ACCESS

Immunoassay System

HIV combo V2 - ▽ 2 x 100

REF **C28430**

Imunoensaio semiquantitativo para a deteção dos antigénios HIV p24/p26 e anticorpos HIV-1/O/2 no soro e plasma humanos usando os Sistemas de Imunoensaio Access.

ACCESS

Immunoassay System

HIV combo V2 Calibrators

REF **C28431**

Os Access HIV combo V2 Calibrators destinam-se a calibrar o ensaio Access HIV combo V2, utilizando os Sistemas de Imunoensaio Access.

ACCESS

Immunoassay System

HIV combo V2 QC

REF **C28432**

Para monitorização do desempenho do sistema de ensaio Access HIV combo V2.

ACCESS

Immunoassay System

HIV combo V2 QC plus

REF **C43576**

Para monitorização do desempenho do sistema de ensaio Access HIV combo V2.

IVD CE 0459

C70569PTBR-A - 2021/02

Exclusivo para o Brasil: Sempre utilize a versão correspondente da Instrução de Uso obtida no endereço eletrônico downloads.bio-rad.com. Para obter a Instrução de Uso em formato impresso, entre em contato com a Bio-Rad: suportecientifico@bio-rad.com.

BIO-RAD

ÍNDICE

Access HIV combo V2 **4**

1 Utilização prevista **5**

2 Resumo e explicação do teste **5**

3 Princípios do Procedimento **5**

4 Reagentes **6**

4.1 Descrição 6

4.2 Requisitos de armazenamento e manuseamento 6

5 Avisos e precauções **6**

5.1 Precauções de saúde e segurança 7

5.2 Precauções relacionadas com o procedimento 7

6 Amostras **7**

7 Procedimento **8**

7.1 Material necessário 8

7.2 Procedimento do ensaio 9

7.3 Calibração 9

7.4 Controlo de Qualidade 9

7.5 Cálculo/interpretação dos resultados 9

8 Limitações do teste **10**

9 Características de desempenho **11**

9.1 Características de desempenho analítico 11

9.2 Características de desempenho clínico 13

HIV combo V2 Calibrators **17**

1 Utilização prevista **18**

2 Resumo e explicação do teste **18**

3 Informação do produto **18**

3.1 Descrição 18

3.2 Condições de armazenamento e manuseamento 18

4 Avisos e precauções **18**

4.1 Precauções de saúde e segurança 19

4.2 Precauções relacionadas com o procedimento 19

5 Limitações do teste **19**

HIV combo V2 QC **20**

1 Utilização prevista **21**

2 Resumo e explicação do teste **21**

3 Informação do produto **21**

3.1 Descrição 21

3.2 Condições de armazenamento e manuseamento 21

4 Avisos e precauções **21**

4.1 Precauções de saúde e segurança 22

4.2 Precauções relacionadas com o procedimento 22

5 Limitações do teste **23**

6 Valores esperados **23**

HIV combo V2 QC plus **24**

1 Utilização prevista **25**

2 Resumo e explicação do teste **25**

3 Informação do produto **25**

3.1 Descrição 25

3.2 Condições de armazenamento e manuseamento 25

4 Avisos e precauções **25**

4.1 Precauções de saúde e segurança 26

4.2 Precauções relacionadas com o procedimento 26

5 Limitações do teste **27**

6 Valores esperados **27**

Referências bibliográficas **28**

ACCESS

Immunoassay System

HIV combo V2 - ∑ 2 x 100

REF C28430

Imunoensaio semiquantitativo para a deteção dos antigénios HIV p24/p26 e anticorpos HIV-1/O/2 no soro e plasma humanos usando os Sistemas de Imunoensaio Access.

IVD CE 0459

C70569PTBR-A - 2021/02

Exclusivo para o Brasil: Sempre utilize a versão correspondente da Instrução de Uso obtida no endereço eletrônico downloads.bio-rad.com. Para obter a Instrução de Uso em formato impresso, entre em contato com a Bio-Rad: suportecientifico@bio-rad.com.

BIO-RAD

1 Utilização prevista

O ensaio Access HIV combo V2 é um imunoensaio quimioluminescente (CLIA) de partículas paramagnéticas para deteção de antigénios HIV-1 p24 e antigénios HIV-2 p26 e anticorpos HIV-1 e HIV-2 no soro humano ou plasma usando os Sistemas de Imunoensaio Access. Este ensaio destina-se a ser utilizado como auxiliar no diagnóstico de infeção por HIV (VIH) e como ferramenta de rastreio para dadores de plasma e sangue.

2 Resumo e explicação do teste

A síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) é uma doença infeciosa caracterizada por uma imunidade fortemente reduzida induzida pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV/VIH).

Foram isolados dos linfócitos dos pacientes afetados pela SIDA, ou pelos seus pródromos, dois tipos de vírus relacionados com o grupo dos lentivírus. O primeiro, denominado HIV-1, foi isolado em França e, em seguida, nos Estados Unidos. O segundo, denominado HIV-2, foi isolado em dois pacientes de origem africana e que foi demonstrado ser a origem de um novo surto de SIDA na África Ocidental. O HIV-2 restringe-se principalmente à África Ocidental, embora a introdução viral tenha sido propagada a outras regiões de África, Europa, Ásia e Estados Unidos.

Os conhecimentos sobre a variabilidade genética das estirpes de vírus de HIV (VIH) foram obtidos através do sequenciamento dos genes GAG, POL e ENV das estirpes representativas de cada subtipo. Uma análise filogenética permitiu que diferentes grupos de HIV-1 fossem distinguidos: grupo M (Principal), grupo N (não M, não O), grupo O (Outlier) e grupo P. O grupo M de HIV-1 inclui 9 subtipos (A-D, F-H, J-K), de formas recombinantes circulantes (CRF) e formas recombinantes únicas. A distribuição geográfica dos diferentes subtipos encontra-se agora bem definida. Algumas variantes do HIV-1 só possuem 70% de homologia com os genes GAG e POL com os principais isolados e apenas 50% com o gene ENV; estas diferenças podem explicar as falhas de diagnóstico de infeção em alguns pacientes. O HIV-2 é classificado nos 9 subgrupos; A-I, dos quais apenas os grupos A e B são presentemente circulantes. As várias estirpes de HIV-2 apresentam antigénios comuns com o vírus da imunodeficiência símio SIV, independentemente da proteína viral que for considerada (proteínas de invólucro e proteínas nucleares: heterologia: 30%). Apresentam menos de 40% de homologia com as proteínas de invólucro de HIV-1. No entanto, o HIV-2 é menos patogénico do que o HIV-1, apresentando um mais lento progresso para a doença, menores titulações virais e menores taxas de transmissão vertical e horizontal.

Os antigénios e anticorpos de HIV (VIH) aparecem e são detetáveis em diferentes fases da infeção. Os anticorpos podem ser encontrados 3-4 semanas após a injeção. Ao detetar antigénios de HIV (VIH) em amostras de sangue de pacientes infetados, a infeção por HIV (VIH) pode ser detetada cerca de 5-6 dias antes do que com um ensaio de anticorpos tradicional. Assim, a deteção de antigénios de HIV (VIH) diminui a janela de seroconversão e melhora a deteção precoce da infeção por HIV (VIH). O ensaio Access HIV combo V2 permite a deteção simultânea de anticorpos HIV-1 e HIV-2 e antigénios HIV-1 p24 e HIV-2 p26 antes da seroconversão, diminuindo assim a janela de seroconversão e melhorando a deteção precoce de infeção por HIV (VIH).

3 Princípios do Procedimento

O ensaio Access HIV combo V2 é um ensaio imunoenzimático com base no princípio "sandwich".

- As partículas de amostra, revestidas, paramagnéticas e anticorpos monoclonais biotinilados para p24 e p26 são combinadas.
- Após incubação num recipiente de reação, os materiais de ligação à fase sólida são mantidos num campo magnético enquanto que os materiais não ligados são lavados.
- Vários polipéptidos, a estreptavidina rotulada com fosfatase alcalina e também aditivo conjugado são adicionados. Após incubação, os reagentes não ligados são removidos por separação num campo magnético e por lavagem. Um substrato quimioluminescente Lumi-Phos 530 é adicionado ao recipiente e a luz gerada pela reação é medida com um luminómetro. A produção de luz é uma função da quantidade de conjugado de enzimas presente no final da reação. A quantidade de luz medida para uma amostra permite uma determinação da presença de anticorpos anti-HIV-1 ou HIV-2 e/ou antigénios p24 ou p26, por comparação com um valor de corte definido durante a calibração do ensaio no instrumento.

4 Reagentes

4.1 Descrição

Embalagens de reagentes Access HIV combo V2 - C28430

Identificação no rótulo	Descrição	Apresentação /Preparação
R1a Paramagnetic particles	**Partículas paramagnéticas:** 2,90 ml revestidas com proteína HIV-1 recombinante, polipéptidos HIV-1/O e HIV-2 e anticorpos monoclonais para antigénios HIV-1 p24 e HIV-2 p26, suspensas em substância-tampão salina TRIS. Conservante: azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%)	2 x 100 testes **Pronto a ser utilizado**
R1b Conjugate additive	**Aditivo conjugado:** 12,50 ml Substância-tampão salina TRIS. Conservante: azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%)	
R1c Conjugates	**Conjugados:** 3,55 ml Substância-tampão salina TRIS com polipéptidos HIV-1, HIV-1/O, HIV-2 e estreptavidina conjugados com fosfatase alcalina. Conservante: azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%)	
R1d Conjugates	**Conjugados:** 2,80 ml Substância-tampão salina TRIS com peptídeos específicos HIV-1/O/HIV-2 biotinilados e anticorpos monoclonais biotinilados para HIV-1 p24 e HIV-2 p26. Conservante: azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%)	

4.2 Requisitos de armazenamento e manuseamento

- Conserve em posição vertical e guarde no frigorífico a uma temperatura entre 2 e 10 °C.
- Mantém-se estável até ao fim do prazo de validade indicado no rótulo, quando conservada a uma temperatura entre 2 e 10 °C (embalagem de reagente fechada).
- Guarde no frigorífico a uma temperatura entre 2 e 10 °C antes de utilizar no instrumento.
- Mantém-se estável a uma temperatura entre 2 e 10 °C durante 112 dias a bordo após a utilização inicial.
- Não inverta embalagens que tenham sido perfuradas.

5 Avisos e precauções

Para utilização em diagnóstico *in vitro*. Dispositivo apenas para utilizadores profissionais num ambiente laboratorial.

Aviso:

H317: Pode provocar uma reação alérgica cutânea.
H412: Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
P273: Evitar a libertação para o ambiente.
P280: Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.
P302+P352(b): Se entrar em contacto com a pele: lavar com sabonete e água abundantes.
P333+P313: Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
P501(a): Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com a legislação local/regional/nacional/internacional.

5.1 Precauções de saúde e segurança

- Este kit de teste apenas deve ser manuseado por pessoal qualificado com formação em procedimentos laboratoriais e familiarizado com os potenciais perigos. Use vestuário de proteção, luvas e proteção ocular/facial adequados e manuseie adequadamente de acordo com as Boas Práticas Laboratoriais.
- Derrames biológicos: Os derrames de material de origem humana devem ser tratados como potencialmente infeciosos. Os derrames que não contenham ácido devem ser imediatamente descontaminados, incluindo a área, materiais e quaisquer superfícies ou equipamento contaminados com derrames, com um desinfetante químico apropriado eficaz para resíduos biológicos potencialmente perigosos (normalmente, uma diluição de 1:10 de lixívia de uso doméstico, 70-80% de etanol ou isopropanol, um iodóforo como Wescodyne Plus a 0,5% etc.), devendo ser limpos com um pano seco.
- Os derrames que contenham ácido devem ser adequadamente absorvidos (limpos com um pano) ou neutralizados e a área deve ser enxaguada e limpa com um pano até ficar seca. Os materiais utilizados para absorver os derrames poderão requerer a eliminação de resíduos biologicamente perigosos. A área deverá ser descontaminada com um desinfetante químico.

  NOTA: Não coloque soluções que contenham lixívia na autoclave!

- Elimine todas as amostras e materiais utilizados para realizar o teste como se estes contivessem um agente infecioso. Os resíduos laboratoriais, químicos ou biológicos perigosos devem ser manuseados e eliminados em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.
- Para declarações de risco e precauções neste kit de teste, consulte os códigos H e P nos rótulos nas etiquetas e as informações fornecidas na secção 5. A Ficha de Dados de Segurança está disponível em www.bio-rad.com.

5.2 Precauções relacionadas com o procedimento

5.2.1 Preparação

- Não use se a embalagem de reagentes estiver danificada.
- Os sinais de deterioração possível são a rutura da camada de elastómero da embalagem ou a obtenção de valores de controlo fora do intervalo. Nota: Podem ocorrer alterações de coloração dos poços. No entanto, isto não é considerado como um sinal de dano do kit e não tem impacto no desempenho.
- Não utilize reagentes expirados.

5.2.2 Processamento

- O cumprimento destas instruções de utilização é necessário de forma a assegurar o devido desempenho deste produto.
- Não inverta embalagens que tenham sido perfuradas.
- Mantém-se estável a uma temperatura entre 2 e 10 °C durante 112 dias a bordo após a utilização inicial.
- Depois da utilização inicial, as paredes exteriores da embalagem podem ficar húmidas, sem que isso afete de forma alguma a qualidade do produto.

6 Amostras

1. As amostras de soro (incluindo tubos com separador de soro) e plasma (heparina de lítio, incluindo tubos com separador de plasma, heparina de sódio, K2-EDTA, K3-EDTA, citrato de sódio, ACD, CPD e CPDA) são as recomendadas.
   - Cada laboratório deve determinar a aceitação dos respetivos tubos de colheita de sangue e produtos de separação de soro. Poderão ocorrer variações nestes produtos entre fabricantes e, ocasionalmente, entre lotes.
2. As amostras que contenham até 150 g/l de albumina, 400 mg/l de bilirrubina (conjugada e não conjugada), 3600 ng/ml de biotina, amostras de hiperglobulinemia que contenham até 60 g/l de

gamaglobulinas, amostras lipémicas que contenham até ao equivalente a 15 g/l de triglicerídeos e amostras hemolisadas que contenham até 10 g/l de hemoglobina não afetam os resultados. Contudo, não é recomendada a utilização de amostras de soro ou plasma hiperlipémicas ou hiper-hemolisadas.

3. Não aqueça as amostras devido ao risco de degradação dos antigénios de HIV (VIH).
4. Não use amostras turvas ou com contaminação aparente (bolhas, fibrina e outras partículas)
5. Respeite as recomendações seguintes sobre o manuseamento, processamento e armazenamento de amostras de sangue:
   - Recolha todas as amostras de sangue, observando as precauções de rotina durante a punção venosa.
   - Deixe que as amostras de soro coagulem totalmente antes da centrifugação.
   - Assegure-se de que a fibrina residual e matéria celular foram totalmente removidas antes da análise.
   - Siga as recomendações para centrifugação do fabricante do tubo de colheita de sangue.
   - Mantenha sempre os tubos firmemente rolhados sempre antes de usar no instrumento.
6. Armazenamento da amostra:
   - Armazene as amostras à temperatura ambiente (entre 18 e 30 °C) por um período não superior a 24 horas.
   - Se o ensaio não for concluído no prazo de 24 horas, guarde as amostras no frigorífico a uma temperatura entre 2 e 8 °C.
   - Se o ensaio não for concluído no prazo de 7 dias a uma temperatura entre 2 e 8 °C, ou para envio de amostras, congele a uma temperatura de -20 °C
   - Não descongele as amostras mais de 5 vezes. Não foram observadas alterações de dose clinicamente significativas após cinco ciclos de congelamento-descongelamento.
   - Após descongelação, a amostra deve ser cuidadosamente misturada, novamente centrifugada a 3.000 g durante 10 minutos e transferida para um copo, de forma a remover quaisquer partículas de fibrina suspensas ou agregados considerados como resultados falsos-positivos.

7 Procedimento

7.1 Material necessário

7.1.1 Materiais fornecidos

Embalagens de reagentes R1 Access HIV combo V2

7.1.2 Materiais necessários, mas não fornecidos

1. Access HIV combo V2 Calibrators
   Fornecido como um calibrador negativo e um calibrador positivo
   Cat. N.º C28431
2. Materiais de controlo de qualidade:
   - Access HIV combo V2 QC, fornecido como um controlo negativo HIV-Ab, um controlo positivo anti-HIV-1 e um controlo positivo de antigénio HIV-1.

   Cat. N.º C28432
   - Access HIV combo V2 QC plus, fornecido como um controlo positivo de anticorpos anti-HIV-2, um controlo positivo de anticorpos anti-HIV-1-O e um controlo positivo de antigénio HIV-2.

   Cat. N.º C43576 – Opcional
   - Outras amostras de soro de controlo comercial
3. Access Substrate

   Cat. N.º 81906
4. Access Wash Buffer II:
   Access 2: Cat. N.º A16792
   UniCel DxI: Cat. N.º 16793
5. Sistemas:
   Access 2, UniCel DxI (UniCel DxI 600, UniCel DxI 800, UniCel DxC 880i, UniCel DxC 860i, UniCel DxC 680i, UniCel DxC 660i).

7.2 Procedimento do ensaio

1. Consulte os manuais de sistema apropriados e/ou de sistema de ajuda para obter uma descrição detalhada da instalação, inicialização, princípios de funcionamento, características de desempenho do sistema, instruções de operação, procedimentos de calibração, limitações e precauções operacionais, riscos, manutenção e resolução de problemas.
2. Carregue a embalagem para o instrumento.
3. 100 µl de amostra são usados para cada determinação (para além do volume morto).
4. O tempo de obtenção do primeiro resultado é inferior a 30 minutos.
5. A unidade de medida predefinida do sistema para os resultados da amostra é a relação Sinal/Cut-off (S/CO).

7.3 Calibração

É necessário um ponto de calibração para todos os testes. Consequentemente, para o ensaio Access HIV combo V2, a calibração é necessária a cada 56 dias usando C0 e C1 do kit Access HIV combo V2 Calibrators.
Consulte os manuais de sistema apropriados e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre os métodos de calibração, a configuração de calibradores, a introdução de solicitações de testes dos calibradores e a visualização de dados de calibração.

7.4 Controlo de Qualidade

Os materiais de controlo de qualidade simulam as características das amostras de pacientes e são essenciais para a monitorização do desempenho do sistema de ensaios imunoquímicos. O controlo de qualidade é recomendado, pelo menos, a cada 24 horas e na inicialização do sistema antes de realizar amostras de pacientes. Os kits Access HIV combo V2 QC e Access HIV combo V2 QC plus são propostos para sistemas de imunoensaio Access. A utilização mais frequente destes controlos ou a utilização de controlos adicionais é deixada ao critério do utilizador com base nas boas práticas do laboratório ou nos requisitos de acreditação do laboratório e leis aplicáveis. Siga as instruções do fabricante relativas à reconstituição e armazenamento. Cada laboratório deve definir valores médios e intervalos aceitáveis para assegurar um desempenho adequado. Os resultados do controlo de qualidade que não se encontrem dentro de intervalos aceitáveis poderão indicar resultados de testes inválidos. Examine todos os resultados de testes gerados desde a obtenção do último ponto de teste de controlo de qualidade aceitável para este analito.

O ensaio Access HIV combo V2 foi avaliado a uma temperatura ambiente de 18-30 °C. Para obter melhores resultados, a calibração do ensaio e o teste das amostras de pacientes devem ser realizados em condições de temperatura semelhantes. Se a temperatura ambiente do laboratório variar mais de ± 5 °C em relação à temperatura de calibração, reveja os resultados do controlo de qualidade e calibre novamente, conforme necessário. Consulte os manuais de sistema apropriados e/ou o sistema de Ajuda para obter informações completas sobre a revisão dos resultados de controlo de qualidade.

Todos os reagentes fabricados e comercializados são sujeitos a um abrangente sistema de qualidade desde a receção das matérias-primas até à comercialização final do produto.

Cada lote de produto é sujeito a um controlo de qualidade, sendo apenas comercializado quando em conformidade com os critérios de aceitação.

7.5 Cálculo/interpretação dos resultados

Os resultados de teste de pacientes são calculados automaticamente pelo software do sistema usando o valor de corte (CO) determinado pela calibração ativa. Os resultados (Signal/Cut-Off = S/CO = rácio) são registados como “reativos” ou “não reativos” como função da sua relação com o “corte” (como descrito na Tabela I). No entanto, os resultados 10% abaixo do “valor de corte” devem ser interpretados com prudência e testados novamente em duplicado. Esta zona cinzenta recomendada (de 0,90 a menos de 1,00) deve ser armazenada pelo utilizador no software do sistema (consulte os manuais do sistema apropriados e/ou sistema de ajuda para instruções completas sobre a zona cinzenta para um ensaio qualitativo). Desta forma, uma marca distintiva será automaticamente adicionada, permitindo uma rápida identificação desse resultado. Os resultados de teste de paciente podem ser revistos usando o ecrã Sample Results. Consulte os manuais de sistema apropriados e/ou o sistema de Ajuda para obter instruções completas sobre a revisão dos resultados.

Tabela I: Interpretação do resultado Access HIV combo V2

INTERPRETAÇÃO INICIAL

Interpretação do instrumento *S/CO*		Interpretação	Testar de novo
S/CO < 0,90	Não reativo	Não reativo	NA
S/CO ≥ 1,00	Reativo	Inicialmente reativo	Testar de novo em duplicado
0,90 ≤ S/CO < 1,00	Não reativo	Zona cinzenta	Testar de novo em duplicado

É necessária nova centrifugação antes de testar de novo em duplicado.

INTERPRETAÇÃO FINAL

Interpretação inicial	Resultado final *1.º teste e novo teste*	Interpretação final	Testes suplementares
Não reativo	1.º resultado <0.90 Sem novo teste	Não reativo. HIV-1 p24 e/ou HIV-2 p26 e/ou HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab não detetado	NA
Reativo ou Zona cinzenta	Se 2 dos 3 resultados forem < 1,00	Não reativo. HIV-1 p24 e/ou HIV-2 p26 e/ou HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab não detetado	NA
	Se 2 dos 3 resultados forem ≥ 1,00	Repetir reativo. HIV-1 p24 e/ou HIV-2 p26 e/ou HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab detetado	Teste suplementar necessário

As amostras cujos testes foram repetidos duas vezes e foram declaradas negativas com o Access HIV combo V2 e com um valor próximo do valor de corte devem ser consideradas cuidadosamente.

É recomendável repetir o teste do paciente com outro método ou com outra amostra. De acordo com os regulamentos, é necessário analisar qualquer amostra “reativa” com testes suplementares, incluindo pelo menos um método de confirmação para estabelecer claramente o resultado positivo.

8 Limitações do teste

1. O ensaio Access HIV combo V2 é estritamente limitado à deteção de antigénios de HIV-1/HIV-2 e anticorpos de HIV-1/HIV-1/O/HIV-2 no plasma ou soro humano.
2. O desempenho não foi estabelecido para:
   - Amostras cadavéricas ou de fluidos corporais que não de plasma e soro humano.
   - Amostras agrupadas
3. Para ensaios com anticorpos, existe a possibilidade de interferência dos anticorpos heterófilos na amostra do paciente. Os pacientes que estejam regularmente expostos a animais ou a quem sejam administrados procedimentos de imunoterapia ou de diagnóstico com imunoglobulinas ou fragmentos de imunoglobulinas podem produzir anticorpos. Adicionalmente, outros anticorpos heterófilos, como anticorpos anti-cabra humanos, podem apresentar-se nas amostras dos pacientes. Esses anticorpos interferentes podem provocar resultados errados. Avalie cuidadosamente os resultados dos pacientes suspeitos de possuírem estes anticorpos.
4. As amostras de pacientes de transplante foram testadas antes de congelamento.
5. O resultado do Access HIV combo V2 deve ser interpretado tendo em consideração toda a apresentação clínica do paciente, incluindo: o historial clínico, dados de testes adicionais e outras informações adequadas.
   - A magnitude do resultado medido, acima do valor de corte, não é indicativa da quantidade total do anticorpo e/ou antigénio presente.
   - Este ensaio não distingue entre a deteção de antigénios HIV p24 e p26 e anticorpos HIV-1 ou HIV-2
   - Um resultado não reativo indica que a amostra testada não contém antigénios nem

anticorpos detetáveis com este ensaio. Isso não exclui a possibilidade de infeção por HIV-1 e/ou HIV-2.

- Para que seja declarada uma infeção, um resultado reativo obtido com o ensaio deve ser confirmado com um método adequado.
- Este ensaio é uma ferramenta de diagnóstico. Não se destina a ser usado no acompanhamento de pacientes tratados com antirretrovirais (ARV).
- Um indivíduo imunocomprometido e condições como infeções graves e terapia com medicamentos imunossupressores podem resultar na supressão de níveis de anticorpos abaixo do limite de deteção do ensaio. Os resultados obtidos com estas amostras devem ser interpretados com cuidado.

9 Características de desempenho

9.1 Características de desempenho analítico

Todos os estudos analíticos foram realizados no laboratório da Bio-Rad (exceto 10 HTLV testados em instalações hospitalares).

9.1.1 Medição de precisão

A repetibilidade, precisão intermédia e entre lotes foram estudadas para o ensaio Access HIV combo V2 no Access 2 e nas plataformas do instrumento UniCel DxI 800.

Um painel de 6 membros (Tabela II) foi testado quanto à precisão no ciclo em 30 réplicas durante o mesmo ciclo, para precisão intermédia em duplicado com 2 ciclos por dia durante 20 dias. Foi utilizado um outro painel (Tabela III) para reprodutibilidade entre lotes em triplicado com 1 ciclo por dia durante 5 dias e com 3 lotes.

O painel de precisão foi composto por 1 amostra negativa de HIV (VIH), 1 grupo M baixo positivo de HIV-1 Ab, 1 grupo O baixo positivo de HIV-1 Ab, 1 grupo O positivo de HIV-1 Ab, 1 baixo positivo de HIV-2 Ab, 1 positivo de HIV-2 Ab, 1 amostra baixo positivo de HIV-1 p24 Ag e 1 amostra baixo positivo de HIV-2 p26 Ag.

O rácio significa que os desvios padrão (DP) e os coeficientes de variação (CV) foram calculados.

Tabela II: Repetibilidade e precisão intermédia CV%

Plataforma UniCel DxI 800 com painéis de soro
N=80

ID do painel	Membro do painel	Média (S/CO)	Repetibilidade (no ciclo)		Entre ciclos		No laboratório (entre ciclos/dia)	
			DP (S/CO)	CV (%)	DP (S/CO)	CV (%)	DP (S/CO)	CV (%)
1	HIV (VIH) Neg	0,25	0,02	6,6%	0,01	3,1%	0,02	7,8%
2	HIV-1-M Ab Baixo Pos	1,79	0,06	3,5%	0,06	3,4%	0,12	6,5%
3	HIV-1-O Ab Baixo Pos	2,52	0,07	2,7%	0,09	3,7%	0,14	5,6%
5	HIV-2 Ab Baixo Pos	2,91	0,14	3,7%	0,10	3,4%	0,17	5,7%
7	HIV-1 Ag Baixo Pos	3,99	0,14	3,6%	0,00	0,0%	0,16	4,0%
8	HIV-2 Ag Baixo Pos	2,96	0,10	3,3%	0,11	3,5%	0,30	10,2%

Plataforma Access 2 com painéis de soro
N=80

ID do painel	Membro do painel	Média (S/CO)	Repetibilidade (no ciclo)		Entre ciclos		No laboratório (entre ciclos/dia)	
			DP (S/CO)	CV (%)	DP (S/CO)	CV (%)	DP (S/CO)	CV (%)
1	HIV Neg	0,12	0,01	8,5%	0,01	4,1%	0,01	9,5%
2	HIV-1-M Ab Baixo Pos	1,79	0,05	3,0%	0,09	5,2%	0,11	6,2%
3	HIV-1-O Ab Baixo Pos	2,87	0,05	1,7%	0,12	4,1%	0,14	4,9%
5	HIV-2 Ab Baixo Pos	3,74	0,09	2,3%	0,14	3,8%	0,18	4,8%
7	HIV-1 Ag Baixo Pos	3,22	0,11	3,6%	0,12	3,8%	0,17	5,2%
8	HIV-2 Ag Baixo Pos	1,98	0,06	3,1%	0,06	3,2%	0,23	11,5%

Notas: No ciclo com base no componente de repetibilidade do estudo de precisão intermédia de 20 dias

Tabela III: % de CV de precisão entre lotes

Plataforma UniCel DxI 800 com painéis de soro
N=45

ID do painel	Membro do painel	Média (S/CO)	Precisão entre lotes	
			DP (S/CO)	CV (%)
1	HIV (VIH) Neg	0,28	0,01	4,5%
2	HIV-1-M Ab Baixo Pos	2,11	0,14	6,7%
4	HIV-1-O Ab Pos	9,80	0,21	2,2%
6	HIV-2 Ab Pos	24,00	3,34	13,9%
7	HIV-1 Ag Baixo Pos	2,68	0,16	6,0%
8	HIV-2 Ag Baixo Pos	2,70	0,10	3,8%

Plataforma Access 2 com painéis de soro
N=45

ID do painel	Membro do painel	Média (S/CO)	Precisão entre lotes	
			DP (S/CO)	CV (%)
1	HIV Neg	0,17	0,02	10,9%
2	HIV-1-M Ab Baixo Pos	2,53	0,23	9,2%
4	HIV-1-O Ab Pos	12,74	1,39	10,9%
6	HIV-2 Ab Pos	31,66	5,86	18,5%
7	HIV-1 Ag Baixo Pos	2,50	0,23	9,3%
8	HIV-2 Ag Baixo Pos	2,19	0,23	10,6%

9.1.2 Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica foi estimada usando uma série de diluições do primeiro antigénio de HIV-1 p24 de reagente de referência internacional (código: 90/636). Neste estudo, a sensibilidade analítica foi determinada por regressão linear a 0,40 IU/ml com um intervalo de confiança de 95% de [0,38– 0,41 IU/ml].

A sensibilidade do antigénio p26 do ensaio Access HIV combo V2 foi medida em conformidade com a norma da OMS (16/236) de p26 HIV-2 e detetada até uma diluição de 1/12 (expressa em diluição dado que a titulação é desconhecida).

9.1.3 Especificidade analítica

Estudo de reatividade cruzada

199 amostras potencialmente interferentes representando 27 diferentes doenças/estados testaram positivo para os seguintes marcadores: Hepatite B (HBs Ag, anti-HBs Ab e anti-HBc Ab); Hepatite C (HCV); Hepatite A (HAV); HTLV; Citomegalovírus (CMV IgG e IgM); Epstein-Barr (EBV IgG e IgM); Herpes Simplex (HSV IgG e IgM); Papeira IgG e IgM; Sarampo IgG; Rubéola IgG; Toxoplasmose IgG e IgM; Sífilis; Varicela-Zona (VZV); Autoimune como anticorpo antinuclear (ANA); Anticorpo humano anti-rato (HAMA); Malária; Fungo (*Candida albicans*); Vacina da gripe; Parvovírus; Fator reumatoide; Mieloma (cadeia leve livre); Hemofilia; Hemodiálise; Insuficiência renal; Cirrose alcoólica; Pacientes transplantados; Mulheres multíparas, foram testados com o ensaio Access HIV combo V2.

Todas as amostras testadas revelaram um resultado negativo exceto uma amostra clínica de HTLV (origem hospital francês) em 21 testadas, considerada reativa repetível com Access HIV combo V2 e a referência de 4.ª geração dos ensaios HIV combo.

A especificidade analítica do ensaio Access HIV combo V2 é de 99,50% (198/199) com um intervalo de confiança de 95% [97,2 – 99,9%].

9.1.4 Efeito de "hook"

Seis amostras de antigénio de HIV (VIH) positivo de elevada titulação representando HIV-1 p24, grupo O de HIV-1, subtipo B de HIV-1M, HIV-2 e subtipo A de HIV-2 e 4 amostras de anticorpos de HIV (VIH) positivo de elevada titulação representando o grupo M de HIV-1, grupo O de HIV-1, subtipo D de HIV-1M e HIV-2 foram diluídas em soro negativo de HIV (VIH) numa série de diluições e testadas puras e diluídas com ensaio Access HIV combo V2.

Um efeito de "hook" foi demonstrado apenas nos anticorpos do grupo O de HIV-1 de elevada titulação e HIV-2. Isso deve-se ao uso de peptídeos biotinilados. No entanto, isso nunca irá levar a resultados falso negativos graças a um formato de deteção dupla para esses anticorpos.

9.2 Características de desempenho clínico

O desempenho clínico do ensaio Access HIV combo V2 foi avaliado em 4 locais com amostras obtidas junto de uma população aleatória de dadores de sangue, de pacientes com infeção por HIV (VIH), de pacientes não infetados, de mulheres grávidas e de amostras adquiridas a fornecedores durante estudos prospetivos e retrospetivos.

- Os estudos de especificidade com amostras de banco de sangue foram realizados em dois bancos de sangue franceses.
- Foram realizados estudos de especificidade com amostras de pacientes e mulheres grávidas num hospital francês.
- Foram realizados estudos de sensibilidade, quer no laboratório do hospital ou nas instalações da Bio-Rad, em amostras de pacientes, painéis de seroconversão e amostras positivas de fornecedores.

9.2.1 Especificidade do diagnóstico

Especificidade em dadores de sangue não selecionados

Foi estudado um total de 5057 amostras novas de dadores de sangue. Todas estas amostras foram rastreadas com os ensaios de HIV (VIH) com marcação CE usados rotineiramente para rastreio de anticorpos de HIV (VIH) e ARN de HIV (VIH).

Tabela IV: Especificidade de diagnóstico com dadores de sangue não selecionados

Matriz da amostra	Número de amostras	Inicialmente reativa	Repetitivamente reativa	Negativa	Especificidade (%) IC de 95%
Plasma EDTA K2	1250	0	0	(1250/1250)	100% [99,71-100%]
Plasma de heparina de lítio	1297	0	0	(1297/1297)	100,0% [99,72-100%]
Soro	2510	4*	0	(2510/2510)	100% [99,85-100%]
Total de dadores de sangue	5057	4*	0	(5057/5057)	100% [99,93-100%]

*Nota: *: 1 das 4 amostras iniciais reativas encontrava-se na zona cinzenta*

A especificidade global na população do banco de sangue é de 100% (5057/5057) com um intervalo de confiança de 95% de [99,93-100%].

Especificidade em pacientes hospitalizados e mulheres grávidas

A especificidade com pacientes hospitalizados foi avaliada durante um estudo prospetivo. Todas as 1509 amostras de soro foram testadas com o ensaio Access HIV combo V2 e rastreadas com o ensaio de HIV (VIH) com marcação CE usado rotineiramente para teste de anticorpos e antigénios de HIV (VIH). Vinte e sete amostras de pacientes infetados com HIV-1 também foram excluídas do cálculo da especificidade.

A especificidade com mulheres grávidas foi, então, avaliada durante um estudo retrospetivo em 203 amostras de soro.

Tabela V: Especificidade de diagnóstico com pacientes hospitalizados e mulheres grávidas

Amostra	Número de amostras	Total das amostras	Inicialmente reativa	Repetitiva-mente reativa	Negativa	Especificidade (%) IC de 95%
Pacientes hospitalizados	1509	1482	5*	1	(1481/1482)	99,93% [99,62-100%]
Mulheres grávidas	203	203	0	0	(203/203)	100% [98,2-100%]

*Nota: *: 2 das 5 amostras iniciais reativas encontrava-se na zona cinzenta*

A especificidade em pacientes hospitalizados é de 99,93% (1481/1482) com um intervalo de confiança de 95% em [99,62-100%] e de 100% com um intervalo de confiança de 95% em [98,2-100%] para a população de mulheres grávidas.

9.2.2 Sensibilidade do diagnóstico

Todos os estudos clínicos foram realizados em instalações hospitalares francesas e no laboratório da Bio-Rad.

1) Sensibilidade em amostras positivas de HIV (VIH)

Sensibilidade em amostras positivas de antigénio de HIV-1 e HIV-2 de diferentes subtipos

Sobrenadantes de culturas celulares (CCS) infetados com HIV (VIH) de 89 amostras de antigénio de HIV-1 (12 subtipos: Foram testadas amostras de A(8), B(17), C(11), D(7), F(5), G(6), H(2), CRF01/AE(14), CRF02/AG(8), CRF12/BF(4), CFR20/BG(1) e de grupo O (6) e 2 amostras de

antigénio de HIV-2 (2 subtipos: A e B) foram testadas e consideradas positivas com o ensaio Access HIV combo V2.

A sensibilidade do diagnóstico com amostras positivas de antigénio de HIV-1 e HIV-2 é de 100% (91/91) com um IC de 95% em [96,03-100%].

Sensibilidade em amostras de seroconversão com baixa titulação

Cinquenta e oito amostras de seroconversão de origem comercial foram identificadas como amostras de seroconversão de baixa titulação (antigénio positivo de HIV p24 e anticorpo negativo de HIV (VIH)).

A taxa de positividade foi de 92% (53/58) com o ensaio Access HIV combo V2 e de 85% (49/58) com o ensaio de referência de rastreio de HIV Ag/Ab de 4.ª geração com marcação CE.

Sensibilidade nas amostras de infeção primária de HIV-1

Um total de 48 amostras de soro de pacientes durante a infeção primária de HIV-1 foi testado, sendo testadas 46 do estudo retrospetivo e 2 do estudo prospetivo. O genótipo foi determinado para 42 destas e correspondeu ao subtipo A de HIV-1 (1), subtipo B (22), subtipo C (2), subtipo D (1), subtipo F (1), CRF02 (9), CRF06 (4) e CRF18 (2). Estas amostras de infeção primária corresponderam a uma pré seroconversão para 9, estando as outras numa etapa de por seroconversão.

Todas foram consideradas positivas para uma sensibilidade de diagnóstico de 100% (48/48) com um IC de 95% em [92,60%-100%].

Sensibilidade nas amostras positivas de anticorpo de HIV-1 de diferentes subtipos

Um total de 460 amostras positivas de anticorpos de HIV-1 foi testado em 2 locais: 450 amostras de pacientes (403 amostras do estudo retrospetivo e 27 amostras do estudo prospetivo e 20 recentemente recolhidas de plasma <24H) em instalações hospitalares francesas e 10 amostras de subtipo D de um fornecedor nas instalações do laboratório da Bio-Rad. Entre estas, 417 foram classificadas como subtipo como descrito na seguinte tabela:

Tabela VI: Sensibilidade de diagnóstico em anticorpo de HIV-1 de diferentes subtipos

Subtipos de anticorpo de HIV-1	N	Subtipos de anticorpo de HIV-1	N	Subtipos de anticorpo de HIV-1	N
A	35	CRF06	15	CRF25	1
B	94	CRF08	1	CRF30	1
C	21	CRF09	7	CRF36	2
D	24	CRF10	1	CRF37	1
F	17	CRF11	8	CRF42	1
G	29	CRF13	6	CRF44	1
H	6	CRF14	6	CRF45	1
J	1	CRF15	2	CRF60	2
K	2	CRF18	3	Recentemente recolhidas (<24H) N=25	20 (**)
Grupo O	3	CRF19	2		
CRF01	22	CRF20	1	Desconhecidas (prospetivas)	23 (*)
CRF02	99	CRF22	2		
TOTAL	N=460 HIV-1 positivas incluindo 417 amostras com genótipo				

Notas:
(*) quatro de 27 prospetivas de HIV-1 eram conhecidas como subtipos A, C ou CRF02 e 5 eram recentemente recolhidas (<24H)
(**) genótipo das 20 amostras de plasma recentemente recolhidas é desconhecido ou não divulgado nesta tabela.

Todas as 460 amostras de anticorpo positivo de HIV-1 retrospetivas e prospetivas, que representam 32 subtipos e incluem 323 amostras de subtipo não B de HIV-1, foram detetadas.

A sensibilidade do diagnóstico com amostras positivas de anticorpo de HIV-1 é de 100% (460/460) com um IC de 95% em [99,2-100%].

Sensibilidade nas amostras positivas de anticorpo de HIV-2

Um total de 103 amostras positivas de anticorpo de HIV-2 foi testado em instalações hospitalares francesas com o ensaio Access HIV combo V2. Todas as amostras testaram positivo no ensaio.

A sensibilidade do diagnóstico com amostras positivas de HIV-2 Ab é de 100% (103/103) com um IC de 95% em [96,48-100%].

Amostras recentemente recolhidas (≤24H)

Vinte e cinco amostras de soro ou plasma de pacientes positivos confirmados com HIV-1 recrutados em instalações hospitalares francesas foram testadas em menos de 24H após recolha do sangue. Cinco dessas amostras faziam parte das 27 amostras positivas de HIV-1 do estudo prospetivo e as outras 20 foram recolhidas de pacientes seguidos por medição de carga viral regular da sua infeção de HIV-1. Nove destas 20 eram de genótipo conhecido (A, B, D, CFR01, CRF02, CRF45).

Todas estas 25 amostras novas testaram positivo com o ensaio Access HIV combo V2.

A sensibilidade de diagnóstico com amostras positivas novas de HIV (VIH) testadas com menos de 24h após recolha do sangue foi de 100% (25/25).

2) Sensibilidade em painéis de seroconversão de HIV (VIH)

42 painéis de seroconversão de HIV (VIH), representando um total de 424 amostras de seroconversão individuais foram testadas em paralelo com o ensaio Access HIV combo V2 e um ensaio de HIV Ag-Ab de 4.ª geração com marcação CE usado como ensaio de rastreio de referência de HIV (VIH). Entre as 424 amostras de seroconversão testadas, 159 foram identificadas como amostras precoces de seroconversão de HIV (VIH).

Tabela VII: Sensibilidade de diagnóstico no painel de seroconversão de HIV (VIH)

Access HIV combo V2 Em comparação com	**Referência com marcação CE** (painéis)	**Referência com marcação CE** (média de dias/painel)
N.º de seroconversão	**42**	**-**
Deteção mais precoce do que a referência	**7**	**4,4**
Deteção equivalente a referência	**34**	**-**
Deteção posterior a referência	**1**	**4,0**

O ensaio Access HIV combo V2 apresenta uma sensibilidade ligeiramente melhor do que o ensaio de rastreio de HIV Ag/Ab de referência com marcação CE e está em conformidade com a última geração em termos de sensibilidade, como o ensaio de rastreio de anticorpo/antigénio de HIV (VIH).

ACCESS

Immunoassay System

HIV combo V2 Calibrators

REF **C28431**

Os calibradores Access HIV combo V2 destinam-se a calibrar o ensaio Access HIV combo V2 usando os sistemas de imunoensaio Access.

IVD CE 0459

C70569PTBR-A- 2021/02

Exclusivo para o Brasil: Sempre utilize a versão correspondente da Instrução de Uso obtida no endereço eletrônico downloads.bio-rad.com. Para obter a Instrução de Uso em formato impresso, entre em contato com a Bio-Rad: suportecientifico@bio-rad.com.

BIO-RAD

1 Utilização prevista

Os calibradores Access HIV combo V2 destinam-se a calibrar o ensaio Access HIV combo V2 para a deteção qualitativa de antigénios de HIV-1/HIV-2 e anticorpos de HIV-1/HIV-1/O/HIV-2 em plasma e soro humano usando os sistemas de imunoensaio Access.

2 Resumo e explicação do teste

Os Access HIV combo V2 Calibrators são usados para estabelecer a calibração (determinar o valor de corte) do ensaio Access HIV combo V2. Ao comparar a intensidade da luz gerada por uma amostra com o valor de corte, é determinada a presença ou ausência de antigénios de HIV-1/HIV-2 e/ou anticorpos de HIV-1/HIV-1/O/HIV-2 na amostra.

3 Informação do produto

3.1 Descrição

Access HIV combo V2 Calibrators – C28431

Identificação no rótulo	Descrição	Apresentação/preparação
C0 **Negative Calibrator**	**Calibrador negativo:** Matriz sintética isenta de antigénios de HIV-1, HIV-2 e anticorpos de HIV-1/HIV-1/O/ HIV-2 Conservante: azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%).	1 x 1,7 ml **Pronto a ser utilizado**
C1 **Positive Calibrator**	**Calibrador positivo:** Soro humano positivo para anticorpos anti-HIV-1 (inativado por calor), negativo para antigénio HBs, antigénio HIV, anticorpos anti-HIV-2 e anti-HCV em diluente sintético. Conservante: azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%).	1 x 1,7 ml **Pronto a ser utilizado**
Cartão de calibração	**1**	

3.2 Condições de armazenamento e manuseamento

- Conserve em posição vertical e guarde no frigorífico a uma temperatura entre 2 e 8 °C.
- Mantém-se estável até ao prazo de validade indicado no rótulo, quando armazenado a uma temperatura entre 2 e 8 °C.
- O frasco mantém-se estável a uma temperatura entre 2 e 8 °C durante 120 dias após a utilização inicial.

4 Avisos e precauções

Para utilização em diagnóstico *in vitro*. Dispositivo apenas para utilizadores profissionais num ambiente laboratorial.

Aviso:

H317: Pode provocar uma reação alérgica cutânea.
H412: Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
P273: Evitar a libertação para o ambiente.
P280: Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.
P302+P352(b): Se entrar em contacto com a pele: lavar com sabonete e água abundantes.
P333+P313: Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
P501(a): Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com a legislação local/regional/nacional/internacional.

4.1 Precauções de saúde e segurança

- Este kit de teste apenas deve ser manuseado por pessoal qualificado com formação em procedimentos laboratoriais e familiarizado com os potenciais perigos. Use vestuário de proteção, luvas e proteção ocular/facial adequados e manuseie adequadamente de acordo com as Boas Práticas Laboratoriais.
- O kit de teste contém componentes de sangue humano. Nenhum método de teste conhecido pode oferecer total garantia da ausência de agentes infeciosos. Por conseguinte, todos os derivados de sangue humano, reagentes e amostras humanas devem ser manuseados como meios capazes de transmissão de doença infeciosa, cumprindo as precauções universais recomendadas para agentes patogénicos transmissíveis pelo sangue, conforme definido pelos regulamentos locais, regionais e nacionais
- Derrames biológicos: Os derrames de material de origem humana devem ser tratados como potencialmente infeciosos. Os derrames que não contenham ácido devem ser imediatamente descontaminados, incluindo a área, materiais e quaisquer superfícies ou equipamento contaminados com derrames, com um desinfetante químico adequado eficaz para resíduos biológicos potencialmente perigosos (normalmente, uma diluição de 1:10 de lixívia de uso doméstico, 70-80% de etanol ou isopropanol, um iodóforo, como Wescodyne Plus a 0,5%, etc.), devendo ser limpos com um pano seco.
- Os derrames que contenham ácido devem ser adequadamente absorvidos (limpos com um pano) ou neutralizados e a área deve ser enxaguada e limpa com um pano até ficar seca. Os materiais utilizados para absorver os derrames poderão requerer a eliminação de resíduos biologicamente perigosos. A área deverá ser descontaminada com um desinfetante químico.

  NOTA: Não coloque soluções que contenham lixívia na autoclave!

- Elimine todas as amostras e materiais utilizados para realizar o teste como se estes contivessem um agente infecioso. Os resíduos laboratoriais, químicos ou biológicos perigosos devem ser manuseados e eliminados em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.
- Para declarações de risco e precauções neste kit de teste, consulte os códigos H e P nos rótulos e as informações fornecidas na secção 4 destas instruções de utilização. A Ficha de Dados de Segurança está disponível em www.bio-rad.com.

4.2 Precauções relacionadas com o procedimento

4.2.1 Preparação

- Não use se o frasco estiver danificado.
- Não utilize reagentes expirados.

4.2.2 Processamento

- Não altere o procedimento de calibração.
- Consulte os manuais de sistema apropriados e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre os métodos de calibração, a configuração de calibradores, a introdução de solicitações de testes dos calibradores e a visualização de dados de calibração.
- Verifique o nome no frasco do calibrador antes de utilizar.
- Misture o conteúdo invertendo cuidadosamente antes de utilizar. Evite a formação de bolhas.
- Os valores de controlo fora dos intervalos são um possível sinal de deterioração.

Calibração

Os Access HIV combo V2 Calibrators são fornecidos como negativos (C0) e positivos (C1). O ensaio Access HIV combo V2 requer uma curva de calibração (determinação do valor de corte) a cada 56 dias de forma a obter uma "calibração" ativa para apenas um lote de reagentes claramente identificado pelo respetivo código de barras. No final dos 56 dias, ou se outro lote de reagentes estiver carregado no sistema, a curva é automaticamente invalidada.

Cada calibração requer 200 µl do calibrador C0 ou 10 gotas (determinação em duplicado) e 300 µl do calibrador C1 ou 15 gotas (determinação em triplicado), para além do frasco da amostra e volume morto do sistema.
Uma gota é igual a aproximadamente 20 µl.

5 Limitações do teste

Se existirem provas de contaminação microbial ou uma excessiva turbidez num reagente, elimine o frasco.

ACCESS

Immunoassay System

HIV combo V2 QC

REF **C28432**

Para monitorização do desempenho do sistema de ensaio Access HIV combo V2.

IVD CE 0459

C70569PTBR-A- 2021/02

BIO-RAD

1 Utilização prevista

O Access HIV combo V2 QC destina-se à monitorização do desempenho do sistema do ensaio Access HIV combo V2.

2 Resumo e explicação do teste

Os materiais de controlo de qualidade simulam as características das amostras de pacientes e são essenciais para a monitorização do desempenho do sistema de ensaio Access HIV combo V2. Para além disso, fazem parte integrante das boas práticas do laboratório. Quando realizar ensaios com reagentes Access para antigénios de HIV-1/HIV-2 e anticorpos de anti-HIV-1/HIV-1/O/HIV-2, inclua materiais de controlo de qualidade para validar a integridade dos ensaios.
Se o sistema de teste estiver a funcionar adequadamente, os valores do ensaio devem encontrar-se dentro do intervalo aceitável.

3 Informação do produto

3.1 Descrição

Access HIV combo V2 QC – C28432

Identificação no rótulo	Descrição	Apresentação/ preparação
QC1 **Negative QC**	**CQ negativo:** Diluente sintético isento de antigénios de HIV-1, HIV-2 e anticorpos de anti-HIV-1/HIV-1/O/HIV-2 Conservante: azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%).	2 x 4,4 ml **Pronto a ser utilizado**
QC2 **Anti-HIV-1**	**Anti-HIV-1, CQ positivo:** Soro humano positivo para anticorpos anti-HIV-1 (inativado por calor), negativo para antigénio HBs, antigénio HIV, anticorpos anti-HIV-2 e anti-HCV em diluente sintético. Conservante: azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%).	2 x 4,4 ml **Pronto a ser utilizado**
QC3 **HIV-1 Ag**	**HIV-1 Ag, CQ positivo:** Antigénio HIV-1 purificado (quimicamente inativado) em diluente sintético. Conservante: azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%).	2 x 4,4 ml **Pronto a ser utilizado**
Cartão de CQ	**1**	

3.2 Condições de armazenamento e manuseamento

- Conserve em posição vertical e guarde no frigorífico a uma temperatura entre 2 e 8 °C.
- O CQ mantém-se estável até ao prazo de validade indicado no rótulo, quando armazenado a uma temperatura entre 2 e 8 °C.
- O frasco mantém-se estável a uma temperatura entre 2 e 8 °C durante 120 dias após a utilização inicial.

4 Avisos e precauções

Para utilização em diagnóstico *in vitro*. Dispositivo para utilização apenas por um profissional num ambiente laboratorial

Aviso:

H317: Pode provocar uma reação alérgica cutânea.
H412: Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
P273: Evitar a libertação para o ambiente.
P280: Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.
P302+P352(b): Se entrar em contacto com a pele: lavar com sabonete e água abundantes.
P333+P313: Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
P501(a): Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com a legislação local/regional/nacional/internacional.

4.1 Precauções de saúde e segurança

- Este kit de teste apenas deve ser manuseado por pessoal qualificado com formação em procedimentos laboratoriais e familiarizado com os potenciais perigos. Use vestuário de proteção, luvas e proteção ocular/facial adequados e manuseie adequadamente de acordo com as Boas Práticas Laboratoriais.
- O kit de teste contém componentes de sangue humano. Nenhum método de teste conhecido pode oferecer total garantia da ausência de agentes infeciosos. Por conseguinte, todos os derivados de sangue humano, reagentes e amostras humanas devem ser manuseados como meios capazes de transmissão de doença infeciosa, cumprindo as precauções universais recomendadas para agentes patogénicos transmissíveis pelo sangue, conforme definido pelos regulamentos locais, regionais e nacionais
- Derrames biológicos: Os derrames de material de origem humana devem ser tratados como potencialmente infeciosos. Os derrames que não contenham ácido devem ser imediatamente descontaminados, incluindo a área, materiais e quaisquer superfícies ou equipamento contaminados com derrames, com um desinfetante químico adequado eficaz para resíduos biológicos potencialmente perigosos (normalmente, uma diluição de 1:10 de lixívia de uso doméstico, 70-80% de etanol ou isopropanol, um iodóforo, como Wescodyne Plus a 0,5%, etc.), devendo ser limpos com um pano seco.
- Os derrames que contenham ácido devem ser adequadamente absorvidos (limpos com um pano) ou neutralizados e a área deve ser enxaguada e limpa com um pano até ficar seca. Os materiais utilizados para absorver os derrames poderão requerer a eliminação de resíduos biologicamente perigosos. A área deverá ser descontaminada com um desinfetante químico.

NOTA: Não coloque soluções que contenham lixívia na autoclave!

- Elimine todas as amostras e materiais utilizados para realizar o teste como se estes contivessem um agente infecioso. Os resíduos laboratoriais, químicos ou biológicos perigosos devem ser manuseados e eliminados em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.
- Para declarações de risco e precauções neste kit de teste, consulte os códigos H e P nos rótulos e as informações fornecidas na secção 4 destas instruções de utilização. A Ficha de Dados de Segurança está disponível em www.bio-rad.com.

4.2 Precauções relacionadas com o procedimento

4.2.1 Preparação

- Não use se o frasco estiver danificado
- Não utilize reagentes expirados.

4.2.2 Processamento

- Não altere o procedimento de CQ
- Consulte os manuais de sistema apropriados e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre os métodos de controlo de qualidade, a configuração de controlos, a introdução de pedidos de teste de amostras de controlo de qualidade e a visualização de dados de controlo de qualidade.
- Verifique o nome no frasco do CQ antes de utilizar.
- Misture o conteúdo invertendo cuidadosamente antes de utilizar. Evite a formação de bolhas.
- Os valores de controlo de qualidade fora dos intervalos são um possível sinal de deterioração.
- Consulte o cartão de valor de CQ para obter informações sobre valores médios e desvios padrão (DP).

O Access HIV combo V2 QC deve ser tratado da mesma forma que as amostras de pacientes e testado de acordo com as instruções que acompanham o instrumento e/ou o método utilizado.

Para processar o Access HIV combo V2 QC, são necessários 100 µl ou 5 gotas do CQ para cada um dos 3 níveis (QC1, QC2, QC3), para além do frasco de amostra e volume morto do sistema (determinação realizada uma vez).
Uma gota é igual a aproximadamente 20 µl.

Dado que as amostras podem ser processadas em qualquer altura num formato de “acesso aleatório” em vez do formato de “lote”, os materiais de controlo de qualidade devem ser incluídos em cada período de 24 horas. A utilização mais frequente de controlos ou a utilização de controlos adicionais é deixada ao critério do utilizador com base nas boas práticas do laboratório ou nos requisitos de acreditação do laboratório e leis aplicáveis.

5 Limitações do teste

1. A utilização do Access HIV combo V2 QC não foi determinada com outros ensaios que não o ensaio Access HIV combo V2.
2. Os resultados do controlo de qualidade que não se encontrem dentro de intervalos aceitáveis poderão indicar resultados de testes inválidos. Examine todos os resultados de testes gerados desde a obtenção do último ponto de teste de controlo de qualidade aceitável para este analito.
3. Se existirem provas de contaminação microbial ou uma excessiva turbidez num reagente, elimine o frasco.

6 Valores esperados

As médias esperadas (×) e DP (σ) do Access HIV combo V2 QC1, QC2 e QC3 são fornecidas no cartão de valor de CQ contido neste kit. Cada laboratório deve definir os respetivos critérios de aceitação selecionando as regras de CQ a aplicar aos resultados do controlo. Os resultados do controlo individual devem encontrar-se dentro do intervalo aceitável inicial. No entanto, quando tiverem sido recolhidos dados suficientes, cada laboratório deve atualizar a média e o DP.
Nota: Os valores de Access HIV combo V2 QC podem variar entre lotes. Desde que os valores permaneçam no intervalo aceitável indicado no cartão de valor de CQ, o resultado final não sofrerá qualquer impacto. Os desvios nos valores dentro do intervalo de aceitação inicial não indicam erros do sistema e não requerem qualquer intervenção especial no sistema.

Dado que os níveis específicos de reatividade podem variar de acordo com o fabricante do ensaio, procedimento, número de lote e laboratório, cada laboratório deve determinar o nível específico de reatividade e estabelecer o seu próprio intervalo de valores aceitáveis. O intervalo aceitável pode incluir todos os valores dentro de um DP de ± 2 da média de 20 pontos de dados em 20 determinações num período de 30 dias.

ACCESS

Immunoassay System

HIV combo V2 QC plus

REF **C43576**

Para monitorização do desempenho do sistema de ensaio Access HIV combo V2.

IVD CE 0459

C70569PTBR-A - 2021/02

Exclusivo para o Brasil: Sempre utilize a versão correspondente da Instrução de Uso obtida no endereço eletrônico downloads.bio-rad.com. Para obter a Instrução de Uso em formato impresso, entre em contato com a Bio-Rad: suportecientifico@bio-rad.com.

BIO-RAD

1 Utilização prevista

O Access HIV combo V2 QC plus destina-se à monitorização do desempenho do sistema do ensaio Access HIV combo V2.

2 Resumo e explicação do teste

Os materiais de controlo de qualidade simulam as características das amostras de pacientes e são essenciais para a monitorização do desempenho do ensaio Access HIV combo V2. Para além disso, fazem parte integrante das boas práticas do laboratório. Quando realizar ensaios com reagentes Access para antigénios de HIV-1/HIV-2 e anticorpos de anti-HIV-1/HIV-1/O/HIV-2, inclua materiais de controlo de qualidade para validar a integridade dos ensaios.

Se o sistema de teste estiver a funcionar adequadamente, os valores do ensaio devem encontrar-se dentro do intervalo aceitável.

A utilização do Access HIV combo QC plus é recomendada. Podem ser adotados controlos alternativos de acordo com os regulamentos nacionais ou requisitos de acreditação e Boas Práticas Laboratoriais.

3 Informação do produto

3.1 Descrição

Access HIV combo V2 QC plus – C43576

Identificação no rótulo	Descrição	Apresentação /preparação
QC4 Anti-HIV-2	**Anti-HIV-2, CQ positivo:** Soro de coelho anti-HIV-2 em diluente sintético. Conservante: azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%).	2 x 4,4 ml **Pronto a ser utilizado**
QC5 Anti-HIV-1-O	**Anti-HIV-1/O, CQ positivo:** Soro de coelho anti-HIV-1/O em diluente sintético. Conservante: azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%).	2 x 4,4 ml **Pronto a ser utilizado**
QC6 HIV-2 Ag	**HIV-2 Ag, CQ positivo:** Antigénio de HIV-2 purificado (quimicamente inativado) em diluente sintético. Conservante: azida de sódio (0,1%).	2 x 4,4 ml **Pronto a ser utilizado**
Cartão de CQ 1		

3.2 Condições de armazenamento e manuseamento

- Conserve em posição vertical e guarde no frigorífico a uma temperatura entre 2 e 8 °C.
- O CQ mantém-se estável até ao prazo de validade indicado no rótulo, quando armazenado a uma temperatura entre 2 e 8 °C.
- O frasco mantém-se estável a uma temperatura entre 2 e 8 °C durante 120 dias após a utilização inicial.

4 Avisos e precauções

Para utilização em diagnóstico *in vitro*. Dispositivo para utilização apenas por um profissional num ambiente laboratorial.

Aviso:

H317: Pode provocar uma reação alérgica cutânea.
H412: Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
P273: Evitar a libertação para o ambiente.
P280: Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.
P302+P352(b): Se entrar em contacto com a pele: lavar com sabonete e água abundantes.
P333+P313: Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
P501(a): Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com a legislação local/regional/nacional/internacional.

4.1 Precauções de saúde e segurança

- Este kit de teste apenas deve ser manuseado por pessoal qualificado com formação em procedimentos laboratoriais e familiarizado com os potenciais perigos. Utilize vestuário de proteção adequado, luvas e proteção ocular/facial e manuseie de forma adequada, de acordo com as Boas Práticas Laboratoriais.
- Derrames biológicos: Os derrames de material de origem humana devem ser tratados como potencialmente infeciosos. Os derrames que não contenham ácido devem ser imediatamente descontaminados, incluindo a área, materiais e quaisquer superfícies ou equipamento contaminados com derrames, com um desinfetante químico adequado eficaz para resíduos biológicos potencialmente perigosos (normalmente, uma diluição de 1:10 de lixívia de uso doméstico, 70-80% de etanol ou isopropanol, um iodóforo, como Wescodyne Plus a 0,5%, etc.), devendo ser limpos com um pano seco.
- Os derrames que contenham ácido devem ser adequadamente absorvidos (limpos com um pano) ou neutralizados e a área deve ser enxaguada e limpa com um pano até ficar seca. Os materiais utilizados para absorver os derrames poderão requerer a eliminação de resíduos biologicamente perigosos. A área deverá ser descontaminada com um desinfetante químico.

  NOTA: Não coloque soluções que contenham lixívia na autoclave!

- Elimine todas as amostras e materiais utilizados para realizar o teste como se estes contivessem um agente infecioso. Os resíduos laboratoriais, químicos ou biológicos perigosos devem ser manuseados e eliminados em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.
- Para declarações de risco e precauções neste kit de teste, consulte os códigos H e P nos rótulos e as informações fornecidas na secção 4 destas instruções de utilização. A Ficha de Dados de Segurança está disponível em www.bio-rad.com.

4.2 Precauções relacionadas com o procedimento

4.2.1 Preparação

- Não use se o frasco estiver danificado.
- Não utilize reagentes expirados.

4.2.1 Processamento

- Não altere o procedimento de CQ
- Consulte os manuais de sistema apropriados e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre os métodos de controlo de qualidade, a configuração de controlos, a introdução de pedidos de teste de amostras de controlo de qualidade e a visualização de dados de controlo de qualidade.
- Verifique o nome no frasco do CQ antes de utilizar. A quantidade pode ser adaptada com base no CQ usado.
- Misture o conteúdo invertendo cuidadosamente antes de utilizar. Evite a formação de bolhas.
- Os valores de controlo de qualidade fora dos intervalos são um possível sinal de deterioração.
- Consulte o cartão de valor de CQ para obter informações sobre valores médios e desvios padrão (DP).

O Access HIV combo V2QC plus deve ser tratado da mesma forma que as amostras de pacientes e testado de acordo com as instruções que acompanham o instrumento e/ou o método utilizado.

Para processar o Access HIV combo V2 QC plus, são necessários 100 µl para cada um dos 3 níveis (ou 5 gotas para QC4, 5 gotas para QC5 e 3 gotas para QC6), para além do frasco de amostra e volume morto do sistema (determinação realizada uma vez).

Para QC4 e QC5: Uma gota é igual a aproximadamente 20 µl
Para QC6: Uma gota é igual a aproximadamente 40 µl

Dado que as amostras podem ser processadas em qualquer altura num formato de “acesso aleatório” em vez do formato de “lote”, os materiais de controlo de qualidade devem ser incluídos em cada período de 24 horas. A utilização mais frequente de controlos ou a utilização de controlos adicionais é deixada ao critério do utilizador com base nas boas práticas do laboratório ou nos requisitos de acreditação do laboratório e leis aplicáveis.

5 Limitações do teste

- A utilização do Access HIV combo V2 QC plus não foi determinada com outros ensaios que não o ensaio Access HIV combo V2.
- Os resultados do controlo de qualidade que não se encontrem dentro de intervalos aceitáveis poderão indicar resultados de testes inválidos. Examine todos os resultados de testes gerados desde a obtenção do último ponto de teste de controlo de qualidade aceitável para este analito.
- Se existirem provas de contaminação microbial ou uma excessiva turbidez num reagente, elimine o frasco.

6 Valores esperados

As médias esperadas (×) e DP (σ) do Access HIV combo V2 QC4, QC5 e QC6 são fornecidas no cartão de valor de CQ contido neste kit. Cada laboratório deve definir os respetivos critérios de aceitação selecionando as regras de CQ a aplicar aos resultados do controlo. Os resultados do controlo individual devem encontrar-se dentro do intervalo aceitável inicial. No entanto, quando tiverem sido recolhidos dados suficientes, cada laboratório deve atualizar a média e o DP.
Dado que os níveis específicos de reatividade podem variar de acordo com o fabricante do ensaio, procedimento, número de lote e laboratório, cada laboratório deve determinar o nível específico de reatividade e estabelecer o seu próprio intervalo de valores aceitáveis. O intervalo aceitável pode incluir todos os valores dentro de um DP de ± 2 da média de 20 pontos de dados em 20 determinações num período de 30 dias.

Nota: Os valores de Access HIV combo V2 QC plus podem variar entre lotes. Desde que os valores permaneçam no intervalo aceitável indicado no cartão de valor acrescido de CQ, o resultado final não sofrerá qualquer impacto. Os desvios nos valores dentro do intervalo aceitável inicial não indicam erros do sistema e não requerem qualquer intervenção especial no sistema.

Referências bibliográficas

1 Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science, 1983, 200, 868-71

2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. Science, 1984, 224, 497-500

3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, 1986, 233: 343-46

4 Sharp PM., Hahn BH.: Origins of HIV and the AIDS pandemics. Cold Spring Harb Perspect Med, 2011; 1:a006841

5 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. Lancet, 1985, 2: 1387-89.

6 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. C.R. Acad. Sc. Paris, 1986, 13, 485-88

7 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. AIDS, 1987, 1: 135-140.

8 Visseaux B., Damond F., Mahteron S. et al.: HIV-2 molecular epidemiology. Genetics and Evolution, 2016, 46, 233-240.

9 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature, 1986, 324: 691-95.

10 Désiré N., Cerutti L., Le Hingrat Q., et al.: Characterization update of HIV-1 M subtypes diversity and proposal for subtypes A and D sub-subtypes reclassification. Retrovirology, 2018,15:80.

11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. Human Retroviruses and AIDS. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at http://hiv-web.lanl.gov).

12 Bbosa N., Kaleebu P., Ssemwanga D.: HIV subtype diversity worldwide. Curr Opin HIV AIDS, 2019, 14:153-160.

13 Hemelaar J.: The origin and diversity of HIV-1 pandemic. Trends in Molecular Medicin, March 2012, Vol. 18, No.3.

14 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al.: A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nature Medicine, 2009, 15: 871-872.

15 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. AIDS, 1997, 11: 705- 712.

16 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. AIDS, 1996, 10: F57-F60.

17 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). Science, 1986 232: 238-43.

18 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. J. Virol. 1994, 68: 7433- 7447.

19 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. AIDS Res and Human Retroviruses, 1989, 5(5): 487-493.

20 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. JAMA, 1993, 270: 2083-2086.

21 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. Lancet, 1994, 343: 943-946.

22 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). AIDS, Res Hum Retroviruses 1988, 4: 137-148

23 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. AIDS, 1993, 7: 1411-1417;

24 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. The Lancet, 1996, 348 (9021): 176-179;

25 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.

26 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. AIDS, 1993, 7: 1-13.

27 Zaaijer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. The Lancet, 1992, 340: 770-772.

28 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. J. Clin. Microbio., 1994, 32: 1449-1456.

29 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousses de dépistage des anticorps anti-VIH. Revue Française des Laboratoires, 1995, 279: 102-105.

30 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodefiency virus exposure. American Journal of Medicine, 1997, 102: 117-124.

31 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., et al.: Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. Transfusion, 1995, 35 (2): 91-97.

32 Gürtler, L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. Journal Virological Methods, 1998, 75: 27-38.

33 Stone M., Bainbridge J., Sanchez A.M., et al.: Comparison of detection limits of fourth- and fifth-generation combination HIV antigen-antibody, p24 antigen, and viral load assays on diverse HIV isolates. Journal of Clinical Microbiology, 2018, 56(8):e02045-17.

34 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. Spectra Biologie, 1999, 18 : 38-44.

35 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? Journal of Virological Methods, 2007, 143: 86-94.

36 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.

37 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.

38 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.

39 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.

40 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. Lab Med 1985; 16: 533-537.

41 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981; 27: 493-501.

42 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. Clin Chem 1990; 36:230-233.

43 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. J Clin Immunoassay 1994;17:216-222.

44 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.

45 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.

46 Vetter BN, Orlowski V, Fransen K, Niederhauser C, Aubert V, et al. (2014) Generation of a Recombinant Gag Virus-Like-Particle Panel for the Evaluation of p24 Antigen Detection by Diagnostic HIV Tests. PLoS ONE 9(10): e111552. doi:10.1371/journal.pone.0111552

A BIO-RAD GARANTE O DESEMPENHO DO PRODUTO TAL COMO DESCRITO NA ROTULAGEM E NA LITERATURA FORNECIDA. A BIO-RAD DECLINA QUALQUER GARANTIA IMPLÍCITA DE COMERCIALIZAÇÃO OU ADEQUAÇÃO PARA QUALQUER OUTRO FIM. EM CASO ALGUM A BIO-RAD SERÁ RESPONSÁVEL POR QUAISQUER DANOS CONSEQUENCIAIS DECORRENTES DA SUPRACITADA GARANTIA EXPRESSA.

A informação anexa à embalagem pode ser encontrada em downloads.bio-rad.com e www.beckmancoulter.com.

Exclusivo para o Brasil: Sempre utilize a versão correspondente da Instrução de Uso obtida no endereço eletrônico downloads.bio-rad.com. Para obter a Instrução de Uso em formato impresso, entre em contato com a Bio-Rad: suportecientifico@bio-rad.com.

Para apoio ao cliente, contacte o seu representante local ou procure informações de contacto dos escritórios à escala mundial da Beckman Coulter em www.beckmancoulter.com

BIO-RAD é uma marca comercial da Bio-Rad Laboratories, Inc.
Access, UniCel e DxI são marcas registadas da Beckman Coulter, Inc.
Todas as marcas comerciais utilizadas no presente documento são propriedade dos respetivos proprietários

Bio-Rad
3, Boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette, France
Tel.: +33 (0) 1 47 95 60 00
Fax: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459
2021/02
C70569PTBR
Versão A