTA CAPILLARY TUBES]** 7D2227

AVVERTENZE E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

Unicamente per uso professionale.

ATTENZIONE

Questo prodotto contiene componenti di origine umana infettivi e/o potenzialmente infettivi. Fare riferimento alla sezione "Contenuto" del presente foglietto illustrativo. Nessuno dei metodi analitici conosciuti può garantire in modo assoluto che prodotti di origine umana o derivati da microrganismi inattivati non possano trasmettere infezioni. Pertanto, si raccomanda di considerare tutti i materiali di origine umana come potenzialmente infettivi e di trattarli in accordo con le norme vigenti in materia di biosicurezza.

NORME PER LA CONSERVAZIONE

Conservare le cartucce del test **Alere Determine™ HIV-1/2** e il tampone Chase (tampone di spinta) a 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 tale data.
Risigillare immediatamente tutti i test non utilizzati nel pouch contenente il desiccante premendo il sigillo da un'estremità all'altra per chiuderlo.
Non utilizzare dispositivi umidi o la cui confezione sia stata danneggiata.

PRELIEVO DEL CAMPIONE

Prelievo venoso di campioni di siero, plasma e sangue intero

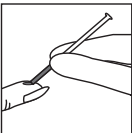
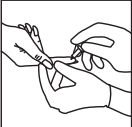
- Prelevare i campioni di siero, plasma e sangue intero umani tramite prelievo venoso in condizioni di asepsi in modo da evitare emolisi.
- Per evitare risultati erronei, i campioni torbidi o contenenti sostanze particolate devono essere centrifugati prima dell'analisi.

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

Prelievo sulla punta del dito di campioni di sangue intero⁴

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

- Per adulti e bambini con più di un anno di età, scegliere il polpastrello del dito medio, anulare o indice (quello meno callosi). Per stimolare la circolazione sanguigna, riscaldare all'occorrenza la mano con un asciugamano caldo e umido oppure con acqua calda.
- Disinfettare il polpastrello con alcool; far asciugare all'aria. Rivolgere il palmo della mano verso l'alto.
- Usare una lancetta nuova per ogni soggetto. Posizionare la lancetta sul polpastrello (lontano dal centro); comprimere la lancetta contro il dito stesso e pungere la pelle. Gettare la lancetta in un apposito contenitore per strumenti appuntiti a rischio biologico.
- Asciugare la prima goccia di sangue con una garza sterile.
- Tenere il dito più in basso rispetto al gomito ed esercitare ripetutamente una pressione delicata ed intermittente alla base del dito sueno. Toccare la goccia di sangue con la punta della microprovetta con EDTA*. Evitare la formazione di bolle d'aria.



* Se vengono utilizzate microprovette con EDTA, riempirle con sangue fino al limite compreso entro le due linee marcate.

CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

- Se il dosaggio viene eseguito entro 7 giorni dal prelievo, i campioni di siero e plasma devono essere conservati a 2-8°C. Se il dosaggio viene eseguito dopo più di 7 giorni, i campioni devono essere congelati (a -20°C o a temperature inferiori).
- Se il dosaggio viene eseguito entro 7 giorni dal prelievo, i campioni di sangue intero prelevati tramite prelievo venoso devono essere conservati a 2-8°C. Non congelare i campioni di sangue intero.
- I campioni di sangue intero prelevati sulla punta del dito devono essere analizzati immediatamente.

PROCEDURA ANALITICA

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

NOTE

- Le cartucce vanno estratte dalla parte destra della confezione in modo da mantenere intatto il numero di lotto che compare sulla parte sinistra.
- Il dosaggio deve iniziare entro due ore dopo la rimozione dell'involucro protettivo da ogni test.
- Rimuovere l'involucro protettivo da ogni test.
- Per i campioni di siero o plasma:
 - Dispensare con una pipetta di precisione 50 µl di campione nel settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).
 - Lasciare trascorrere come minimo 15 minuti (massimo 60 minuti) prima di procedere alla lettura del risultato.
- Per i campioni di sangue intero (prelievo venoso):
 - Dispensare con una pipetta di precisione 50 µl di campione nel settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).
 - Attendere un minuto, quindi dispensare una goccia di tampone Chase (tampone di spinta) nel settore del campione.
 - Lasciare trascorrere come minimo 15 minuti (massimo 60 minuti) prima di procedere alla lettura del risultato.
- Per i campioni di sangue intero (prelievo sulla punta del dito):
 - Dispensare con una microprovetta con EDTA 50 µl di campione nel settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).
 - Attendere fino a quando il sangue sia stato assorbito nel settore del campione, quindi dispensare una goccia di tampone Chase (tampone di spinta) nel settore del campione.
 - Lasciare trascorrere come minimo 15 minuti (massimo 60 minuti) prima di procedere alla lettura del risultato.

CONTROLLO DI QUALITÀ

- Per garantire la validità del test, nel sistema è stato incorporato un controllo procedurale, contrassegnato come "controllo". Se alla fine del test la Linea di controllo non dovesse assumere una colorazione rossa, il risultato analitico non è valido ed il campione deve essere nuovamente analizzato.
- I regolamenti nazionali possono richiedere per ciascun dosaggio l'uso di entrambi i controlli, quello positivo e quello negativo.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

POSITIVO (due linee)

Compare una linea rossa sia nella Finestra del controllo (contrassegnata come "Control") sia nella Finestra del paziente (contrassegnata come "Patient") della striscia. La comparsa di una colorazione rossa qualsiasi nella Finestra del paziente indica che il risultato deve essere interpretato come positivo.



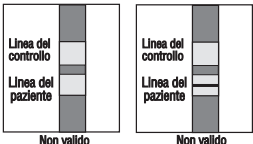
NEGATIVO (una linea)

Compare una linea rossa nella Finestra del controllo (contrassegnata come "Control"), ma non nella Finestra del paziente (contrassegnata come "Patient") della striscia.



NON VALIDO (nessuna linea)

Se non compare alcuna linea rossa nella Finestra del controllo della striscia, ed anche nel caso in cui una linea rossa compaia nella Finestra del paziente della striscia, il risultato non è valido e l'analisi del campione va ripetuta.



NOTE

- Il risultato del test è positivo anche se la Linea del paziente appare più chiara o più scura rispetto alla Linea del controllo.
- Se un test risulta non valido per più volte, o per ricevere assistenza tecnica, chiamare il distributore o l'assistenza tecnica.

LIMITI DEL METODO

- Alere Determine™ HIV-1/2** è previsto per la rilevazione degli anticorpi anti-HIV-1 ed anti-HIV-2 in campioni di siero, plasma e sangue intero umani. L'impiego di altri liquidi corporei o di pool di campioni può non fornire risultati accurati.
- L'intensità della Linea del paziente non è necessariamente correlata al titolo anticorpale del campione in esame.
- A causa di possibili reazioni non-specifiche dovute a cause diverse dall'infezione da HIV, in particolare nell'analisi di popolazioni a bassa prevalenza, è opportuno analizzare ulteriormente i campioni risultati positivi. Sono necessari test supplementari, per esempio il Western Blot (WB), dosaggi immunologici a fluorescenza (IFA), test di radio immunoprecipitazione (RIPA), test di amplificazione dell'acido nucleico (NAT).
- Non è stato possibile valutare l'applicazione del sangue intero su pannelli di sieroconversione, poiché tali pannelli consistenti di campioni di sangue intero non erano disponibili.
- Un risultato negativo ottenuto con il test **Alere Determine™ HIV-1/2** non esclude la possibilità di un'infezione da HIV.
- Un risultato falso negativo può verificarsi nelle seguenti circostanze:
 - bassi livelli di anticorpi (ad es. campioni in sieroconversione iniziale) sono inferiori al limite di rilevazione del test;
 - infezione con una variante del virus meno facilmente individuabile dalla configurazione del test **Alere Determine™ HIV-1/2**;
 - anticorpi anti-HIV nel paziente che non reagiscono con gli antigeni specifici utilizzati nella configurazione del test - in casi eccezionali questo può provocare risultati falsi negativi;
 - condizioni di trattamento del campione che provocano una perdita di multivalenza degli anticorpi anti-HIV.

Per queste ragioni è necessario fare particolare attenzione nell'interpretazione di risultati negativi. Unitamente ai risultati del test si devono prendere in considerazione anche altri dati clinici (ad es. sintomatologia o fattori di rischio).

- Prima di formulare una diagnosi, i campioni positivi devono essere rianalizzati utilizzando un metodo alternativo ed i risultati devono essere valutati tenendo conto di tutti i dati clinici a disposizione.
- L'analisi di campioni di plasma o sangue intero contenenti anticoagulanti diversi dall'EDTA può fornire risultati inesatti.

CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE

SPECIFICITÀ

Tabella I Specificità del dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2		
Popolazione	Numero di campioni analizzati	Negativi al dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2
Sieronegativi		
Siero	1.707*	1.703/1.707 (99,77%)
Plasma	521	521/521 (100,00%)
Donne gravide	208*	206/207 (99,52%)
Africani occidentali	49	48/49 (97,96%)
Patologie diverse dall'HIV e sostanze potenzialmente interferenti	320*	313/316 (99,05%)
Totale	2.805**	2.791/2.800 (99,68%)

* 1 campione prelevato da una donna gravida e 4 campioni prelevati da pazienti affetti da patologie diverse dall'HIV sono risultati positivi con il dosaggio **Alere Determine™ HIV-1/2**. 4 campioni sono stati confermati positivi con il dosaggio Western Blot e uno è risultato indeterminato con un test Western Blot e positivo con un test disponibile in commercio.

** 961 campioni provenivano dall'Europa, 706 dall'America settentrionale, 1.089 dall'Asia e 49 dall'Africa.

Un numero complessivo di 2.805 campioni di siero e plasma provenienti da Europa, Asia, Africa occidentale e America settentrionale sono stati analizzati con il dosaggio **Alere Determine™ HIV-1/2** (Tabella I).

Tabella II Confronto della specificità del dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2 in base all'area geografica		
Area	Numero di campioni analizzati	Negativi al dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2
Europa	801	796/799 (99,62%)
America settentrionale	147*	697/702 (99,29%)
Asia	1.089	1.089/1.089 (100,00%)
Africa	2.118	2.079/2.118 (98,16%)

Un numero complessivo di 4.714 campioni di siero e plasma sieronegativi prelevati da soggetti provenienti da Europa, America settentrionale, Asia e Africa è stato analizzato con il dosaggio **Alere Determine™ HIV-1/2** (Tabella II). I campioni provenienti dall'America settentrionale, dall'Asia, 801 dei 961 campioni provenienti dall'Europa e 49 dei 2.118 campioni provenienti dall'Africa (denominati "Africani occidentali" nella Tabella I) sono stati inclusi nella Tabella I. I campioni con risultati discordanti sono stati confermati negativi con un test Western Blot o mediante PRC HIV-1.

Tabella III Confronto della specificità del dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2 in campioni di sangue intero e campioni appaiati di siero e plasma sieronegativi		
Tipo di campione	Numero di campioni analizzati	Negativi al dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2
Siero	416*	416/416 (100,00%)
Plasma	416*	416/416 (100,00%)
Sangue intero (prelievo venoso)	416*	416/416 (100,00%)
Sangue intero (prelievo sulla punta del dito)	39	39/39 (100,00%)

* 48 campioni provenivano dall'Europa, 368 dalla Tailandia.

Un numero complessivo di 416 campioni di sangue intero sieronegativi provenienti dall'Europa e dalla Tailandia sono stati analizzati con i corrispondenti campioni appaiati di siero e plasma con il dosaggio **Alere Determine™ HIV-1/2**. 39 dei campioni di sangue intero provenienti dalla Tailandia sono stati prelevati sia tramite il prelievo venoso che quello sulla punta del dito (Tabella III).

SENSIBILITÀ

Tabella IV Sensibilità del dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2		
Popolazione	Numero di campioni analizzati	Positivi al dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2
Positivi per l'HIV-1	599*	599/599 (100,00%)
Positivi per l'HIV-2	147**	147/147 (100,00%)
HIV-1, sottotipi A-G	222	222/222 (100,00%)
Gruppo O dell'HIV-1	12	12/12 (100,00%)
Total	980	980/980 (100,00%)

* 111 campioni provenivano dall'Europa, 228 dall'America settentrionale, 296 dall'Asia e 111 dall'Africa.

Un numero complessivo di 980 campioni di siero e plasma positivi per gli anticorpi anti-HIV-1 ed anti-HIV-2 prelevati da soggetti provenienti dall'Europa, dall'Asia, dall'Africa e dall'America settentrionale e meridionale è stato analizzato con il dosaggio **Alere Determine™ HIV-1/2** (Tabella IV).

Tabella V Confronto della sensibilità del dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2 in base all'area geografica		
Area	Numero di campioni analizzati	Positivi al dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2
Europa	111	111/111 (100,00%)
America settentrionale	228	228/228 (100,00%)
Asia	296	296/296 (100,00%)
Africa	1.129	1.128/1.129 (99,91%)

* Un campione risultato negativo con **Alere Determine™ HIV-1/2** è stato confermato positivo mediante PCR HIV-1 e con un test disponibile in commercio.

Un numero complessivo di 1.764 campioni di siero e plasma sieropositivi prelevati da soggetti provenienti dall'Europa, dall'America settentrionale, dall'Asia e dall'Africa è stato analizzato con il dosaggio **Alere Determine™ HIV-1/2** (Tabella V). I campioni provenienti dall'Europa, dall'America settentrionale e dall'Asia nonché 111 dei 1.129 campioni provenienti dall'Africa (indicati come "HIV-2-positivi" nella Tabella IV) sono stati inseriti nella Tabella IV. I campioni con risultati discordanti sono stati confermati HIV-1-positivi con un test Western Blot oppure mediante PCR HIV-1.

Tabella VI Confronto della sensibilità del dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2 in campioni di sangue intero e campioni appaiati di siero e plasma sieropositivi		
Tipo di campione	Numero di campioni analizzati	Positivi al dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2
Siero	127*	127/127 (100,00%)
Plasma	127*	127/127 (100,00%)
Sangue intero (prelievo venoso)	127*	127/127 (100,00%)
Sangue intero (prelievo sulla punta del dito)	32	32/32 (100,00%)

* 25 campioni provenivano dall'Europa, 102 dalla Tailandia.

Un numero complessivo di 127 campioni di sangue intero sieropositivi provenienti dall'Europa e dalla Tailandia è stato analizzato con i corrispondenti campioni appaiati di siero e plasma con il dosaggio **Alere Determine™ HIV-1/2**. 32 dei campioni di sangue intero provenienti dalla Tailandia sono stati prelevati sia tramite il prelievo venoso che quello sulla punta del dito (Tabella VI).

Tabella VII Confronto della sensibilità del dosaggio Alere Determine™ HIV-1/2 in pannello di sieroconversione con un test disponibile in commercio			
Pannelli	Giorno del prelievo	Un test disponibile in commercio* (S/CO)	Alere Determine™ HIV-1/2
Pannello A			
A-4	18	0,55	-
A-5	21	1,45	-
A-6	25	12,84	+
A-7	28	16,85	+
Pannello B			
B-4	9	0,38	-
B-5	15	0,38	-
B-6	28	6,59	+
B-7	33	12,18	+
Pannello C			
C-3	13	0,39	-
C-4	27	1,47	-
C-5	34	8,76	+
C-6	50	5,32	+
Pannello D			
D-1	0	0,38	-
D-2	3	0,39	-
D-3	9	5,76	+
Pannello E			
E-1	0	0,38	-
E-2	7	0,54	-
E-3	11	4,59	+
E-4	15	6,09	+

* Il metodo di riferimento di un test disponibile in commercio è MEIA.

5 pannelli di sieroconversione sono stati analizzati con il dosaggio **Alere Determine™ HIV-1/2** e un test disponibile in commercio (Tabella VII).

BIBLIOGRAFIA (cfr. pagina a tergo)

Assistenza (cfr. pagina a tergo)



PT

Ler atentamente estas instruções de utilização antes da utilização do produto. As instruções de utilização têm de ser rigorosamente cumpridas. A fiabilidade dos resultados do ensaio não pode ser garantida se as instruções de utilização não forem cumpridas.

NOME E APLICAÇÃO DIAGNÓSTICA

Para ser utilizado apenas por profissionais de saúde.

Alere Determine™ HIV-1/2 é um imunoensaio qualitativo *in vitro* de leitura visual, utilizado para a detecção de anticorpos contra o HIV-1 e o HIV-2 em soro, plasma ou sangue total humanos. O teste está indicado como uma ajuda para a detecção rápida de anticorpos contra HIV-1 e HIV-2 em amostras de indivíduos infectados.

Nota: as regulamentações nacionais podem não incluir a utilização de testes rápidos para análises de sangue e/ou análises de rotina.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é caracterizada por alterações na população de linfócitos T. Num indivíduo infectado, o vírus *reduz* o número de linfócitos T auxiliares, tornando assim o doente mais suscetível às infeções oportunistas e algumas formas de cancro. Existem dois tipos de vírus responsáveis pela SIDA, denominados HIV-1 e HIV-2. A presença do vírus da SIDA provoca a produção de anticorpos específicos contra o HIV-1 e o HIV-2.^{1,2,3}

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DO PROCEDIMENTO

O **Alere Determine™ HIV-1/2** é um teste imunocromatográfico para a detecção qualitativa de anticorpos contra o HIV-1 e HIV-2. A amostra é dispensada na zona absorvente. À medida que a amostra migra através da área do conjugado, está reconstituí-se e mistura-se com o conjugado colóide de selénio-antígeno. Esta mistura continua a migrar através da fase sólida até aos antígenos recombinantes e péptidos sintéticos imobilizados na janela de resultado do doente.

Caso os anticorpos contra o HIV-1 e/ou HIV-2 estejam presentes na amostra, os anticorpos ligam-se ao complexo colóide de selénio-antígeno e ao antígeno na janela de resultado do doente, formando uma barra vermelha na janela de resultado do doente. Caso os anticorpos contra o HIV-1 e/ou HIV-2 não estejam presentes, o complexo colóide de selénio-antígeno flui através da janela de resultado do doente e não é formada qualquer barra vermelha nesta janela.

Para assegurar a validade dos resultados, este ensaio inclui um controlo de procedimento.

CONTEÚDO

Alere Determine™ HIV-1/2, 20 testes (7D2346) ou 100 testes (7D2347)

- **Teste Alere Determine™ HIV-1/2, 2 cartões ou 10 cartões** (10 testes por cartão), revestidos de antígenos recombinantes de HIV-1/2 e péptidos sintéticos.

Para analisar amostras de sangue total é necessário o seguinte reagente:

Tampão de fixação (7D2243)

- **CHASE BUFFER** 1 frasco (2,5 ml) de tampão de fixação preparado em tampão fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

ACESSÓRIOS (necessários mas não fornecidos)

Sangue Total (punção digital)

- **EDTA CAPILLARY TUBES** 7D2227

AVISOS E PRECAUÇÕES

Apenas para uso profissional.

ATENÇÃO

Este produto contém componentes de origem humana infecciosos e/ou potencialmente infecciosos. Consultar a secção **CONTEÚDO** destas instruções de utilização. Nenhum método de ensaio pode garantir de forma absoluta que produtos de origem humana ou microrganismos inactivados não transmitem infeção. Assim sendo, recomenda-se que todos os materiais de origem humana sejam considerados potencialmente infecciosos e sejam manuseados de acordo com as práticas de biosegurança apropriadas.

CONSERVAÇÃO

Os cartões do Teste **Alere Determine™ HIV-1-2** e o tampão de fixação têm de ser conservados entre e 2-30° C, até ao final do prazo de validade.

Os componentes do **kit** mantêm-se estáveis até ao final do prazo de validade, quando manuseados e conservados conforme indicações. Não utilizar os componentes após o final do prazo de validade.

Voltar a selar todos os testes que não foram utilizados na bolsa metalizada que contém o dissecante, premindo o selo de uma ponta à outra.

Não utilizar dispositivos que tenham ficado molhados nem cujo acondicionamento tenha sofrido danos.

COLHEITA DE AMOSTRAS

Colheita de Soro, Plasma e Sangue Total por Punção Venosa

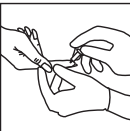
- A colheita de soro, plasma e sangue total humanos por punção venosa deve ser feita de forma asséptica, para evitar a hemólise.
- As amostras que se apresentem turvas ou com partículas em suspensão devem ser centrifugadas antes de serem analisadas, para evitar a apresentação de resultados erróneos.

NOTA: para amostras de sangue total e plasma, têm de ser utilizados tubos com EDTA.

Colheita de sangue total por punção digital⁴

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

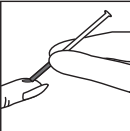
1. Para adultos ou crianças com mais de um ano de idade escolher a ponta do dedo médio, anelar ou indicador (o que apresentar menos calosidades). Caso necessário, aquecer a mão com uma toalha humedecida e aquecida ou água tépida, de forma a aumentar o fluxo sanguíneo.



2. Limpar a ponta do dedo com álcool; deixar secar. Colocar a palma da mão virada para cima.



3. Utilizar uma lanceta nova para cada pessoa. Colocar a lanceta sobre o centro da ponta do dedo. Pressionar firmemente a lanceta contra o dedo e perfurar a pele. Eliminar a lanceta num recipiente apropriado para materiais de risco biológico deste tipo.



4. Limpar a primeira gota de sangue com uma gaze esterilizada.
5. Segurar o dedo a uma altura abaixo do cotovelo e pressionar a base do dedo várias vezes de forma ligeira e intermitente. Com a ponta do tubo capilar com EDTA colher a gota de sangue⁵. Evitar a formação de bolhas de ar.

⁵ Se forem utilizados os tubos capilares com EDTA, encher o tubo com sangue entre as duas linhas marcadas.

CONSERVAÇÃO DE AMOSTRAS

- Caso as amostras de soro e plasma sejam analisadas no prazo de 7 dias após a colheita, estas devem ser conservadas a uma temperatura entre 2-8° C. Caso a análise seja adiada além destes 7 dias, a amostra deve ser congelada (-20° C ou temperatura inferior).
- Caso as amostras de sangue total colhido através de punção venosa sejam analisadas no prazo de 7 dias após a colheita, estas devem ser armazenadas a uma temperatura entre 2-8° C. As amostras de sangue total não podem ser congeladas.
- As amostras de sangue total colhido através de punção digital devem ser analisadas de imediato.

PROCEDIMENTO PARA REALIZAÇÃO DO TESTE

O número pretendido de testes pode ser retirado do cartão com 10 testes, dobrando e rasgando pelo picotado.

NOTA

- As unidades de teste devem começar a ser tiradas do lado direito do cartão de forma a conservar o número de lote que se encontra do lado esquerdo do mesmo.
- O ensaio deve ser iniciado nas 2 horas após a remoção da cobertura metalizada protectora de cada teste.

1. Retirar a cobertura plástica protectora de cada teste.
2. Para amostras de soro ou plasma:
 - a. Aplicar 50 µl de amostra (pipeta de precisão) na zona absorvente (marcada com uma seta).
 - b. Esperar no mínimo 15 minutos (máximo de 60 minutos) e ler o resultado.
3. Para amostras de sangue total (punção venosa):
 - a. Aplicar 50 µl de amostra (pipeta de precisão) na zona absorvente (marcada com uma seta).
 - b. Esperar um minuto e então aplicar uma gota de tampão de fixação na zona absorvente.
 - c. Esperar no mínimo 15 minutos (máximo de 60 minutos) e ler o resultado.
4. Para amostras de sangue total (punção digital):
 - a. Aplicar 50 µl de amostra (tubo capilar com EDTA) na zona absorvente (marcada com uma seta).
 - b. Esperar até o sangue ser absorvido na zona absorvente e então aplicar uma gota de tampão de fixação na zona absorvente.
 - c. Esperar no mínimo 15 minutos (máximo de 60 minutos) e ler o resultado.

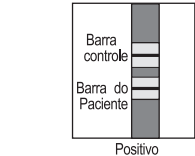
CONTROLO DE QUALIDADE

- Para assegurar a validade dos resultados, está incluído neste ensaio um controlo de procedimento, identificado como "Control". Caso a barra de controlo não fique vermelha até à conclusão do ensaio, o resultado do teste é inválido e a amostra deve ser novamente analisada.
- As regulamentações nacionais podem não incluir a utilização de testes rápidos para análises de sangue e/ou análises de rotina.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

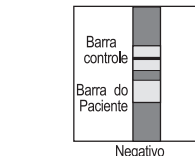
POSITIVO (Duas Barras)

As barras vermelhas aparecem tanto na janela de controlo (identificada como "Control") como na janela de resultado do doente (identificada como "Patient"). Qualquer tonalidade vermelha visível na janela de resultado do doente deve ser interpretada como um resultado positivo.



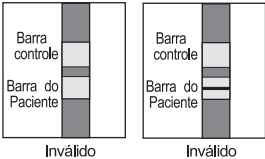
NEGATIVO (Uma Barra)

Uma barra vermelha aparece na janela de controlo (identificada como "Control") e não aparece qualquer barra vermelha na janela de resultado do doente (identificada como "Patient").



INVÁLIDO (Nenhuma Barra)

Caso a barra vermelha não apareça na janela de controlo, mesmo que apareça uma barra vermelha na janela de resultado do doente, o resultado é inválido e deve ser repetido.



NOTAS

- O resultado do teste é positivo mesmo que a barra da janela de resultado do doente pareça mais clara ou mais escura que a barra de controlo.
- Se ocorrer repetidamente um resultado de teste inválido, ou se precisar de recorrer à assistência técnica, contacte o seu distribuidor local ou a Assistência Técnica.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- **Alere Determine™ HIV-1/2** foi concebido para a detecção de anticorpos contra o HIV-1 e HIV-2 em soro, plasma e sangue total humanos. Outros fluidos corporais ou "pools" de amostras poderão apresentar resultados pouco precisos.
- A intensidade da barra na janela de resultado do doente não se relaciona necessariamente com o título de anticorpos da amostra.
- Devido a possíveis reacções não específicas resultantes de outras infeções que não a infeção por HIV, sobretudo, na análise de populações de baixa prevalência, recomenda-se uma investigação adicional para as amostras com resultados positivos. Podem ser necessários testes complementares como, por exemplo, Western Blot (WB), ensaio de imunofluorescência, radi imunoensaio de precipitação, teste de amplificação do ácido nucleico.
- A aplicação de sangue total não pode ser avaliada em painéis de seroconversão devido à inexistência deste deste tipo de painéis para amostras de sangue total.
- Um resultado negativo com **Alere Determine™ HIV-1/2** não exclui a possibilidade de infeção por HIV.
- Um resultado falso negativo pode ocorrer nos seguintes casos:
 - níveis baixos de anticorpos (p. ex. amostras em seroconversão precoce) inferiores ao limite de detecção do teste
 - infeção por uma variante do vírus que é menos detectável pela configuração do ensaio **Alere Determine™ HIV-1/2**;
 - presença na amostra de anticorpos anti-HIV que não reagem com os antígenos específicos utilizados na configuração do ensaio - em casos excecionais podem observar-se resultados falsos negativos.
 - condições de manipulação de amostras que resultam na perda de multivalência do anticorpo contra o HIV.

Por estes motivos os resultados negativos devem ser cuidadosamente interpretados. Outros dados clínicos (p. ex. sintomas ou factores de risco) devem ser utilizados em conjunto com os resultados do teste.

- As amostras positivas devem ser novamente analisadas utilizando um outro método e os resultados devem ser avaliados tendo em consideração a avaliação clínica geral antes do diagnóstico final.
- As amostras de sangue total ou plasma contendo outros anticoagulantes para além do EDTA podem fornecer resultados incorretos.

CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

ESPECIFICIDADE

Tabela I Especificidade do Alere Determine™ HIV-1/2		
População	Número de amostras analisadas	Negativo segundo o Alere Determine™ HIV-1/2
Seronegativos		
Soro	1.707*	1.703/1.707 (99,77%)
Plasma	521	521/521 (100,00%)
Grávidas	208*	206/207 (99,52%)
África Ocidental	49	48/49 (97,96%)
Outras patologias (não HIV) e substâncias potencialmente interferentes	320*	313/316 (99,05%)
Total	2.805**	2.791/2.800 (99,68%)

* Uma amostra de uma grávida e quatro amostras com patologias obtiveram resultados positivos no Determine HIV-1/2. Quatro amostras foram confirmadas positivas por Western Blot e uma amostra obteve um resultado indeterminado por Western Blot e positivo com um teste comercialmente disponível.

** 961 amostras provenientes da Europa, 706 da América do Norte, 1089 da Ásia e 49 de África.

Um total de 2.805 amostras de soro e plasma provenientes da Europa, Ásia, África Ocidental e América do Norte foi analisado com o **Alere Determine™ HIV-1/2** (Tabela I).

Tabela II Comparação da especificidade do Alere Determine™ HIV-1/2 por zona geográfica		
Zona	Número de amostras analisadas	Negativo segundo o Alere Determine™ HIV-1/2
Europa	801	796/799 (99,62%)
América do Norte	706	697/702 (99,29%)
Ásia	1.089	1.089/1.089 (100,00%)
África	2.118	2.079/2.118 (98,16%)

Um total de 4.714 amostras seronegativas de soro e plasma provenientes da Europa, América do Norte, Ásia e África foi analisado com o **Alere Determine™ HIV-1/2** (Tabela II). As amostras provenientes da América do Norte, Ásia e 801 de 961 amostras provenientes da Europa, 49 de 2.118 amostras provenientes de África (designadas na Tabela I por "África Ocidental") foram incluídas na Tabela I. As amostras com resultados discordantes foram confirmadas como negativas quer por ensaios Western Blot quer por PCR do HIV-1.

Tabela III Comparação da especificidade do Alere Determine™ HIV-1/2 em amostras seronegativas de sangue total e pares de amostras de soro e plasma		
Tipo de amostra	Número de amostras analisadas	Negativo segundo o Alere Determine™ HIV-1/2
Soro	416*	416/416 (100,00%)
Plasma	416*	416/416 (100,00%)
Sangue total (punção venosa)	416*	416/416 (100,00%)
Sangue total (punção digital)	39	39/39 (100,00%)

* 48 amostras provenientes da Europa e 368 provenientes da Tailândia

Um total de 416 amostras seronegativas de sangue total provenientes da Europa e Tailândia foi analisado com amostras pares de soro e plasma com o **Alere Determine™ HIV-1/2** (Tabela III). Foram colhidas trinta e nove amostras de sangue total, provenientes da Talândia, por punção venosa e digital (Tabela III).

SENSIBILIDADE

Tabela IV Sensibilidade do Alere Determine™ HIV-1/2		
População	Número de amostras analisadas	Positivo segundo o Alere Determine™ HIV-1/2
HIV-1 Positivo	599*	599/599 (100,00%)
HIV-2 Positivo	147*	147/147 (100,00%)
HIV-1 Subtipos A-G	222	222/222 (100,00%)
HIV-1 Grupo O	12	12/12 (100,00%)
Total	980	980/980 (100,00%)

* 111 amostras provenientes da Europa, 228 da América do Norte, 296 da Ásia e 111 de África.

Um total de 980 amostras de soro e plasma positivas para os anticorpos anti-HIV-1 e HIV-2 provenientes da Europa, Ásia, África e América do Norte e do Sul foi analisado com o **Alere Determine™ HIV-1/2** (Tabela IV).

Tabela V Comparação da sensibilidade do Alere Determine™ HIV-1/2 por zona geográfica		
Zona	Número de amostras analisadas	Positivo segundo o Alere Determine™ HIV-1/2
Europa	111	111/111 (100,00%)
América do Norte	228	228/228 (100,00%)
Ásia	296	296/296 (100,00%)
África	1.129	1.128*/1.129 (99,91%)

* Uma amostra negativa segundo o **Alere Determine™ HIV-1/2** confirmada positiva por PCR do HIV-1 e pelo um teste comercialmente disponível.

Um total de 1.764 amostras seopositivas de soro e plasma provenientes da Europa, América do Norte, Ásia e África foi analisado com o **Alere Determine™ HIV-1/2** (Tabela V). As amostras provenientes da Europa, América do Norte, Ásia e 111 de 1.129 amostras provenientes de África (designadas na Tabela IV por "HIV-2 positivas") foram incluídas na Tabela IV. As amostras com resultados discordantes foram confirmadas HIV-1 positivas quer em ensaios Western Blot quer em ensaios de PCR do HIV-1.

Tabela VI Comparação da sensibilidade do Alere Determine™ HIV-1/2 em amostras seropositivas de sangue total e pares de amostras de soro e plasma		
Tipo de amostra	Número de amostras analisadas	Positivo segundo o Alere Determine™ HIV-1/2
Soro	127*	127/127 (100,00%)
Plasma	127*	127/127 (100,00%)
Sangue total (punção venosa)	127*	127/127 (100,00%)
Sangue total (punção digital)	32	32/32 (100,00%)

* 25 amostras provenientes da Europa e 102 da Tailândia.

Um total de 127 amostras seropositivas provenientes da Europa e Tailândia foi analisado com amostras pares de soro e plasma com o **Alere Determine™ HIV-1/2**. Foram colhidas 32 amostras de sangue total provenientes da Tailândia por punção venosa e digital (Tabela VI).

Tabela VII Comparação da sensibilidade do Alere Determine™ HIV-1/2 no painel de seroconversão com um teste comercialmente disponível			
Painéis	Dia da colheita	Um teste comercialmente disponível* (S/CO)	Alere Determine™ HIV-1/2
Painel A			
A-4	18	0,55	-
A-5	21	1,45	-
A-6	25	12,84	+
A-7	28	16,85	+
Painel B			
B-4	9	0,38	-
B-5	15	0,38	-
B-6	28	6,59	+
B-7	33	12,18	+
Painel C			
C-3	13	0,39	-
C-4	27	1,47	-
C-5	34	8,76	+
C-6	50	5,32	+
Painel D			
D-1	0	0,38	-
D-2	3	0,39	-
D-3	9	5,76	+
Painel E			
E-1	0	0,38	-
E-2	7	0,54	-
E-3	11	4,59	+
E-4	15	6,09	+

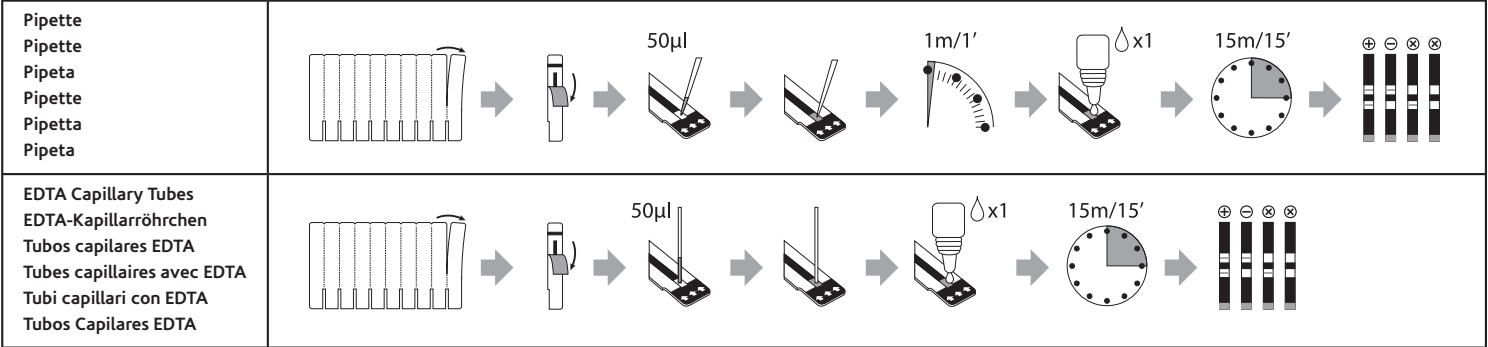
* O método de referência do teste comercialmente disponível é MEIA.

Foram testados 5 painéis de seroconversão no **Alere Determine™ HIV-1/2** e um teste comercialmente disponível (Tabela VII).

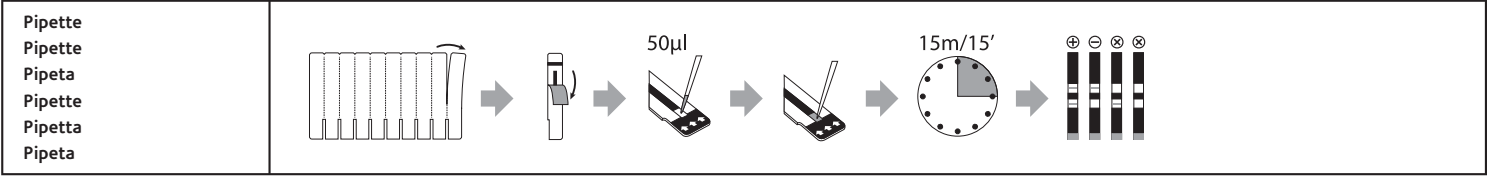
BIBLIOGRAFIA (consultar a última folha)

Linha de Aconselhamento (consultar a última folha)

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 / BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAFÍA / BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFIA

1. Piot R, Plummer FA, Mhalu FS, Lamborary JL, Chin J, Mann JM. AIDS: An International Perspective. *Science*. 1988;239:573-579.
2. Weniger BG, Takebe Y, Ou CY, *et al*. The Molecular Epidemiology of HIV in Asia. *AIDS*. 1994;8(S2):S13-S28.
3. Gürtler 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.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens;Approved Standard-Fifth Edition* H4-A5 Vol.24 No.21

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) 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) 01800 094 9393	LAPproductsupport@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) 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) 01800 094 9393	LAPproductsupport@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) 161 483 9032	EMEproductsupport@alere.com
Asia Pacífica	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@alere.com
Africa, Rusia, & CEI	+ (972) 8 9429 683	ARCISproductsupport@alere.com
América Latina	+ (57) 01800 094 9393	LAPproductsupport@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) 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
Amerique Latine	+ (57) 01800 094 9393	LAPproductsupport@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) 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) 01800 094 9393	LAPproductsupport@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) 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) 01800 094 9393	LAPproductsupport@alere.com

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

0088

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