



Read this package insert completely before using the product. Follow the instructions carefully when performing testing. Not doing so may result in inaccurate test results. Before performing testing, all operators MUST read and become familiar with Universal Precautions for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus, and other Blood-borne Pathogens in Health-Care Settings.^{5,9}

COMPLEXITY: WAIVED

for Oral Fluid, Fingerstick Whole Blood and Venipuncture Whole Blood. Any modification by the laboratory to the test system or FDA approved test system instructions will result in the test no longer meeting the requirements for waived category.

COMPLEXITY: MODERATE

for Plasma.

NAME AND INTENDED USE

The OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test is a single-use, qualitative immunoassay to detect antibodies to Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) and Type 2 (HIV-2) in oral fluid, fingerstick whole blood, venipuncture whole blood and plasma specimens. The OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test is intended for use as a point-of-care test to aid in the diagnosis of infection with HIV-1 and HIV-2. This test is suitable for use in multi-test algorithms designed for statistical validation of rapid HIV test results. When multiple rapid HIV tests are available, this test should be used in appropriate multi-test algorithms.

RESTRICTIONS

- **Sale of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test is restricted to clinical laboratories**
 - **that have an adequate quality assurance program, including planned systematic activities to provide adequate confidence that requirements for quality will be met; and**
 - **where there is assurance that operators will receive and use the instructional materials.**
- **The OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test is approved for use only by an agent of a clinical laboratory.**
- **Test subjects must receive the “Subject Information” pamphlet prior to specimen collection and appropriate information when test results are provided.**
- **The OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test is not approved for use to screen blood or tissue donors.**

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), AIDS related complex (ARC) and pre-AIDS are thought to be caused by the Human Immunodeficiency Virus (HIV). The first AIDS-related virus, HIV-1 (also known as HTLV-III, LAV-1 and ARV) has been isolated from patients with AIDS and from healthy persons at high risk for AIDS.^{1,2} Genetic analysis of HIV-1 isolates has documented the existence of subtypes. To date, eight HIV-1 subtypes (A through H), designated as Group M, have been identified world-wide in addition to the highly divergent HIV-1 isolates from AIDS patients in Cameroon, designated as Group O.³ A closely related but distinct second type of pathogenic human immunodeficiency retrovirus, designated HIV-2 (formerly LAV-2), has been isolated from West African patients with AIDS. HIV-2 has been shown to share a number of conserved sequences with HIV-1, but serological cross-reactivity between HIV-1 and HIV-2 has been shown to be highly variable from sample to sample.

HIV is known to be transmitted by sexual contact, by exposure to blood (including sharing contaminated needles and syringes) or by contaminated blood products, or it may be transmitted from an infected mother to her fetus during the prenatal period. Individuals infected with HIV produce antibodies against the HIV viral proteins. Testing for the presence of antibodies to HIV in bodily fluids (e.g., blood, oral fluid, and urine) is an accurate aid in the diagnosis of HIV infection. However, the implications of seropositivity must be considered in a clinical context. For example, in neonates, the presence of antibodies to HIV is indicative of exposure to HIV, but not necessarily of HIV infection, due to the acquisition of maternal antibodies that may persist for up to eighteen months. Conversely, absence of antibody to HIV cannot be taken as absolute proof that an individual is free of HIV infection or incapable of transmitting the virus. An antibody response to a recent exposure may take several months to reach detectable levels. HIV has been isolated from asymptomatic, seronegative individuals presumably before seroconversion following exposure.

The recommended laboratory testing algorithm for the diagnosis of HIV infection used in the United States consists of screening with an antigen/antibody (Ag/Ab) enzyme immunoassay (EIA). If the result is reactive, it is followed by an HIV-1/HIV-2 antibody differentiation immunoassay to confirm infection and determine the HIV type. If the second test is non-reactive or indeterminate, a final HIV-1 nucleic acid (NAT) is performed to detect acute infection.

Results are typically reported within 48 hours to 1 week, which can delay diagnosis and linkage to care. The OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test is a point-of-care test to aid in the diagnosis of infection with HIV-1 and HIV-2.

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE TEST

The OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test is a manually performed, visually read, 20 minute immunoassay for the qualitative detection of antibodies to HIV-1 and HIV-2 in human oral fluid, whole blood obtained from a finger puncture or a venipuncture, and plasma. The OraQuick *ADVANCE*® rapid test is comprised of a single-use test device and a single-use vial containing a pre-measured amount of a buffered developer solution. Each component is sealed in separate compartments of a single pouch to form the test. The OraQuick *ADVANCE*® rapid test utilizes a proprietary lateral flow immunoassay procedure. The device plastic housing holds an assay test strip comprised of several materials that provide the matrix for the immunochromatography of the specimen and the platform for indication of the test results.

The assay test strip, which can be viewed through the test device result window, contains synthetic peptides representing the HIV envelope region and a goat anti-human IgG procedural control immobilized onto a nitrocellulose membrane in the Test (T) zone and the Control (C) zone, respectively.

An oral fluid specimen is collected using the flat pad on the test device, followed by the insertion of the test device into the vial of developer solution. A fingerstick whole blood, venipuncture whole blood or plasma specimen is collected and transferred into the vial of developer solution, followed by the insertion of the test device. The developer solution facilitates the flow of the specimen into the device and onto the test strip. As the diluted specimen flows through the device, it rehydrates the protein-A gold colorimetric reagent contained in the device. As the specimen continues to migrate up the strip, it encounters the T zone. If the specimen contains antibodies that react with the antigens immobilized on the nitrocellulose membrane, a reddish-purple line will appear, qualitatively indicating the presence of antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 in the specimen. The intensity of the line color is not directly proportional to the amount of antibody present in the specimen.

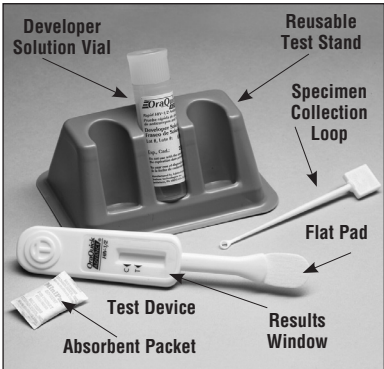
Further up the assay strip, the sample will encounter the C zone. This built-in procedural control serves to demonstrate that a specimen was added to the vial and that the fluid has migrated adequately through the test device. A reddish-purple line will appear in the C zone during the performance of all valid tests, whether or not the sample is positive or negative for antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 (refer to the *Test Result and Interpretation of Test Result* section below).

The test results are interpreted after 20 minutes but not more than 40 minutes after the introduction of the test device into the developer solution containing the test specimen. No precision pipeting, predilutions, or specialized instrumentation are required to perform the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test.

MATERIALS PROVIDED

OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test Kits are available in the following packaging configurations:

Kit Size	100 Count	25 Count
Divided Pouches, each containing: Test Device (1) Absorbent Packet (1) Developer Solution Vial (1) (each vial contains 1 mL of a phosphate buffered saline solution containing polymers and an antimicrobial agent)	100	25
Reusable Test Stands	10	5
Specimen Collection Loops	100	25
Subject Information Pamphlets	100	25
Package Insert	1	1
Customer Letter	1	1



MATERIALS REQUIRED AND AVAILABLE AS AN ACCESSORY TO THE KIT

OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test Kit Controls

Package contains HIV-1 Positive Control (1 vial, black cap, 0.2 mL), HIV-2 Positive Control (1 vial, red cap, 0.2 mL) and Negative Control (1 vial, white cap, 0.2 mL), and a Package Insert

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Timer or watch capable of timing 20 to 40 minutes

Clean, disposable, absorbent workspace cover

Biohazard waste container

Additional items required for fingerstick and venipuncture whole blood collection, and plasma specimens:

Antiseptic wipe

Sterile lancet to obtain a fingerstick whole blood specimen, or materials required to obtain a venipuncture whole blood specimen

Sterile gauze pads

Latex, vinyl or nitrile disposable gloves (optional for oral fluid testing)

Centrifuge to process a plasma specimen

WARNINGS

For *in vitro* Diagnostic Use

1. **Read the package insert completely before using the product. Follow the instructions carefully. Not doing so may result in inaccurate test results.**
2. **Before performing testing, all operators MUST read and become familiar with Universal Precautions for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus, and other Blood-borne Pathogens in Health-Care Settings.^{5,9}**
3. **FDA has approved this kit for use with oral fluid, fingerstick whole blood, venipuncture whole blood, and plasma specimens only. Use of this test kit with specimen types other than those specifically approved for use with this device may result in inaccurate test results.**
4. **This test should be performed at temperatures in the range of (15°- 37°C, 59°- 99°F). If stored refrigerated, ensure that the Divided Pouch is brought to operating temperature (15°- 37°C, 59°- 99°F) before performing testing.**
5. **If the test kit is stored at temperatures outside of ambient temperature (2°- 27°C, 36°- 80°F), or used outside of the operating temperature (15°- 37°C, 59°- 99°F), use the Kit Controls to ensure performance of the test.**
6. **Individuals infected with HIV-1 and/or HIV-2 who are receiving highly active antiretroviral therapy (HAART) may produce false negative results.**
7. **Individuals undergoing preventive treatment for HIV may produce false negative results.**

PRECAUTIONS

Safety Precautions

1. Handle blood specimens and materials contacting blood specimens as if capable of transmitting infectious agents.
2. Do not drink, eat, or smoke in areas where specimens are being handled or testing is being performed.
3. Wear disposable gloves while handling blood specimens and performing testing of blood specimens. Change gloves and wash hands thoroughly after performing each test. Dispose of used gloves in a biohazard waste container.
4. Oral fluid is not considered potentially infectious unless it contains blood.⁸ Use of gloves for oral fluid testing is optional. Test administrators with breaks in the skin (cuts, abrasions, or dermatitis) should wear gloves when performing oral fluid testing. Wash hands thoroughly after performing each oral fluid test and after contact with oral fluid.
5. Dispose of all test specimens and materials used in the test procedure in a biohazard waste container. Lancets and venipuncture materials should be placed in a puncture-resistant container prior to disposal. The recommended method of disposal of biohazard waste is autoclaving for a minimum of 1 hour at 121°C. Disposable materials may be incinerated. Liquid wastes may be mixed with appropriate chemical disinfectants. A freshly prepared solution of 10% bleach (0.5% solution of sodium hypochlorite) is recommended. Allow 60 minutes for effective decontamination. **NOTE: Do not autoclave solutions that contain bleach.**
6. Wipe all spills thoroughly with a solution of 10% bleach or other appropriate disinfectant⁴. Bleach solutions should be made fresh each day.
7. For additional information on biosafety, refer to "Universal Precautions for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus, and other Blood-borne Pathogens in Health-Care Settings"^{5,9} and "Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis".⁸

Handling Precautions

1. Use all Specimen Collection Loops, Test Devices, and Developer Solution Vials only once and dispose of properly (see Safety Precautions). **Do not reuse any of these test components.**
2. Do not use the test beyond the expiration date printed on the Divided Pouch. Always check expiration date prior to testing.
3. Do not interchange Test Devices and Developer Solution Vials from kits with different lot numbers.
4. Avoid microbial contamination and exercise care in handling the kit components.
5. To ensure accurate results, the Test Device must be inserted into the Developer Solution Vial within 60 minutes after introducing the fingerstick whole blood, venipuncture whole blood or plasma sample.
6. When collecting oral fluid specimens the Test Device must be inserted into the Developer Solution Vial within 30 minutes of collection. A Test Device containing an oral fluid specimen that is not inserted into the Developer Solution Vial within 10 minutes of collection should be either stored on a flat surface or returned to the Divided Pouch after the desiccant has been removed from the Divided Pouch. For a 10-30 minute delay in insertion, return the Test Device containing the oral fluid specimen to the Divided Pouch after the desiccant has been removed from the Divided Pouch. Ensure that the Divided Pouch containing the Test Device is kept in a horizontal position until the Test Device is inserted into the Developer Solution Vial.
7. Adequate lighting is required to read a test result.

STORAGE INSTRUCTIONS

Store unused OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Tests unopened at 2°-27°C (36°-80°F). Do not open the Divided Pouch until you are ready to perform a test. If stored refrigerated, ensure that the Divided Pouch is brought to operating temperature (15°- 37°C, 59°- 99°F) before opening.

DIRECTIONS FOR USE

SET UP YOUR WORKSPACE

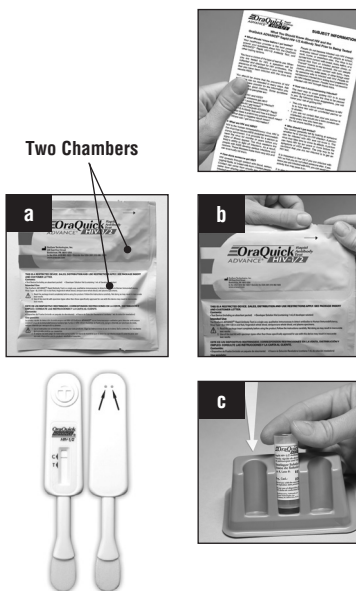
- Gather the materials you will need.
- Allow the test kit to come to operating temperature (15°- 37°C; 59°- 99°F) before use.
- Refer to the *External Quality Control* section in this package insert to determine when the Kit Controls should be run.
- Cover your workspace with a clean, disposable, absorbent workspace cover.
- Set an OraQuick ADVANCE® Reusable Test Stand ("Stand") up on your workspace cover. Use only the stand provided.
- Put on your disposable gloves as required in accordance with the *Safety Precautions* section in this package insert.

Prior to testing provide the "Subject Information" pamphlet to the person being tested.

GENERAL TEST PREPARATION

1. Open the two chambers of the OraQuick ADVANCE® Divided Pouch ("Pouch") by tearing at the notches on the top of each side of the Pouch (see picture a and b). To prevent contamination, leave the Test Device ("Device") in the Pouch until you are ready to use it.
2. Remove the Developer Solution Vial ("Vial") from the Pouch. Hold the Vial firmly in your hand. Carefully remove the cap from the Vial by gently rocking the cap back and forth while pulling it off. Set the cap on your workspace cover.
3. Slide the Vial into the top of one of the slots in the Stand. **DO NOT** force the vial into the Stand from the front of the slot as splashing may occur. Make sure the Vial is pushed all the way to the bottom of the slot in the stand (see picture c).

NOTE: DO NOT cover the two holes in the back of the Device with labels or other materials. Doing so may cause an Invalid result.



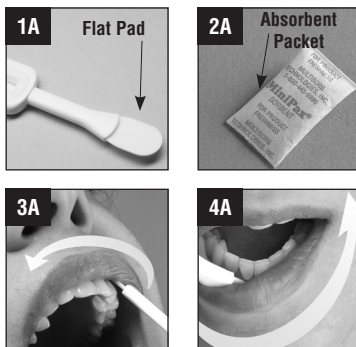
SPECIMEN COLLECTION AND TESTING PROCEDURE

The OraQuick ADVANCE® Rapid HIV-1/2 Antibody Test can be used for testing oral fluid, fingerstick whole blood, venipuncture whole blood, and plasma specimens. Refer to the specific testing procedure below.

ORAL FLUID PROCEDURE

STEP 1: COLLECT

1. Ensure prior to testing that the subject has not had anything to eat, drink or has chewed gum for at least 15 minutes. Have the subject wait for at least 30 minutes prior to testing if they have used any oral care products.
2. Have the person being tested remove the Device from its Pouch. **DO NOT** allow the person to touch the Flat Pad (see picture 1A). Check to make sure that an Absorbent Packet is included with the Device (see picture 2A). If no Absorbent Packet is present, discard the Device and obtain a new Pouch for testing.
3. Direct the person to place the Flat Pad above the teeth against the outer gum. Direct the person to gently swab completely around the outer gums, both upper and lower, one time around, using the Flat Pad (see pictures 3A and 4A). **DO NOT** allow the person to swab the roof of the mouth, the inside of the cheek or the tongue. **NOTE:** Both sides of the Flat Pad may be used during this procedure.



STEP 2: TEST

1. Insert the Flat Pad of the Device all the way into the Vial (see picture 5A). Make sure that the Flat Pad touches the bottom of the Vial. The Result Window on the Device should be facing towards you (see picture 6A).
2. Start timing the test (see picture 7A). **DO NOT** remove the Device from the Vial while the test is running. Pink fluid will appear and travel up the Result Window. The pink fluid will gradually disappear as the test develops (see picture 8A). Read the results after 20 minutes but not more than 40 minutes in a fully lighted area.
3. Refer to the *Test Result and Interpretation of Test Result* section in this package insert.



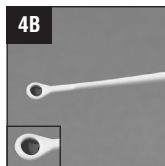
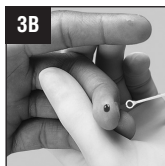
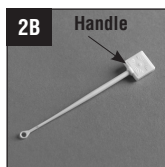
FINGERSTICK WHOLE BLOOD AND VENIPUNCTURE WHOLE BLOOD PROCEDURE

STEP 1: COLLECT

Whole blood specimens may be collected either by fingerstick (see Step 1.A) or by venipuncture (see Step 1.B).

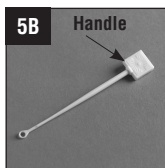
STEP 1.A: FINGERSTICK WHOLE BLOOD

1. Using an antiseptic wipe, clean the finger of the person being tested. After cleansing the skin puncture site, allow the area to air dry, so the antiseptic action of the alcohol can take effect. Using a sterile lancet, puncture the skin just off the center of the finger pad. Hold the finger downward. Apply gentle pressure beside the point of the puncture. Avoid squeezing the finger to make it bleed (see picture 1B). Wipe away this first drop of blood with a sterile gauze pad. Allow a new drop of blood to form.
2. Pick up an unused Specimen Collection Loop ("Loop") by the thick "handle" end (see picture 2B). Put the "rounded" end of the Loop on the drop of blood (see picture 3B). Make sure that the Loop is completely filled with blood (see picture 4B). NOTE: If the Loop is dropped or comes in contact with any other surface, discard it in a biohazard waste container. Get a new Loop for the collection of the blood sample.



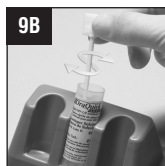
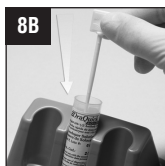
STEP 1.B: VENIPUNCTURE WHOLE BLOOD

1. Using standard venous phlebotomy procedures, collect a whole blood sample using a tube containing any of the following anticoagulants: EDTA (lavender top), sodium heparin (green top), or sodium citrate (light blue top). **Other anticoagulants have not been tested and may give an incorrect result.** If the specimens are not tested at the time of collection, the whole blood may be stored at 2°-30°C (36°-86°F) for up to 5 days. Prior to testing, mix the blood tube gently by inversion several times to ensure a homogeneous sample.
2. Pick up an unused Specimen Collection Loop ("Loop") by the thick "handle" end (see picture 5B). Put the "rounded" end of the Loop into the tube of blood (see picture 6B). Make sure that the Loop is completely filled with blood (see picture 7B). NOTE: If the Loop is dropped or comes in contact with any other surface, discard it in a biohazard waste container. Get a new Loop for the collection of the blood sample.



STEP 2: MIX

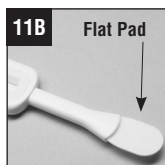
1. Immediately insert the blood-filled end of the Loop all the way into the Vial (see picture 8B). Use the Loop to stir the blood sample in the Developer Solution ("Solution") (see picture 9B). Remove the used Loop from the Solution. Throw the used Loop away in a biohazard waste container.



2. Check the Solution to make sure that it appears pink. This means that the blood was correctly mixed into the Solution (see picture 10B). If the Solution is not pink, discard all test materials in a biohazard waste container. Start the test over. Use a new Pouch and a new blood sample.

STEP 3: TEST

1. Remove the Device from the Pouch. **DO NOT** touch the Flat Pad (see picture 11B). Check to make sure that an Absorbent Packet is included with the Device (see picture 12B). If no Absorbent Packet is present, discard the Device and obtain a new Pouch for testing.
2. Insert the Flat Pad of the Device all the way into the Vial containing the blood sample (see picture 13B). Make sure that the Flat Pad touches the bottom of the Vial. The Result Window on the Device should be facing towards you (see picture 14B).
3. Start timing the test (see picture 15B). **DO NOT** remove the Device from the Vial while the test is running. Pink fluid will appear and travel up the Result Window. The pink fluid will gradually disappear as the test develops (see picture 16B). Read the results after 20 minutes but not more than 40 minutes in a fully lighted area.
4. Refer to the *Test Result and Interpretation of Test Result* section in this package insert.

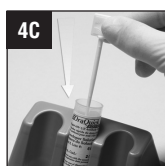
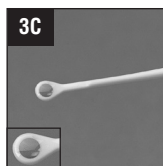
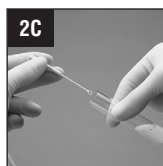
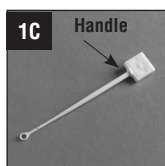


PLASMA PROCEDURE

NOTE: Testing of plasma samples may only be performed by laboratories certified to perform Moderate Complexity tests.

STEP 1: COLLECT

1. Using standard venous phlebotomy procedures, collect a whole blood sample using a tube containing EDTA (lavender top) anticoagulant. **Other anticoagulants have not been tested and may give an incorrect result.** If the specimens are not tested at the time of collection, the specimen may be stored as whole blood for up to 5 days at 2°-30°C (36°-86°F) or as plasma for up to 7 days at 2°-8°C (36°-46°F).
2. Centrifuge the tube of blood [1000-1300 x g, for approximately 5 minutes, no refrigeration required] to separate the cells from the plasma. Carefully uncup the tube by gently rocking the stopper towards you so that it vents away from you.
3. Pick up an unused Specimen Collection Loop ("Loop") by the thick "handle" end (see picture 1C). Put the "rounded" end of the Loop into the tube of plasma (see picture 2C). Make sure that the Loop is completely filled with plasma (see picture 3C). NOTE: If the Loop is dropped or comes in contact with any other surface, discard it in a biohazard waste container. Get a new Loop for the collection of the plasma sample.

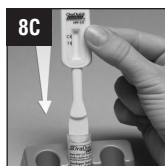
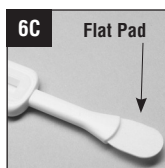


STEP 2: MIX

1. Immediately insert the plasma-filled end of the Loop all the way into the Vial (see picture 4C). Use the Loop to stir the plasma sample in the Developer Solution ("Solution") (see picture 5C). Remove the used Loop from the Solution. Throw the used Loop away in a biohazard waste container.

STEP 3: TEST

1. Remove the Device from the Pouch. **DO NOT** touch the Flat Pad (see picture 6C). Check to make sure that an Absorbent Packet is included with the Device (see picture 7C). If no Absorbent Packet is present, discard the Device and obtain a new Pouch for testing.
2. Insert the Flat Pad of the Device all the way into the Vial containing the blood sample (see picture 8C). Make sure that the Flat Pad touches the bottom of the Vial. The Result Window on the Device should be facing towards you (see picture 9C).
3. Start timing the test (see picture 10C). **DO NOT** remove the Device from the Vial while the test is running. Pink fluid will appear and travel up the Result Window. The pink fluid will gradually disappear as the test develops (see picture 11C). Read the results after 20 minutes but not more than 40 minutes in a fully lighted area.
4. Refer to the *Test Result and Interpretation of Test Result* section in this package insert.



GENERAL TEST CLEAN-UP

1. Dispose of the used test materials in a biohazard waste container.
2. When using gloves, change your gloves between each test to prevent contamination. Throw away the used gloves in a biohazard waste container.
3. Use a freshly prepared 10% solution of bleach to clean up any spills.



QUALITY CONTROL

Built-in Control Features

The OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test has a built-in procedural control that demonstrates assay validity. A reddish-purple line in the Control ("C") area of the Result Window indicates that a specimen was added and that the fluid migrated appropriately through the Test Device. The Control line will appear on all valid tests, whether or not the sample is reactive or non-reactive. (Refer to *Test Result and Interpretation of Test Result* section below.)

External Quality Control

OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test Kit Controls are available separately for use only with the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test. The Kit Controls are specifically formulated and manufactured to ensure performance of the Test, and are used to verify your ability to properly perform the test and interpret the results. The HIV-1 and HIV-2 Positive Controls will produce a reactive test result. The Negative Control will produce a non-reactive test result. (Refer to *Test Result and Interpretation of Test Result* section below.) Use of kit control reagents manufactured by any other source may not produce the required results, and therefore, will not meet the requirements for an adequate quality assurance program for the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test.

Run the Kit Controls under the following circumstances:

- Each new operator prior to performing testing on patient specimens,
- When opening a new test kit lot,
- Whenever a new shipment of test kits is received,
- If the temperature of the test kit storage area falls outside of 2°- 27°C (36°- 80°F),
- If the temperature of the testing area falls outside of 15°- 37°C (59°- 99°F), and
- At periodic intervals as dictated by the user facility.

Refer to the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test Kit Controls package insert for instructions on the use of these reagents. It is the responsibility of each laboratory using the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test to establish an adequate quality assurance program to ensure the performance of the device under its specific locations and conditions of use. Contact OraSure Technologies' Customer Service if the Kit Control reagents do not produce the expected results.

TEST RESULT AND INTERPRETATION OF TEST RESULT

Refer to the Result Window on the Test Device.

NON-REACTIVE

The diagram at the right shows an example of a **Non-Reactive** test result. The result is Non-Reactive if:

a reddish-purple line appears next to the triangle labeled "C", **and NO** line appears next to the triangle labeled "T".

A **Non-Reactive** test result means that HIV-1 and HIV-2 antibodies were not detected in the specimen. The test result is interpreted as **NEGATIVE for HIV-1 and HIV-2 antibodies**. Follow CDC guidelines to inform the test subject of the test result and its interpretation.^{6,7}



REACTIVE

The diagrams at the right show examples of a **Reactive** test result.

A test is **Reactive** if:

- a reddish-purple line appears next to the triangle labeled "C" **and**
- a reddish-purple line appears next to the triangle labeled "T". One of these lines may be darker than the other.

NOTE: The test is **Reactive** if a **complete** reddish-purple line appears next to the "T" triangle **and** next to the "C" triangle, no matter how faint these lines are.

A **Reactive** test result means that HIV-1 and/or HIV-2 antibodies have been detected in the specimen. The test result is interpreted as **PRELIMINARY POSITIVE for HIV-1 and/or HIV-2 antibodies**. Follow CDC guidelines to inform the test subject of the test result and its interpretation.^{6,7}

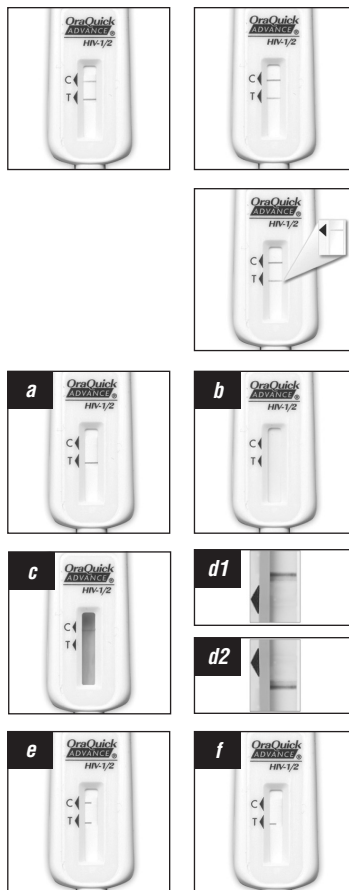
INVALID

The diagrams at the right show examples of an **Invalid** test result.

A test is **Invalid** if any of the following occurs:

- **NO** reddish-purple line appears next to the triangle labeled "C" (see picture *a* and *b*), or
- a red background in the Result Window makes it difficult to read the result after 20 minutes (see picture *c*), or
- if any of the lines are NOT inside the "C" or "T" triangle areas (see picture *d1* and *d2*)
- any partial line on one side of the "C" or "T" triangle areas (see picture *e* and *f*)

An **Invalid** test result means that there was a problem running the test, either related to the specimen or to the Test Device. An **Invalid** result **cannot be interpreted**. **Repeat the test with a new Divided Pouch and a new oral fluid, fingerstick or venipuncture whole blood, or plasma sample. Contact OraSure Technologies' Customer Service if you are unable to get a valid test result upon repeat testing.**



LIMITATIONS OF THE TEST

1. The OraQuick **ADVANCE**® Rapid HIV-1/2 Antibody Test must be used in accordance with the instructions in this package insert to obtain an accurate result.
2. Reading test results earlier than 20 minutes or later than 40 minutes may yield erroneous results.
3. This test is approved by FDA for use with oral fluid, fingerstick whole blood, venipuncture whole blood, and plasma specimens only. Use of other types of specimens, testing of venipuncture whole blood specimens collected using a tube containing an anticoagulant other than EDTA, sodium heparin, or sodium citrate, or testing of plasma specimens collected using a tube containing an anticoagulant other than EDTA may not yield accurate results.
4. Individuals infected with HIV-1 or HIV-2 who are receiving highly active antiretroviral therapy (HAART) may produce false negative results.
5. Individuals undergoing preventive treatment for HIV may produce false negative results.
6. Clinical data has not been collected to demonstrate the performance of the OraQuick **ADVANCE**® Rapid HIV-1/2 Antibody Test in persons under 12 years of age.
7. A reactive result using the OraQuick **ADVANCE**® Rapid HIV-1/2 Antibody Test suggests the presence of HIV-1 and/or HIV-2 antibodies in the specimen. OraQuick **ADVANCE**® Rapid HIV-1/2 Antibody Test is intended as an aid in the diagnosis of infection with HIV-1 and/or HIV-2. AIDS and AIDS-related conditions are clinical syndromes and their diagnosis can only be established clinically.
8. For a reactive result, the intensity of the test line does not necessarily correlate with the titer of antibody in the specimen.
9. A non-reactive result does not preclude the possibility of exposure to HIV or infection with HIV. An antibody response to recent exposure may take several months to reach detectable levels.
10. A person who has antibodies to HIV-1 or HIV-2 is presumed to be infected with the virus, except that a person who has participated in an HIV vaccine study may develop antibodies to the vaccine and may or may not be infected with HIV. Clinical correlation is indicated with appropriate counseling, medical evaluation and possibly additional testing to decide whether a diagnosis of HIV infection is accurate.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

SENSITIVITY

DETECTION OF ANTIBODIES TO HIV-1 IN SPECIMENS FROM INDIVIDUALS INFECTED WITH HIV-1

ORAL FLUID

A sensitivity study was performed at eight clinical trial sites using freshly obtained oral fluid specimens collected from 767 individuals reported to be infected with HIV-1. Of the 767 specimens that were identified as seropositive using licensed confirmatory testing, 762 gave a reactive result on the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test. The results of this study are shown in Table 1.

A separate study was performed at four clinical trial sites using freshly obtained oral fluid specimens collected from 3150 previously unscreened individuals from populations at high risk for HIV-1 infection. The results of this study are also shown in Table 1. Of the 73 specimens that were identified as seropositive using licensed confirmatory testing, 72 were reactive using the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test.

TABLE 1
Detection of Antibody to HIV-1 in Oral Fluid Specimens from HIV-1 Seropositive Individuals

Test Group	Total Samples	OraQuick <i>ADVANCE</i> ® Reactive	Licensed EIA Repeatedly Reactive	True Positive ¹
Known HIV-1 Positive	767	762	764	767
High-Risk	3150	72 ²	74 ³	73
TOTAL	3917	834	838	840

¹ Confirmation performed by licensed HIV-1 Western blot, with confirmation of indeterminate Western blot results by licensed immunofluorescence assay (IFA).

² Eight additional specimens were OraQuick *ADVANCE*® false positive (see Table 7).

³ One specimen was EIA false positive, with a negative Western blot.

Combining the number of OraQuick *ADVANCE*® reactive results obtained from the study of confirmed positives with the number of OraQuick *ADVANCE*® reactive results obtained from the study of high-risk populations, the sensitivity of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test in these studies was calculated to be 834/840 = 99.3% (95% C.I. = 98.4% - 99.7%).

PLASMA

A sensitivity study was performed at eleven clinical trial sites using EDTA-plasma specimens collected from 891 individuals reported to be infected with HIV-1. Of the 891 specimens that were identified as seropositive using licensed confirmatory testing, 887 gave a reactive result on the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test. The results of this study are shown in Table 2.

A separate study was performed at six clinical trial sites using EDTA-plasma specimens collected from 533 previously unscreened individuals from populations at high risk for HIV-1 infection. The results of this study are also shown in Table 2. All of the 14 specimens that were identified as seropositive using licensed confirmatory testing, were reactive using the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test.

TABLE 2
Detection of Antibody to HIV-1 in Plasma Specimens from HIV-1 Seropositive Individuals

Test Group	Total Samples	OraQuick <i>ADVANCE</i> ® Reactive	Licensed EIA Repeatedly Reactive	True Positive ¹
Known HIV-1 Positive	891	887	891	891
High-Risk	533	14 ²	14	14
TOTAL	1424	901	905	905

¹ Confirmation performed by licensed HIV-1 Western blot, confirmation of indeterminate Western blot results by radioimmunoprecipitation assay (RIPA) or licensed IFA.

² One additional specimen was OraQuick *ADVANCE*® false positive (see Table 8).

Combining the number of OraQuick *ADVANCE*® reactive results obtained from the study of confirmed positives with the number of OraQuick *ADVANCE*® reactive results obtained from the study of high-risk populations, the sensitivity of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test in these studies was calculated to be 901/905 = 99.6% (95% C.I. = 98.9% - 99.8%).

FINGERSTICK WHOLE BLOOD

A sensitivity study was performed at eight clinical trial sites using freshly obtained fingerstick whole blood samples from 481 individuals known to be infected with HIV-1 and 40 AIDS patients. Of the 521 specimens that were repeatedly reactive using a licensed EIA and positive by Western blot, 519 gave a reactive result on the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test. The results of this study are shown in Table 3.

A separate study was performed at seven clinical trial sites using 625 freshly obtained fingerstick whole blood samples from previously unscreened individuals from populations at high risk for HIV-1 infection. The results of this study are also shown in Table 3. Of the 625 specimens tested, 20 were repeatedly reactive using a licensed EIA, of which 17 were positive by Western blot. These same 17 specimens gave a reactive result using the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test.

TABLE 3
Detection of Antibody to HIV-1 in Fingerstick Whole Blood Samples from Patients with AIDS and from HIV-1 Seropositive Individuals

Test Group	Total Samples	OraQuick <i>ADVANCE</i> ® Reactive	Licensed EIA Repeatedly Reactive	True Positive ¹
AIDS	40	40	40	40
Known HIV-1 Positive	481	479	481	481
High-Risk	625	17	20 ²	17
TOTAL	1146	536	541	538

¹ Confirmation performed by licensed HIV-1 Western blot, with confirmation of indeterminate Western blot results by RIPA.

² Two specimens were negative and one was indeterminate on Western blot with a negative RIPA.

Combining the number of OraQuick *ADVANCE*® reactive results obtained from the study of confirmed positives with the number of OraQuick *ADVANCE*® reactive results obtained from the study of high-risk populations, the sensitivity of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test in these studies was calculated to be $536/538 = 99.6\%$ (95% C.I. = 98.5% - 99.9%).

Reactivity with HIV-1 Specimens From Various Geographic Regions

To assess the sensitivity of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test for HIV-1 variants from various geographic regions, 215 confirmed HIV-1 antibody-positive serum/plasma specimens were obtained from various parts of the world. Of these 215 specimens, 214 were reactive using the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test. One confirmed HIV-1 antibody-positive specimen from China was non-reactive using the OraQuick *ADVANCE*® test. An additional 13 specimens representing HIV-1 Subtypes A, B, C, D, F, and G, and Group O were tested and reactive on OraQuick *ADVANCE*®.

Reactivity with HIV-1 Seroconversion Panels

Twenty-three (23) HIV-1 seroconversion panels were tested with three (3) lots of OraQuick® product and compared to certified 3rd Generation HIV EIA results. Each panel consisted of sequential serum/plasma specimens obtained from a single individual during seroconversion. The twenty-three (23) seroconversion panels consisted of 202 specimens. The results of this study are shown in Tables 4 & 5. In this study, the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test was demonstrated to be capable of detecting seroconversion within 1.48 days of licensed 3rd Generation HIV EIAs.

TABLE 4
Summary of Performance of the Seroconversion Panels with the OraQuick ADVANCE® Rapid HIV-1/2 Antibody Test

Panel	OraQuick ADVANCE® 15070P1.01		OraQuick ADVANCE® 6650009		OraQuick ADVANCE® 6650592		OraQuick ADVANCE® Average	Abbott HIV 1/2 EIA		Abbott HIV AB 1/2 AxSYM EIA		Abbott Prism Anti HIV 1/2 EIA		Genetic Systems HIV 1/2 EIA		Bio-Rad HIV -1/ HIV-2 Plus O EIA		EIA Average	Ora ADVANCE® Average - EIA Average
	Day	Bleed	Day	Bleed	Day	Bleed	Bleed	Day	Bleed	Day	Bleed	Day	Bleed	Day	Bleed	Day	Bleed	Days	Days
924	35	7	40	8	35	7	36.7	33	6									33.0	3.7
925	44	5	44	5	44	5	44.0	44	5					49	6			46.5	-2.5
926	27	5	27	5	27	5	27.0	27	5					27	5			27.0	0.0
933	27	3	27	3	27	3	27.0	21	2					27	3			24.0	3.0
934	7	2	7	2	7	2	7.0	7	2					11	3			9.0	-2.0
939	103	9	103	9	103	9	103.0	103	9					103	9			103.0	0.0
945	20	6	20	6	20	6	20.0	13	4									13.0	7.0
947	11	3	20	4	20	4	17.0	9	2					20	4			14.5	2.5
959	14	4	14	4	14	4	14.0	9	3					14	4			11.5	2.5
965	12	4	12	4	12	4	12.0	12	4									12.0	0.0
967	19	5	19	5	19	5	19.0									17	4	17.0	2.0
968	33	9	33	9	33	9	33.0									26	7	26.0	7.0
969	70	8	70	8	70	8	70.0									70	8	70.0	0.0
970	14	4	14	4	14	4	14.0									10	3	10.0	4.0
6243	32	9	32	9	32	9	32.0			32	9	32	9					32.0	0.0
9015	35	9	35	9	35	9	35.0	35	9					37	10	30	8	34.0	1.0
9019	38	3	38	3	38	3	38.0	38	3					38	3	38	3	38.0	0.0
9032	36	10	36	10	36	10	36.0	24	8					51	13	29	9	34.7	1.3
9076	74	10	69	9	69	9	70.7	66	8							66	8	66.0	4.7
9077	45	12	45	12	45	12	45.0	57	15							52	14	54.5	-9.5
9079	55	13	55	13	55	13	55.0	47	11							47	11	47.0	8.0
9084	49	4	49	4	49	4	49.0	49	4									49.0	0.0
12008	33	10	35	11	35	11	34.3	33	10							33	10	33.0	1.3
Average	36.22		36.70		36.48		36.46	34.83		32.00		32.00		37.70		38.00		34.99	1.48

TABLE 5
Summary of the Delay in Days of Detection of Seroconversion Specimens with the
OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test in Comparison to 3rd Generation anti-HIV EIA Tests

Number of Panels	Number of Concordant Results	Number Detected Earlier by OraQuick	Number Detected Earlier by EIA	Average Days OraQuick	Average Days EIA	Delay Days (OraQuick - EIA)
23	7	3	13	36.46	34.99	1.48 (95% CI: -0.1 to 3.1 days)

Reactivity with HIV-1 Low Titer Panels

Three (3) low titer HIV-1 antibody panels were tested in comparison with licensed anti-HIV EIA tests. The low titer HIV-1 antibody panels consisted of 50 serum/plasma specimens. The results of this study are shown in Table 6. An anti HIV mixed titer panel containing 25 specimens was tested with results provided in Table 7. An anti HIV-2 performance panel was tested containing 11 specimens, with results provided in Table 8. Additionally an anti-HIV 1/2 performance panel was tested containing 15 specimens with results provided in Table 9. In these studies, three (3) lots of OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Tests demonstrated capability of detecting antibodies to HIV-1 similar to currently available FDA licensed EIAs.

TABLE 6
Performance of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test
with Anti-HIV 1 Low Titer Performance Panel

Test		OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 15070PL01	OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 6650009	OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 6650592	Abbott HIV 1/2 EIA	Genetic Systems HIV 1/2 EIA	Bio-Rad HIV-1/ HIV-2 Plus O EIA
Panel	Member	Result	Result	Result	s/co	s/co	s/co
PRB 107	1	R	NR	NR	6.6	0.4	
	2	R	R	R	3.7	1.0	
	3	NR	NR	NR	4.5	0.3	
	4	R	R	R	9.7	1.0	
	5	NR	NR	NR	0.1	0.1	
	6	R	R	R	7.3	2.4	
	7	R	R	R	1.0	0.3	
	8	R	R	R	7.1	1.8	
	9	R	R	R	2.4	0.3	
	10	R	R	R	3.5	2.5	
	11	R	R	R	3.3	7.0	
	12	NR	NR	NR	5.0	0.1	
	13	R	R	R	3.3	0.4	
	14	R	R	R	14.3	7.0	
	15	R	R	R	2.7	6.4	
PRB 108	1	R	R	R	10.4	3.9	
	2	NR	NR	NR	0.2	0.2	
	3	R	R	R	9.3	3.2	
	4	R	R	R	15.7	8.1	
	5	R	R	R	4.8	6.2	
	6	R	R	R	6.4	4.4	
	7	R	R	R	7.3	2.2	
	8	R	R	R	11.0	5.0	
	9	R	R	R	11.8	2.1	
	10	R	R	R	9.6	0.5	
	11	R	R	R	10.1	8.2	
	12	NR	NR	NR	2.8	0.1	
	13	R	R	R	13.1	0.3	
	14	R	NR	NR	9.6	0.3	
	15	R	R	R	16.2	7.7	

NR = Non-Reactive; R = Reactive

Test		00. <i>ADVANCE</i> ® LN 15070PL01	00. <i>ADVANCE</i> ® LN 6650009	00. <i>ADVANCE</i> ® LN 6650592	Abbott HIV 1/2 EIA	Genetic Systems HIV 1/2 EIA	Bio-Rad HIV-1/ HIV-2 Plus O EIA
Panel	Member	Result	Result	Result	s/co	s/co	s/co
PRB 109	1	NR	NR	NR	4.1		>10.9
	2	NR	NR	NR	0.7		>10.9
	3	NR	NR	NR	0.6		8.5
	4	R	NR	NR	2.1		>10.9
	5	R	R	R	18.4		>10.9
	6	NR	NR	NR	3.6		4.1
	7	R	R	R	0.7		1.3
	8	NR	NR	NR	0.1		0.1
	9	R	NR	NR	2.5		>10.9
	10	R	R	R	10.3		>10.9
	11	R	R	R	7.4		>10.9
	12	R	R	R	11.8		>10.9
	13	NR	NR	NR	0.5		0.3
	14	R	R	R	10.1		>10.9
	15	R	R	R	7.2		>10.9
	16	R	R	R	6.1		>10.9
	17	R	R	R	2.2		>10.9
	18	R	R	R	7.7		>10.9
	19	R	R	R	16.3		>10.9
	20	R	R	R	1.5		>10.9

TABLE 7
Performance of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test
with Mixed Titer Performance Panel

Test		00. <i>ADVANCE</i> ® LN 15070PL01	00. <i>ADVANCE</i> ® LN 6650009	00. <i>ADVANCE</i> ® LN 6650592	Abbott HIV 1/2 EIA	Genetic Systems HIV 1/2 EIA	Bio-Rad HIV-1/ HIV-2 Plus O EIA
Panel	Member	Result	Result	Result	s/co	s/co	s/co
PRB 204	1	NR	NR	NR	0.9		9.5
	2	R	R	R	17.9		9.5
	3	NR	NR	NR	0.1		0.2
	4	R	R	R	17.9		9.5
	5	R	R	R	17.9		9.5
	6	R	R	R	17.2		8.8
	7	R	R	R	17.2		9.0
	8	R	R	R	17.2		8.8
	9	NR	NR	NR	1.3		9.5
	10	R	R	R	7.1		9.5
	11	R	R	R	17.9		9.5
	12	R	R	R	17.9		9.5
	13	R	R	R	5.3		9.5
	14	R	R	R	17.9		9.5
	15	R	R	R	17.9		9.5
	16	R	R	R	8.0		9.5
	17	R	R	R	7.0		9.5
	18	R	R	R	6.5		9.5
	19	R	R	R	3.9		9.5
	20	R	R	R	17.9		9.5
	21	R	R	R	3.4		9.5
	22	R	R	R	17.2		8.6
	23	NR	NR	NR	0.1		0.2
	24	R	R	R	7.4		9.5
	25	R	R	R	8.9		9.5

NR = Non-Reactive; R = Reactive

TABLE 8
Performance of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test
with Anti-HIV 2 Performance Panel

Test		OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 15070PL01	OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 6650009	OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 6650592	Abbott HIV 1/2 EIA	Genetic Systems HIV 1/2 EIA	Bio-Rad HIV-1/ HIV-2 Plus O EIA
Panel	Member	Result	Result	Result	s/co	s/co	s/co
PRF 203	1	R	R	R	>8.9		
	2	R	R	R	>8.9		
	3	R	R	R	>8.9		
	4	R	R	R	>8.9		
	5	R	R	R	>8.9		
	6	R	R	R	>8.9		
	7	R	R	R	>8.9		
	8	R	R	R	>8.9		
	9	R	R	R	>8.9		
	10	R	R	R	>8.9		
	11	NR	NR	NR	0.3		

NR = Non-Reactive; R = Reactive

TABLE 9
Performance of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test
with Anti-HIV 1/2 Performance Panel

Test		OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 15070PL01	OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 6650009	OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 6650592	Abbott HIV 1/2 EIA	Genetic Systems HIV 1/2 EIA	Bio-Rad HIV-1/ HIV-2 Plus O EIA
Panel	Member	Result	Result	Result	s/co	s/co	s/co
PRZ 208	1	R	R	R			>11.0
	2	R	R	R			>11.0
	3	R	R	R			>11.0
	4	R	R	R			>11.0
	5	R	R	R			>11.0
	6	R	R	R			>11.0
	7	R	R	R			>11.0
	8	R	R	R			>11.0
	9	R	R	R			>11.0
	10	R	R	R			>11.0
	11	R	R	R			>11.0
	12	R	R	R			>11.0
	13	R	R	R			>11.0
	14	R	R	R			>11.0
	15	NR	NR	NR			0.1

NR = Non-Reactive; R = Reactive

Interfering Substances and Unrelated Medical Conditions

To assess the impact of unrelated medical conditions or interfering substances on the sensitivity of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test, 200 serum/plasma specimens from a variety of medical conditions unrelated to HIV-1 infection and 125 specimens with interfering substances were spiked with an HIV-1 positive specimen to give a level of reactivity in the low positive range (see list of medical conditions and interfering substances in Table 10 below). All spiked specimens gave reactive results.

In addition, a study was performed to assess the potential effect of anticoagulants on assay sensitivity. Venipuncture whole blood collected from 24 subjects, in each of 3 tubes containing one of three anticoagulants (EDTA, sodium heparin, and sodium citrate) was spiked with an HIV-1 positive specimen or an HIV-2 positive specimen to give a level of reactivity in the low positive range. The HIV-1 positive samples and the HIV-2 positive samples were then aliquoted and stored refrigerated (2°-8°C), at room temperature (18°C) or at elevated temperatures (30-33°C) and tested over a 7-day period. There was no anticoagulant-specific effect observed on assay performance with samples held up to 7 days at 2°-30°C.

As part of the oral fluid clinical studies, information was collected from the participants regarding concurrent diseases or medical conditions, oral pathologies, non-HIV viral infections, and other factors (e.g., use of tobacco products, mouthwash within 24 hours of testing, concomitant medications, dental fixtures, and food or drink immediately prior to testing). None of these disease states, medical conditions or other factors interfered with test sensitivity. In a separate study of 40 individuals, consumption of alcohol, brushing of teeth, use of mouthwash or smoking tobacco 5 minutes prior to testing, were shown to have no effect on test sensitivity. Nonetheless, it is recommended that subject observes a wait period prior to oral fluid collection, according to the Oral Fluid Collection Procedure of this package insert.

DETECTION OF ANTIBODIES TO HIV-2 IN SPECIMENS FROM INDIVIDUALS INFECTED WITH HIV-2

A total of 324 serum/plasma specimens reported to be HIV-2 antibody positive were obtained from various repository sources. Specimens were tested by licensed anti-HIV-1/2 EIA, licensed anti-HIV-2 EIA, licensed HIV-1 Western blot, an HIV-2 Western blot and HIV-2 specific PCR. A total of 6 specimens were not demonstrated to be positive for antibodies to HIV-1 or HIV-2, all of which were OraQuick *ADVANCE*® non-reactive. Two of the 6 negative specimens were repeatedly reactive by licensed anti-HIV-1/2 EIA, negative by licensed anti-HIV-2 EIA, and indeterminate by licensed HIV-1 Western blot and by an HIV-2 Western blot.

Of the remaining 318 specimens, 151 were positive on an HIV-2 Western blot and 50 were positive using an HIV-2 specific PCR. One hundred and twenty-two specimens gave confirmatory results consistent with HIV-1 infection and were excluded from the analysis. One specimen was categorized as a dual infection based on additional testing by co-culture, and was not included in the sensitivity analysis. One specimen, while indeterminate on HIV-1 and HIV-2 Western blots, gave a positive result on an HIV-2 radioimmuno-precipitation assay (RIPA) and is also considered to be positive for antibodies to HIV-2. OraQuick *ADVANCE*® detected 201/201 (100%) of the specimens from individuals confirmed as positive for HIV-2 antibodies (see Table 10).

In a separate study, a total of 499 plasma specimens collected from an HIV-2 endemic area (Ivory Coast) were prepared as contrived whole blood and tested by OraQuick *ADVANCE*®, licensed anti-HIV-1/2 EIA, licensed anti-HIV-2 EIA, licensed HIV-1 Western blot, and an HIV-2 Western blot. Table 9 shows a summary of the results. OraQuick *ADVANCE*® was reactive with all of the 27 specimens that were repeatedly reactive by licensed anti-HIV-1/2 EIA, licensed anti-HIV-2 EIA and positive on licensed HIV-1 Western blot, and with all three specimens that were confirmed as positive for HIV-2 only by an HIV-2 Western blot. Two specimens were OraQuick *ADVANCE*® false positive.

TABLE 10
Detection of Antibody to HIV-2 in Samples from HIV-2 Seropositive Individuals and Individuals at High Risk of HIV-2 Infection

Test Group	Total Samples	OraQuick <i>ADVANCE</i> ® Reactive	Licensed anti-HIV-2 EIA Repeatedly Reactive or HIV-2 PCR Positive	True HIV-2 Positive ¹
Known HIV-2 Positive	324 ²	201	201 ³	201 ⁴
High-Risk	499	32	33	3
TOTAL	823	233	234	204

¹ Confirmation performed by HIV-2 Western blot, with RIPA confirmation of Indeterminate Western blot results.

² One hundred and twenty-two specimens gave confirmatory results consistent with HIV-1 infection and were excluded from the analysis. In addition, one specimen was categorized as a dual infection based on additional testing by co-culture, and was not included in the sensitivity analysis.

³ 151 specimens were tested with an anti-HIV-2 EIA alone. HIV-2 DNA or RNA PCR was performed on the remaining 50 specimens instead of EIA. All results were positive.

⁴ One specimen was confirmed to be HIV-2 positive based on the positive results of an HIV-2 specific RIPA.

Combining the number of OraQuick *ADVANCE*® reactive results obtained from the study of confirmed positives with the number of OraQuick *ADVANCE*® reactive results obtained from the study of the high risk population, the sensitivity of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test for the detection of antibodies to HIV-2 in these studies was calculated to be 204/204 = 100% (95% C.I. = 98.2% - 100%).

In addition, 3 HIV-2 infected individuals located in the USA were tested by fingerstick whole blood and oral fluid OraQuick *ADVANCE*® tests. Fingerstick whole blood and oral fluid samples from all three subjects were reactive on the OraQuick *ADVANCE*® test.

SPECIFICITY

ORAL FLUID

A specificity study was performed at four clinical trial sites using freshly obtained oral fluid specimens collected from 605 previously unscreened individuals at low risk for HIV-1 infection. All of the 605 specimens were correctly non-reactive using the OraQuick *ADVANCE*[®] Rapid HIV-1/2 Antibody Test. Of the 3077 HIV antibody-negative specimens from the four study sites that examined populations at high risk for HIV-1 infection, the OraQuick *ADVANCE*[®] test was non-reactive for 3069. The results are summarized in Table 11.

TABLE 11
Performance of the OraQuick *ADVANCE*[®] Rapid HIV-1/2 Antibody Test on Oral Fluid Specimens from Individuals Presumed to be Negative for HIV Infection

Test Group	Total Samples	OraQuick <i>ADVANCE</i> [®] Non-Reactive	Licensed EIA Non-Reactive	True Negative ¹
Low-Risk	605	605	599 ²	605
High-Risk	3150	3069 ³	3076 ⁴	3077
TOTAL	3755	3674	3675	3682

¹ Confirmation performed by licensed HIV-1 Western blot, with confirmation of indeterminate Western blot results by RIPA or IFA.

² Six specimens were EIA false positive, five with a negative Western blot and one with an indeterminate blot which was confirmed negative by IFA.

³ One additional specimen was OraQuick *ADVANCE*[®] false negative (see Table 1).

⁴ One specimen was EIA false positive with a negative Western blot.

Combining the number of OraQuick *ADVANCE*[®] non-reactive results obtained from the study of the low-risk populations with the number of OraQuick *ADVANCE*[®] non-reactive results obtained from the study of the high-risk populations, the specificity of the OraQuick *ADVANCE*[®] Rapid HIV-1/2 Antibody Test in these studies was calculated to be 3674/3682 = 99.8% (95% C.I. = 99.6% - 99.9%).

PLASMA

A specificity study was performed at seven clinical trial sites using EDTA-plasma specimens collected from 1102 previously unscreened individuals at low risk for HIV infection. All of the specimens, except for one, gave non-reactive results using the OraQuick *ADVANCE*[®] Rapid HIV-1/2 Antibody Test. In addition, 519 of the 520 HIV antibody-negative specimens from study sites that examined populations at high risk for HIV-1 infection also gave non-reactive results using the OraQuick *ADVANCE*[®] test. The results of this study are shown in Table 12.

TABLE 12
Performance of the OraQuick *ADVANCE*[®] Rapid HIV-1/2 Antibody Test on Plasma Specimens from Individuals Presumed to be Negative for HIV Infection

Test Group	Total Samples	OraQuick <i>ADVANCE</i> [®] Non-Reactive	Licensed EIA Non-Reactive	True Negative ¹
Low-Risk	1102	1101	1096 ²	1102
High-Risk	534	519	516 ³	520
TOTAL	1636	1620	1612	1622

¹ Confirmation performed by licensed HIV-1 Western blot, with confirmation of indeterminate Western blot results by RIPA or IFA.

² Six specimens were EIA false positive, five with a negative Western blot and one with an indeterminate blot which was confirmed negative by IFA.

³ Four specimens were EIA false positive, with 1 negative and 3 indeterminate by Western blot, that confirmed negative by IFA.

Combining the number of OraQuick *ADVANCE*[®] non-reactive results obtained from the study of the low-risk populations with the number of OraQuick *ADVANCE*[®] non-reactive results obtained from the study of the high-risk populations, the specificity of the OraQuick *ADVANCE*[®] Rapid HIV-1/2 Antibody Test in these studies was calculated to be 1620/1622 = 99.9% (95% C.I. = 99.6% - 99.9%).

FINGERSTICK WHOLE BLOOD

A specificity study was performed at eight clinical trial sites using freshly obtained fingerstick whole blood samples from 1250 previously unscreened individuals at low risk for HIV-1 infection. In the course of this study, two specimens were confirmed to have antibodies to HIV-1 and were removed from the specificity calculation. All of the remaining specimens gave non-reactive results using the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test. In addition, all of the 608 HIV-1 antibody-negative specimens from the study sites that examined populations at high risk for HIV-1 infection also gave non-reactive results using the OraQuick *ADVANCE*® test. The results of this study are shown in Table 13.

TABLE 13
Performance of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test on Fingerstick Whole Blood Specimens from Individuals Presumed to be Negative for HIV Infection

Test Group	Total Samples	OraQuick <i>ADVANCE</i> ® Non-Reactive	Licensed EIA Non-Reactive	True Negative ³
Low-Risk	1250 ¹	1248	1247 ²	1248
High-Risk	625	608	605	608
TOTAL	1875	1856	1852	1856

¹ Two specimens in the low-risk study that gave reactive results using the OraQuick *ADVANCE*® test, repeatedly reactive results using a licensed EIA, and positive results using a licensed Western blot were removed from the calculation of specificity.

² One specimen was EIA repeatedly reactive, Western blot negative.

³ True negative status based on negative or indeterminate test results using a licensed Western blot.

Combining the number of OraQuick *ADVANCE*® non-reactive results obtained from the study of the low-risk populations with the number of OraQuick *ADVANCE*® non-reactive results obtained from the study of the high-risk populations, the specificity of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test in these studies was calculated to be $1856/1856 = 100\%$ (95% C.I. = 99.7% - 100%).

INTERFERING SUBSTANCES AND UNRELATED MEDICAL CONDITIONS

To assess the impact of unrelated medical conditions or interfering substances on the specificity of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test, 321 serum/plasma specimens from a variety of medical conditions unrelated to HIV infection and 119 specimens with interfering substances were analyzed. The results of this study are shown in Table 14. One specimen from subjects known to be positive for EBV, for HBV, or for rheumatoid factor, one from a multiparous woman, and three specimens from known HIV infected subjects gave false positive results.

An additional 18 Lyme positive serum/plasma specimens were analyzed. There were no false positive results obtained for the samples tested.

In addition, a study was performed to assess the potential effect of anticoagulants on assay specificity. Venipuncture whole blood was collected from 24 HIV negative subjects, in each of 3 tubes containing one of the following anticoagulants: EDTA, sodium heparin, and sodium citrate. The samples were then aliquoted and stored either refrigerated (2°-8°C), at room temperature (18°C) or at elevated temperatures (30-33°C) and tested over a 7-day period. There was no anticoagulant-specific effect observed on assay performance with samples held up to 5 days at 2-30°C (refer to Table 14).

TABLE 14
OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test Reactivity with Specimens from Individuals with Potentially Interfering Medical Conditions and Specimens with Interfering Substances

Medical Condition (n = 321)	OraQuick <i>ADVANCE</i> ® Results	
	Reactive	Non-Reactive
Multiparous women	1 ²	14
Anti-nuclear antibody (ANA)	0	17
Lupus	0	15
Rheumatoid factor	1 ²	17
Cytomegalovirus (CMV)	0	15
Epstein Barr virus (EBV)	1 ²	14
Hepatitis A virus (HAV)	3 ¹	17
Hepatitis B virus (HBV)	1 ²	16
Hepatitis C virus (HCV)	0	15
Human T-cell Lymphotropic virus Type I (HTLV-I)	0	15
Human T-cell Lymphotropic virus Type II (HTLV-II)	0	15
Rubella	0	15
IgG gammopathies	0	13
IgM gammopathies	0	12
Syphilis	0	15
Toxoplasmosis	0	15
Tuberculosis	0	15
Influenza	0	10
Multiple transfusions	0	10
Hemophiliac	0	10
Herpes Simplex virus	0	5
Cirrhosis	0	5
Dialysis patient	0	4
Colon cancer	0	4
HTLV I/II	0	2
Chlamydia	0	3
Anti-scl or anti-rnp antibody	0	3
Breast cancer	0	1
Anti-DNA antibody	0	1
Gonorrhea	0	1
Interfering Substances (n = 191)		
Elevated Bilirubin	0	20
Elevated Hemoglobin	0	20
Elevated Triglycerides	0	20
Elevated Protein	0	20
Bacterially Contaminated	0	25
Visual Hemolysis (hemolytic)	0	5
Icteric	0	5
Lipemic	0	4
Sodium Heparin ³	0	24
EDTA ³	0	24
Sodium Citrate ³	0	24

¹ A total of 3 of the 20 HAV specimens were OraQuick *ADVANCE*® falsely reactive. Two of the 3 specimens were OraQuick *ADVANCE*® non-reactive at the 20-25 minute read time and reactive at the 55-60 minute read time. The remaining specimen was reactive at both read times.

² One of the specimens was OraQuick *ADVANCE*® non-reactive at the 20-25 minute read time and reactive at the 55-60 minute read time.

³ The OraQuick *ADVANCE*® assay maximum read time for these specimens was 40 minutes. Based upon specimen storage for 5 days at 2-30°C.

As part of the oral fluid clinical studies, information was collected from the participants regarding concurrent diseases or medical conditions, oral pathologies, non-HIV viral infections, and other factors (e.g., use of tobacco products, mouthwash within 24 hours of testing, concomitant medications, dental fixtures, and food or drink immediately prior to testing). None of these disease states, medical conditions or other factors interfered with test specificity. In a separate study of 40 individuals, consumption of alcohol, brushing of teeth, use of mouthwash or smoking tobacco 5 minutes prior to testing, were shown to have no effect on test specificity. Nonetheless, it is recommended that subject observes a wait period prior to oral fluid collection, according to the Oral Fluid Collection Procedure of this package insert.

REPRODUCIBILITY

The reproducibility of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test was tested at 3 sites using 3 lots of the device on 3 different days with 9 operators (3 per site). A blind-coded panel was tested that consisted of 5 contrived blood specimens (4 antibody-positive and 1 antibody-negative). Test results were recorded at 20-25 minutes and at 55-60 minutes. A total of 405 tests were performed (135/site), with a total of 81 tests per panel member. The overall reproducibility of the OraQuick *ADVANCE*® Rapid HIV-1/2 Antibody Test was 405/405 = 100%. Concordance between the specified assay read time limits was 99.8% (404/405); a single HIV-1 low positive panel member that was non-reactive at the 20-25 minute read time was reactive at the 55-60 minute read time.

RESULTS OF UNTRAINED USER STUDY

An “Untrained User” study was conducted in which participants were given only the test instructions and asked to perform testing of a blinded panel comprised of 6 randomized specimens of three different levels (Negative, Low Positive and High Positive OraQuick *ADVANCE*® test reactivity) consisting of human plasma. The participants were not given any training on the use of the test or the interpretation of the test results, nor were they allowed to observe the performance of the Kit Controls by the Study Coordinator. The study protocol stipulated that professionally trained medical laboratory personnel or persons with prior experience using the OraQuick *ADVANCE*® device were excluded from participation. A total of 100 participants were enrolled from a total of four sites, representing a diverse demographic (educational, ethnic, age, gender, etc.) population.

The rate of correct results for the overall study was 98.6% (592/600). Refer to the table below for a summary of the performance relative to the specimen type. The eight incorrect results were attributed to six participants. Of these six participants, four obtained 5 out of 6 correct results, and two participants obtained 4 out of 6 correct results.

Untrained Users Rate of Correct Test Results			
Negative	Low Positive	High Positive	Total
98.5% (197/200)	98.0% (196/200)	99.5% (199/200)	98.6% (592/600)
95% C.I. (95.7% - 99.7%)	95% C.I. (95.0% - 99.5%)	95% C.I. (97.3% - 99.9%)	95% C.I. (97.4% - 99.4%)

There were 1.7% (10/600) Invalid results reported, with 5 of the 10 Invalid results attributed to one participant. All tests were successfully repeated, with 8/10 of the repeat test results interpreted correctly. The 2 incorrect repeat results were attributed to one participant. While most participants were able to obtain valid results with the first attempt, one of the 100 participants experienced five Invalid test results out of six tests performed. Operator error was observed in some cases to be attributed to specimen vial mix-ups. These findings support the need for training of non-laboratory personnel in the handling of multiple samples in a laboratory setting where specimens are tested in batch mode. As part of the Untrained User study, a Participant Feedback Questionnaire was completed. All participants rated the test as ‘easy to use’ and felt ‘able to perform the test correctly.

BIBLIOGRAPHY

1. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984; 224:500-3.
2. Curran JW, Morgan WM, Hardy AM, et al. The epidemiology of AIDS: current status and future prospects. *Science* 1985; 229:1352-7.
3. Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986; 233:343-6.
4. Sehulster LM, Hollinger FB, Dreesman GR, and Melnick JL. Immunological and biophysical alteration of hepatitis B virus antigens by sodium hypochlorite disinfection. *Appl Env Microbiol* 1981; 42:762-7.
5. CDC. Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *MMWR* 1988; 37(24):377-388.
6. CDC. Approval of a New Rapid Test for HIV Antibody. *MMWR* 2002; 51(46):1051-1052 and Erratum 51(47):1075.
7. CDC: Revised Guidelines for HIV Counseling, Testing, and Referral and Revised Recommendations for HIV Screening of Pregnant Women. *MMWR* 2001; 50(19):32-35.
8. CDC: Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR* 2001; 50(RR-11):1-42.
9. CDC. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. *HICPAC* 2007; 12-93.

EXPLANATION OF SYMBOLS

 Batch Code	 <i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
 Catalog Number	 Kit Controls
 Caution, Consult Accompanying Documents	 Manufacturer
 Contents	 Part Number
 Developer Solution Vial	 Temperature Limitation
 HIV-1 Positive Control	 Use By
 HIV-2 Positive Control	 HIV Negative Control



OraSure Technologies, Inc.

220 East First Street,
Bethlehem, PA 18015
1- (800) ORASURE (800-672-7873)
(610) 882-1820
www.OraSure.com



OraSure Technologies, Inc.

Item# 3001-1215-70
rev. 09/25

Prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 **OraQuick ADVANCE®** Carta al cliente

Estimado cliente:

Le agradecemos que haya decidido usar la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE®*. La venta, distribución y empleo de este producto están sujetos a las restricciones que se describen en el instructivo del producto. Al comprar este dispositivo, se entiende que lo hace como representante de un laboratorio clínico y acepta observar y hacer observar por consignatarios en su caso, las restricciones e instrucciones de uso, venta, distribución y empleo del dispositivo/producto.

1. La venta de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE®* está destinada a laboratorios clínicos
 - que tengan un programa de control de calidad adecuado, que incluya actividades sistemáticas planificadas que permitan asegurar el pleno cumplimiento de los requisitos de calidad¹⁻³; y
 - donde se asegura que los operadores recibirán y utilizarán los materiales de capacitación provistos.
2. La prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE®* ha sido aprobada para ser utilizada únicamente por un representante de un laboratorio clínico.
3. Los sujetos de prueba deberán recibir el folleto "Información para el paciente" y recibir asesoramiento antes de la obtención de la muestra y asesoramiento adecuado cuando se proporcionen los resultados de la prueba.
4. La prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE®* no ha sido aprobada para ser utilizada para fines de detección en donantes de sangre o tejido.

El instructivo de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE®* contiene advertencias y precauciones, restricciones sobre la venta, distribución y uso del dispositivo e información acerca de cómo funciona, cómo usarla, interpretación de los resultados y limitaciones del procedimiento. El folleto "Información para el paciente" proporciona información para los sujetos sobre las limitaciones de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE®* y el significado de un resultado de prueba preliminar positivo o negativo con la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE®*, así como información general sobre el VIH y el SIDA. Recomendamos que usted se familiarice con esos materiales.

Si tiene preguntas, llame gratis al 1-800-ORASURE (1-800-672-7873) o 1-800-869-3538 y pida hablar con servicio al cliente.

Atentamente,

Servicio al Cliente de OraSure Technologies

Bibliografía

1. CLSI Document GP2-A4, Clinical Laboratory Technical Procedure Manuals
2. CLSI Document GP27-A, Using Proficiency Testing (PT) to Improve the Clinical Laboratory
3. CLSI Document AST2-A, Point-of-Care In Vitro (IVD) Testing

BLANK PAGE
Back of Letter

Lea este instructivo en su totalidad antes de usar este producto. Siga las instrucciones al pie de la letra al realizar la prueba. De lo contrario, los resultados de la prueba podrían ser inexactos. Antes de realizar las pruebas, todos los operadores DEBEN leer y familiarizarse con las "Precauciones universales para prevenir la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana, el virus de la hepatitis B y otros patógenos transmitidos por la sangre en los entornos de atención de la salud".^{5,9}

COMPLEJIDAD DE LA PRUEBA: EXENTA

Cuando es para fluido oral, sangre obtenida por pinchazo del dedo y sangre obtenida por venopunción. La prueba dejará de cumplir con los requisitos de la categoría exenta si el laboratorio hace cualquier modificación al sistema de prueba o a las instrucciones del sistema aprobadas por la FDA.

COMPLEJIDAD DE LA PRUEBA: MODERADA

Cuando es para plasma.

NOMBRE Y USO PREVISTO

La prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® es un inmunoensayo cualitativo, de un solo uso, para detectar anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2) en muestras de fluido oral, sangre obtenida por pinchazo de dedo, sangre obtenida por venopunción y plasma. La prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® está prevista para ser utilizada como una prueba realizada en el lugar donde se presta atención médica al paciente para facilitar el diagnóstico de infección por el VIH-1 y VIH-2. Esta prueba es adecuada para usar en algoritmos de pruebas múltiples diseñados para validación estadística de los resultados de prueba rápida de VIH. Cuando se disponga de múltiples pruebas rápidas de VIH, esta prueba se deberá usar en los algoritmos de pruebas múltiples apropiados.

RESTRICCIONES

- La venta de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® está destinada a laboratorios clínicos
 - que tengan un programa de control de calidad adecuado, que incluya actividades sistemáticas planificadas que permitan asegurar el pleno cumplimiento de los requisitos de calidad; y
 - donde se asegura que los operadores recibirán y utilizarán los materiales de capacitación provistos.
- La prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® ha sido aprobada para ser utilizada únicamente por un representante de un laboratorio clínico.
- Los sujetos de prueba deberán recibir el folleto "Información para el paciente" antes de la obtención de la muestra e información apropiada cuando se proporcionen los resultados de la prueba.
- La prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® no ha sido aprobada para ser utilizada para fines de detección en donantes de sangre o tejido.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Se cree que el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA), el complejo relacionado con el SIDA (CRS) y pre-SIDA son causados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El primer virus relacionado con el SIDA, el VIH-1 (conocido también como el HTLV-III, LAV-1 y ARV) ha sido aislado a partir de pacientes con SIDA y de personas sanas que corren alto riesgo de contraer SIDA.^{1,2} El análisis genético de aislados del VIH-1 ha documentado la existencia de subtipos. Hasta la fecha, se han identificado en todo el mundo ocho subtipos del VIH-1 (A hasta H), designados como el grupo M, además de los altamente divergentes aislados del VIH-1 provenientes de pacientes con SIDA de Camerún, designados como el grupo O.³ Un segundo tipo de retrovirus de la inmunodeficiencia humana patogénica, designado VIH-2 (anteriormente LAV-2) ha sido aislado a partir de pacientes con SIDA en África Occidental. Se ha demostrado que el VIH-2 posee un número de secuencias conservadas compartidas con el VIH-1, pero la reactividad serológica cruzada entre el VIH-1 y el VIH-2 ha demostrado ser muy variable entre una y otra muestra.

Se sabe que el VIH se transmite por contacto sexual, por exposición a la sangre (incluido el uso compartido de agujas y jeringas contaminadas) o por medio de productos de la sangre contaminados; también puede ser transmitido por una madre infectada a su feto durante el período prenatal. Los individuos infectados con el VIH producen anticuerpos contra las proteínas víricas del VIH. Hacer una prueba para detectar la presencia de anticuerpos anti VIH en líquidos corporales (p. ej., sangre, líquido de la boca y orina) es un método preciso para diagnosticar la infección por VIH. Sin embargo, se deben considerar las implicaciones de la seropositividad en el contexto clínico. Por ejemplo, en neonatos, la presencia de anticuerpos anti VIH indica exposición al VIH, pero no necesariamente infección por el VIH, debido a la adquisición de los anticuerpos maternos que pueden persistir hasta 18 meses. Por otra parte, la ausencia de anticuerpos anti VIH no se puede considerar como prueba absoluta de que un individuo no está infectado con el VIH o que es incapaz de transmitir el virus. La respuesta de los anticuerpos a una exposición reciente puede tardar meses en llegar a niveles detectables. El VIH ha sido aislado en individuos asintomáticos, seronegativos, supuestamente antes de la seroconversión posterior a la exposición.

El algoritmo de pruebas de laboratorio recomendado para el diagnóstico de la infección por VIH que se utiliza en los Estados Unidos consiste en un cribado con un inmunoensayo enzimático (EIA) de antígeno/anticuerpo (Ag/Ab). Si el resultado es reactivo, se realiza un inmunoensayo de diferenciación de anticuerpos contra el VIH-1/VIH-2 para confirmar la infección y determinar el tipo de VIH. Si la segunda prueba es no reactiva o es indeterminada, se realiza una prueba final de ácido nucleico (NAT) del VIH-1 para detectar una infección aguda.

Los resultados suelen comunicarse en un plazo de 48 horas a 1 semana, lo que puede retrasar el diagnóstico y la derivación a la atención médica. La prueba rápida de detección de anticuerpos de VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® es una prueba que se realiza en el lugar de atención médica para ayudar a diagnosticar la infección por el VIH-1 y VIH-2.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DE LA PRUEBA

La prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® es un inmunoensayo que se realiza manualmente, se lee visualmente y toma 20 minutos, para la detección cualitativa de anticuerpos anti VIH-1 y VIH-2 en fluido oral humano, sangre obtenida por medio de un pinchazo del dedo o por venopunción y plasma. La prueba rápida para detección de anticuerpos *OraQuick ADVANCE*® consiste en un dispositivo de prueba de un solo uso y un frasco de un solo uso que contiene una cantidad predeterminada de solución reveladora amortiguada. Cada componente viene sellado en compartimientos separados de una sola bolsa. La prueba rápida para detección de anticuerpos *OraQuick ADVANCE*® utiliza un procedimiento exclusivo de inmunoensayo de flujo lateral. En el alojamiento de plástico del dispositivo hay una tira de prueba que consiste en varios materiales que facilitan la matriz para la inmunocromatografía de la muestra y la plataforma para indicar los resultados.

La tira de la prueba del ensayo, la cual se puede ver a través de la ventanilla de resultados del dispositivo, contiene péptidos sintéticos que representan la región del sobre VIH y un control de procedimiento de IgG antihumano de cabra inmovilizado sobre una membrana de nitrocelulosa en la zona de prueba (T) y en la zona de control (C), respectivamente.

Se obtiene una muestra de fluido oral utilizando la paleta del dispositivo de prueba, lo cual va seguido de la inserción del dispositivo de prueba en el frasco de solución reveladora. Se obtiene una muestra de sangre por medio de pinchazo del dedo o venopunción o una muestra de plasma, la cual se transfiere al frasco de solución reveladora, lo cual va seguido de la inserción del dispositivo de prueba. La solución reveladora facilita el flujo de la muestra al dispositivo y a la tira de prueba. A medida que la muestra diluida fluye a través del dispositivo, rehidrata el reactivo colorimétrico dorado de proteína A que se encuentra en el dispositivo. A medida que la muestra continúa subiendo a través de la tira, llega a la zona T. Si la muestra contiene anticuerpos que reaccionan con los antígenos inmovilizados sobre la membrana de nitrocelulosa, aparece una línea de color rojo-púrpura, lo cual indica cualitativamente la presencia de anticuerpos anti VIH-1 y/o anti VIH-2 en la muestra. La intensidad del color de la línea no es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos que hay en la muestra.

Más arriba de la tira de prueba, la muestra llegará a la zona C. Este control de procedimiento incorporado sirve para demostrar que se añadió una muestra al frasco y que el líquido subió correctamente a través del dispositivo de prueba. Aparecerá una línea de color rojo-púrpura en la zona C cuando se realicen todas las pruebas válidas, independientemente de que la muestra sea seropositiva o seronegativa frente a anticuerpos anti VIH-1 y/o anti VIH-2 (consulte *Resultado de la prueba e Interpretación del resultado de la prueba* en la siguiente sección).

Los resultados de la prueba se interpretan después de 20 minutos, pero antes de transcurridos 40 minutos después de haber introducido el dispositivo de prueba en la solución reveladora que contiene la muestra para la prueba. No se requiere ningún pipetado de precisión, predilución ni instrumentos especializados para llevar a cabo la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®.

MATERIALES SUMINISTRADOS

Los juegos de materiales de prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® se ofrecen en las siguientes configuraciones:

Tamaño del juego de materiales	100 unid.	25 unid.
Bolsas divididas, cada una con: Dispositivo para prueba (1) Paquete de absorbente (1) Frasco de solución reveladora (1) (cada frasco contiene 1 ml de una solución salina amortiguada con fosfato que contiene polímeros y un agente antimicrobiano)	100	25
Soportes para prueba reutilizables	10	5
Aros para colección de muestras	100	25
Folletos de información para el paciente	100	25
Instructivo	1	1
Carta al cliente	1	1



MATERIALES REQUERIDOS QUE SE VENDEN COMO UN ACCESORIO AL JUEGO DE MATERIALES

Controles para el juego de materiales de prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®
El paquete contiene control positivo VIH-1 (1 frasco, tapa negra, 0,2 ml), control positivo VIH-2 (1 frasco, tapa roja, 0,2 ml) y control negativo (1 frasco, tapa blanca, 0,2 ml) y un instructivo.

MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Cronómetro o reloj capaz de medir 20 a 40 minutos

Manto protector limpio, desechable, absorbente sobre el área de trabajo

Envase para desechar peligros biológicos

Otros artículos que se requieren para la obtención de muestras de sangre por pinchazo de dedo, sangre por venopunción y muestras de plasma:

Toallita antiséptica

Lanceta estéril para obtener una muestra de sangre por pinchazo o los materiales requeridos para obtener una muestra de sangre por venopunción

Gasas estériles

Guantes desechables de látex, vinilo o nitrilo (optativos para la prueba de fluido oral)

Centrifugadora para procesar la muestra de plasma

ADVERTENCIAS

Para diagnóstico *in vitro*

1. Lea el instructivo en su totalidad antes de usar este producto. Siga las instrucciones al pie de la letra. De lo contrario, los resultados de la prueba podrían ser inexactos.
2. Antes de realizar la prueba, todos los operadores **DEBEN** leer y familiarizarse con las "Precauciones universales para prevenir la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana, el virus de la hepatitis B y otros patógenos transmitidos por la sangre en los entornos de atención de la salud".^{5,9}
3. La FDA ha aprobado este juego para ser utilizado únicamente con muestras de fluido oral, de sangre obtenida por pinchazo del dedo, de sangre obtenida por venopunción y de plasma. El empleo de este juego para prueba con tipos de muestras que no sean los aprobados específicamente para usar con este dispositivo podría producir resultados inexactos.
4. Esta prueba se debe llevar a cabo en temperaturas dentro del margen de (15 °C - 37 °C, 59 °F - 99 °F). Si se almacena en refrigeración, asegúrese de permitir que la bolsa dividida alcance la temperatura de operación (15 °C - 37 °C, 59 °F - 99 °F) antes de llevar a cabo la prueba.
5. Si el juego de materiales de prueba se almacena a temperaturas fuera de ese margen (2 °C - 27 °C, 36 °F - 80 °F), o si se utiliza fuera de la temperatura de trabajo (15 °C - 37 °C, 59 °F - 99 °F), utilice los controles para garantizar el rendimiento de la prueba.
6. Los individuos infectados con el VIH-1 y/o VIH-2 que estén bajo tratamiento con terapia antirretrovírica (HAART) podrían producir resultados negativos falsos.
7. Los individuos que se están sometiendo al tratamiento preventivo del VIH pueden producir resultados negativos falsos.

PRECAUCIONES

Precauciones de seguridad

1. Maneje todas las muestras de sangre y los materiales que entren en contacto con las muestras de sangre como si fuesen capaces de transmitir agentes infecciosos.
2. No beba, coma ni fume en áreas donde se están manejando muestras ni donde se están llevando a cabo pruebas.
3. Use guantes desechables cuando maneje muestras de sangre y cuando haga pruebas con muestras de sangre. Cámbiese los guantes y lávese las manos muy bien después de llevar a cabo cada prueba. Elimine los guantes en un envase para peligros biológicos después de usarlos.
4. El fluido oral no se considera potencialmente infeccioso a menos que contenga sangre.⁸ El empleo de guantes es optativo si la prueba es con fluido oral. El personal que administre las pruebas que tenga cortadas o rasgadas en la piel o que padezca dermatitis deberá usar guantes cuando lleve a cabo pruebas con fluido oral. Lávese las manos muy bien después de llevar a cabo cada prueba con fluido oral y si entra en contacto con fluido oral.
5. Elimine todas las muestras de prueba y los materiales utilizados en las pruebas en un envase para peligros biológicos. Las lancetas y los materiales para la venopunción se deben colocar en un recipiente resistente a las pinchaduras antes de ser eliminados. El método recomendado para eliminar los peligros biológicos es esterilizar en autoclave por 1 hora como mínimo a 121 °C. Los materiales desechables se pueden incinerar. Los desperdicios líquidos se pueden mezclar con desinfectantes químicos apropiados. Se recomienda una solución recién preparada de blanqueador al 10% (solución de hipoclorito de sodio al 0.5%). Conceda 60 minutos para la descontaminación eficaz. **NOTA: No someta a autoclave ninguna solución que contenga blanqueador.**
6. Limpie todo derrame completamente con una solución de blanqueador al 10% o algún otro desinfectante apropiado.⁴ Las soluciones de blanqueador se deben preparar frescas todos los días.
7. Para obtener información adicional sobre la seguridad biológica, consulte "Universal Precautions for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus, and other Blood-borne Pathogens in Health-Care Settings"^{5,9} y "Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and VIH and Recommendations for Postexposure Prophylaxis".⁸

Precauciones en la manipulación

1. Use todos los aros para obtención de muestras, los dispositivos para prueba y los frascos de solución reveladora una sola vez y elimínelos adecuadamente (consulte Precauciones de seguridad). **No reutilice ninguno de esos componentes para la prueba.**
2. No use la prueba después de la fecha de vencimiento impresa en la bolsa dividida. Siempre verifique la fecha de vencimiento antes de hacer la prueba.
3. No intercambie dispositivos de prueba y frascos de solución reveladora de diferentes números de lote.
4. Evite la contaminación microbiana y proceda con cautela en la manipulación de los componentes del juego.
5. Para asegurar que los resultados sean precisos, el dispositivo de prueba se debe introducir en el frasco de solución reveladora en un plazo de 60 minutos de haber introducido la muestra de sangre obtenida por pinchazo del dedo, por venopunción o la muestra de plasma.
6. Cuando obtenga muestras de fluido oral, el dispositivo de prueba se debe introducir en el frasco de solución reveladora en un plazo de 30 minutos de haber obtenido la muestra. Si no se introducirá el dispositivo de prueba que contiene la muestra de fluido oral en el frasco de solución reveladora antes de transcurridos 10 minutos de la obtención de la muestra, éste se debe almacenar sobre una superficie plana o guardar en la bolsa dividida después de retirar el paquetito de absorbente de la bolsa dividida. Si el lapso será de 10 a 30 minutos, guarde el dispositivo de prueba que contiene la muestra bucal en la bolsa dividida, pero primero saque el desecante de la bolsa dividida. Coloque la bolsa dividida que contiene el dispositivo de prueba en posición horizontal hasta que introduzca el dispositivo de prueba en el frasco de solución reveladora.
7. Se requiere iluminación adecuada para leer el resultado de la prueba.

INSTRUCCIONES PARA EL ALMACENAMIENTO

Almacene los controles para el juego de materiales de prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® a una temperatura de 2 °C -27 °C (36 °F -80 °F). No abra la bolsa dividida hasta que esté preparado para llevar a cabo una prueba. Si se almacena en refrigeración, asegúrese de permitir que la bolsa dividida alcance la temperatura de operación (15 °C -37 °C, 59 °F -99 °F) antes de abrirla.

MODO DE EMPLEO

PREPARE EL ÁREA DE TRABAJO

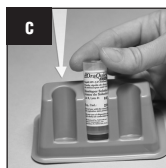
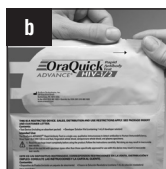
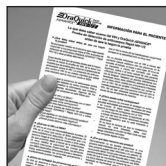
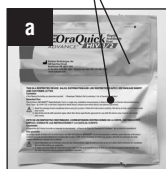
- Reúna los materiales necesarios.
- Deje que el juego de materiales de prueba se aclimate a la temperatura de trabajo (15 °C -37 °C; 59 °F -99 °F) antes de usarlo.
- Consulte la sección *Control de calidad externo* de este instructivo, para determinar cuándo se deben efectuar los controles del juego de materiales.
- Cubra el área de trabajo con un manto limpio, absorbente y desechable.
- Coloque un soporte para pruebas reutilizable *OraQuick ADVANCE*® (en adelante "soporte") sobre el manto que cubre el área de trabajo. Use únicamente el soporte suministrado.
- Póngase los guantes desechables según corresponda de conformidad con la sección de *Precauciones de seguridad* de este instructivo.

Antes de hacer la prueba, entréguele el folleto titulado "Información para el paciente" a la persona a la que le está haciendo la prueba.

PREPARACIÓN GENERAL PARA LA PRUEBA

1. Abra las dos divisiones de la bolsa del *OraQuick ADVANCE*® (en adelante la "bolsa") rasgando en las muescas situadas en la parte superior de cada lado de la bolsa (vea las figuras a y b). Para prevenir la contaminación, deje el dispositivo de prueba (en adelante el "dispositivo") en la bolsa hasta que esté preparado para usarlo.
2. Saque el frasco de solución reveladora (en adelante el "frasco") de la bolsa. Sujete el frasco firmemente con la mano. Quite la tapa al frasco lentamente, moviendo la tapa hacia delante y hacia atrás a la vez que tira de ella. Coloque la tapa sobre el manto del área de trabajo.
3. Coloque el frasco en una de las ranuras del soporte. **NO** lo introduzca a la fuerza por la parte delantera de la ranura, pues podría salpicar. Asegúrese de que el frasco esté hasta el fondo de la ranura del soporte (vea la figura c).

Dos divisiones



NOTA: NO cubra los dos orificios situados en la parte posterior del dispositivo con etiquetas ni con otros materiales. De lo contrario, se podría invalidar el resultado.

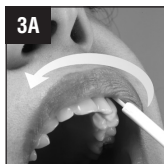
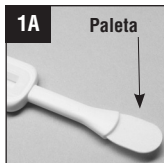


OBTENCIÓN DE LA MUESTRA Y PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

La prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® se puede usar para hacer pruebas con muestras de fluido oral, sangre obtenida por pinchazo del dedo, sangre obtenida por venopunción y muestras de plasma. Consulte el procedimiento de prueba específico a continuación.

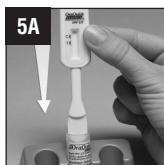
PROCEDIMIENTO PARA FLUIDO ORAL PASO 1: OBTENER LA MUESTRA

1. Asegúrese de que el sujeto no haya comido, bebido o usado goma de mascar durante al menos 15 minutos antes de la prueba. Si ha usado algún enjuague bucal, espere 30 minutos como mínimo antes de hacer la prueba.
2. Pídale a la persona a quien le está haciendo la prueba que saque el dispositivo de la bolsa. **NO** permita que la persona toque la paleta (vea la figura 1A). Revise que con el dispositivo se incluya un paquete de absorbente (vea la figura 2A). Si no hay un paquete de absorbente, elimine el dispositivo y obtenga una bolsa nueva para la prueba.
3. Indíquelo a la persona que se coloque la paleta arriba de los dientes, sobre el exterior de la encía. Pídale a la persona que con la paleta se frote suavemente por toda la parte exterior de las encías superior e inferior, una vez (vea las figuras 3A y 4A). **NO** permita que la persona se pase la paleta por el paladar ni la lengua ni el interior de los cachetes. **NOTA:** Se pueden usar ambos lados de la paleta.



PASO 2: HACER LA PRUEBA

1. Inserte la paleta del dispositivo completamente en el frasco (vea la figura 5A). Verifique que la paleta toque el fondo del frasco. La ventanilla de resultados del dispositivo debe estar hacia usted (vea la figura 6A).
2. Comience a contar los minutos de la prueba (vea la figura 7A). **NO** retire el dispositivo del frasco mientras está haciendo la prueba. Aparecerá un líquido rosa que subirá a través de la ventanilla de resultados. El líquido rosa desaparecerá gradualmente a medida que se revela la prueba (vea la figura 8A). Lea los resultados después de 20 minutos, pero no más de 40 minutos en un lugar completamente iluminado.
3. Consulte la sección *Resultado de la prueba e Interpretación del resultado de la prueba*.



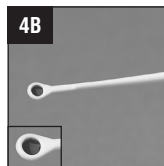
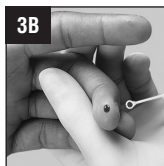
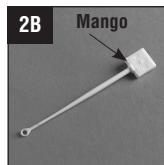
PROCEDIMIENTO PARA SANGRE OBTENIDA POR PINCHAZO DEL DEDO Y VENOPUNCIÓN

PASO 1: OBTENER LA MUESTRA

Las muestras de sangre se pueden obtener por pinchazo del dedo (vea el Paso 1A) o por venopunción (vea el paso 1B).

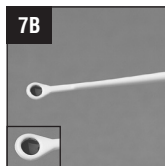
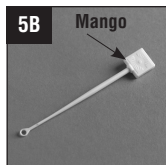
PASO 1A: SANGRE OBTENIDA POR PINCHAZO DEL DEDO

1. Con una toallita antiséptica limpie el dedo de la persona a quien le va a hacer la prueba. Después de limpiar el sitio de la punción en la piel, deje que la zona se seque al aire para que la acción antiséptica del alcohol pueda surtir efecto. Con una lanceta estéril, pinche la piel casi en el centro de la yema del dedo. Vóltee el dedo hacia abajo. Aplique un poco de presión junto al lugar de la punción. No apriete el dedo con el fin de hacerlo sangrar (vea la figura 1B). Limpie la primera gota de sangre con una gasa estéril. Deje que se forme otra gota de sangre.
2. Tome un aro para obtención de muestras sin usar, sujetándolo por el extremo grueso o "mango" (vea la figura 2B). Coloque el aro sobre la gota de sangre (vea la figura 3B). Verifique que el aro esté completamente lleno de sangre (vea la figura 4B). **NOTA:** Si deja caer el aro o si éste entra en contacto con alguna superficie, elimínelo en un envase para peligros biológicos. Obtenga un nuevo aro para la muestra.



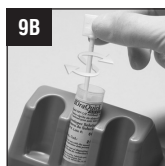
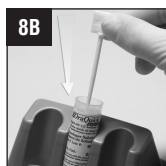
PASO 1B: SANGRE OBTENIDA POR VENOPUNCIÓN

1. Usando una técnica estándar de flebotomía venosa, obtenga una muestra de sangre con un tubo que contenga cualquiera de los siguientes anticoagulantes: EDTA (tapa lavanda), heparina sódica (tapa verde), citrato de sodio (tapa azul claro). **No se han puesto a prueba otros anticoagulantes y es posible que den resultados incorrectos.** Si no se hace la prueba inmediatamente después de la obtención de la muestra, la sangre se puede almacenar a 2 °C - 30 °C (36 °F - 86°F) hasta 5 días. Antes de hacer la prueba, mezcle el tubo suavemente invirtiéndolo varias veces para asegurar la homogeneización de la muestra.
2. Tome un aro para obtención de muestras sin usar, sujetándolo por el extremo grueso o "mango" (vea la figura 5B). Coloque el aro en el tubo de sangre (vea la figura 6B). Verifique que el aro esté completamente lleno de sangre (vea la figura 7B). NOTA: Si deja caer el aro o si éste entra en contacto con alguna superficie, elimínelo en un envase para peligros biológicos. Obtenga un nuevo aro para la muestra.



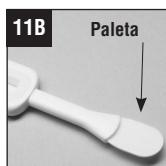
PASO 2: MEZCLAR

1. Inmediatamente introduzca el aro con sangre completamente en el frasco (vea la figura 8B). Use el aro para mezclar la muestra de sangre dentro de la solución reveladora (en adelante la "solución") (vea la figura 9B). Retire el aro usado de la solución. Elimine el aro en un envase para peligros biológicos.
2. Revise la solución para asegurarse de que se ve de color rosa. Eso significa que la sangre está correctamente mezclada con la solución (vea la figura 10B). Si la solución no se ve de color rosa, desecho todos los materiales de la prueba en un envase para peligros biológicos. Comience la prueba otra vez. Use una bolsa nueva y una nueva muestra de sangre.



PASO 3: HACER LA PRUEBA

1. Retire el dispositivo de la bolsa. **NO** toque la paleta (vea la figura 11B). Revise que con el dispositivo se incluya un paquete de absorbente (vea la figura 12B). Si no hay un paquete de absorbente, elimine el dispositivo y obtenga una bolsa nueva para la prueba.
2. Introduzca la paleta del dispositivo completamente en el frasco que contiene la muestra de sangre (vea la figura 13B). Verifique que la paleta toque el fondo del frasco. La ventanilla de resultados del dispositivo debe estar hacia usted (vea la figura 14B).
3. Comience a contar los minutos de la prueba (vea la figura 15B). **NO** retire el dispositivo del frasco mientras está haciendo la prueba. Aparecerá un líquido rosa que subirá a través de la ventanilla de resultados. El líquido rosa desaparecerá gradualmente a medida que se revela la prueba (vea la figura 16B). Lea los resultados después de 20 minutos, pero antes de que transcurran 40 minutos, en un lugar completamente iluminado.
4. Consulte la sección *Resultado de la prueba e Interpretación del resultado de la prueba* en este instructivo.

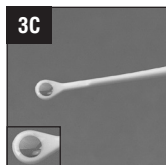
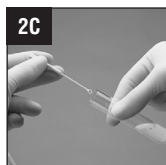
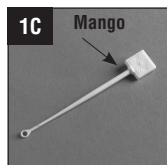


PROCEDIMIENTO CON PLASMA

NOTA: Las pruebas con plasma sólo se pueden hacer en laboratorios certificados para realizar pruebas de complejidad moderada.

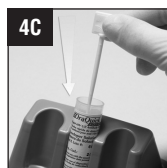
PASO 1: OBTENER LA MUESTRA

1. Usando una técnica estándar de flebotomía venosa, obtenga una muestra de sangre usando un tubo que contenga el anticoagulante EDTA (tapa lavanda). **No se han puesto a prueba otros coagulantes y es posible que den resultados incorrectos.** Si no se hace la prueba inmediatamente después de obtener la muestra, ésta se podrá almacenar como sangre hasta 5 días a 2 °C - 30 °C (36 °F - 86 °F) o como plasma hasta 7 días a 2 °C - 8 °C (36 °F - 46 °F).
2. Centrifuge el tubo de sangre (1000 - 1300 x g, durante aproximadamente 5 minutos, no se requiere refrigeración) para separar las células del plasma. Destape lentamente el tubo, moviendo el tapón hacia usted, para que los vapores salgan por el lado opuesto.
3. Tome un aro para obtención de muestras, sujetándolo por el extremo grueso o "mango" (vea la figura 1C). Coloque el aro en el tubo de plasma (vea la figura 2C). Verifique que el aro esté completamente lleno de plasma (vea la figura 3C). NOTA: Si deja caer el aro o si éste entra en contacto con alguna superficie, elimínelo en un envase para peligros biológicos. Obtenga un nuevo aro para la muestra de plasma.



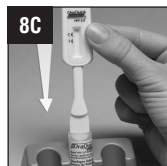
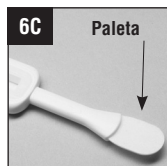
PASO 2: MEZCLAR

1. Inmediatamente introduzca el aro con plasma completamente en el frasco (vea la figura 4C). Use el aro para mezclar la muestra de plasma dentro de la solución reveladora (en adelante la "solución") (vea la figura 5C). Retire el aro usado de la solución. Elimine el aro en un envase para peligros biológicos.



PASO 3: HACER LA PRUEBA

1. Retire el dispositivo de la bolsa. **NO** toque la paleta (vea la figura 6C). Revise que con el dispositivo se incluya un paquete de absorbente (vea la figura 7C). Si no hay un paquete de absorbente, elimine el dispositivo y obtenga una bolsa nueva para la prueba.
2. Introduzca la paleta del dispositivo completamente en el frasco que contiene la muestra de sangre (vea la figura 8C). Verifique que la paleta toque el fondo del frasco. La ventanilla de resultados del dispositivo debe estar hacia usted (vea la figura 9C).
3. Comience a contar los minutos de la prueba (vea la figura 10C). **NO** retire el dispositivo del frasco mientras está haciendo la prueba. Aparecerá un líquido rosa que subirá a través de la ventanilla de resultados. El líquido rosa desaparecerá gradualmente a medida que se revela la prueba (vea la figura 11C). Lea los resultados después de 20 minutos, pero no más de 40 minutos en un lugar completamente iluminado.
4. Consulte la sección **Resultado de la prueba e Interpretación del resultado de la prueba** en este instructivo.



LIMPIEZA GENERAL DESPUÉS DE LA PRUEBA

1. Elimine los materiales utilizados en la prueba en un envase para peligros biológicos.
2. Cuando use guantes, cámbieselos entre cada prueba para evitar la contaminación. Elimine los guantes usados en un envase para peligros biológicos.
3. Use una solución recién preparada de blanqueador al 10% para limpiar cualquier derrame.



CONTROL DE CALIDAD

Características de control incorporadas

La prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® posee un control de procedimiento incorporado que demuestra la validez del ensayo. Aparece una línea rojo-púrpura en el área de control ("C") de la ventanilla de resultados que indica que se añadió una muestra y que el líquido ascendió correctamente a través del dispositivo de prueba. La línea de control aparecerá en todas las pruebas válidas, independientemente de que la muestra sea reactiva o no reactiva. (Consulte la sección *Resultado de la prueba e Interpretación del resultado de la prueba* a continuación.)

Control de calidad externo

Los controles para el juego de materiales de prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® se venden por separado y deben utilizarse únicamente con la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®. Los controles se formulan y elaboran específicamente para asegurar el rendimiento de la prueba y se usan para verificar la habilidad del usuario para llevar a cabo la prueba e interpretar los resultados correctamente. Los controles VIH-1 y VIH-2 positivo producen un resultado de prueba reactivo. El control negativo produce un resultado de prueba no reactivo. (Consulte la sección *Resultado de la prueba e Interpretación del resultado de la prueba* a continuación.) El empleo de reactivos de control para pruebas de otros fabricantes podrían no producir los resultados requeridos y por lo tanto no cumplirían con las disposiciones de un programa de control de calidad adecuado para la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®.

Utilice los controles para el juego de materiales en las siguientes circunstancias:

- Con cada operador nuevo antes de realizar pruebas en muestras de pacientes,
- Cuando abra un lote nuevo de pruebas,
- Cuando se reciba un nuevo envío de juegos de prueba,
- Si la temperatura del área del juego de materiales de prueba se encuentra fuera del margen de 2 °C - 27 °C (36 °F - 80 °F),
- Si la temperatura del área de pruebas se encuentra fuera del margen de 15 °C - 37 °C (59 °F - 99 °F),
- A intervalos periódicos según lo dicten las centros del usuario.

Consulte el instructivo de los controles de prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® para las instrucciones de empleo de estos reactivos. Recae sobre cada laboratorio que utilice la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® la obligación de establecer un programa de control de calidad adecuado para asegurar el rendimiento del dispositivo en el lugar y situaciones de uso específicos. Comuníquese con el departamento de atención al cliente de OraSure Technologies si los reactivos del control para el juego de materiales no producen los resultados esperados.

RESULTADO DE LA PRUEBA E INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DE LA PRUEBA

Mire la ventanilla de resultados del dispositivo de prueba.

NO REACTIVO

En el diagrama de la derecha se muestra un ejemplo de un resultado de prueba **No Reactivo**.

Una prueba es no reactiva si:

aparece una línea de color rojo-púrpura junto al triángulo que dice "C"
y NO aparece ninguna línea junto al triángulo que dice "T".



Un resultado **No Reactivo** significa que no se detectaron anticuerpos anti VIH-1 y VIH-2 en la muestra. El resultado de la prueba se interpreta como **NEGATIVO ante anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2**. Siga las pautas del CDC para informar al paciente del resultado y su interpretación.^{6,7}

REACTIVO

En el diagrama de la derecha se muestra un ejemplo de un resultado de prueba **Reactivo**.

Una prueba es **Reactiva** si:

aparece una línea de color rojo-púrpura junto al triángulo que dice "C"
y aparece una línea rojo-púrpura junto al triángulo que dice "T". Una de esas líneas puede ser más oscura que la otra.



NOTA: La prueba es **Reactiva** si aparece una línea **completa** roja-violácea al lado del triángulo "T" **y** al lado del triángulo "C", no importa cómo de débiles sean estas líneas.

Un resultado **Reactivo** significa que se detectaron anticuerpos anti VIH-1 y/o VIH-2 en la muestra. El resultado de la prueba se interpreta como **PRELIMINAR POSITIVO ante anticuerpos anti VIH-1 y/o VIH-2**. Siga las pautas del CDC para informar al paciente del resultado y su interpretación.^{6,7}



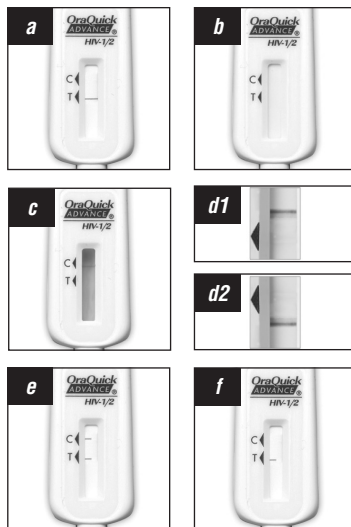
INVÁLIDO

En el diagrama de la derecha se muestra un ejemplo de un resultado de prueba **Inválido**.

Una prueba es **Inválida** si ocurre cualquiera de las siguientes situaciones:

- **NO** aparece ninguna línea rojo-púrpura junto al triángulo que dice "C" (vea la figura a y b) o
- después de 20 minutos el fondo de la ventana de resultados se vuelve rojizo y dificulta la lectura de los resultados (vea la figura c), o
- si alguna de las líneas NO está dentro de las áreas del triángulo "C" o "T" (vea las figuras d1 y d2).
- se observa una línea parcial de las áreas del triángulo "C" o "T" (vea las figuras e y f).

Un resultado de prueba **Inválido** significa que surgió algún problema al ejecutar la prueba, bien sea relacionado con la muestra o con el dispositivo de prueba. Los resultados **Inválidos no se pueden interpretar. Repita la prueba con una bolsa dividida nueva y una nueva muestra de fluido oral, sangre de pinchazo de dedo o venopunción, o una muestra de plasma. Comuníquese con el departamento de atención al cliente de OraSure Technologies si no puede obtener un resultado de prueba válido después de repetir la prueba.**



LIMITACIONES DE LA PRUEBA

1. La prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® se debe usar de conformidad con las instrucciones del instructivo para obtener un resultado preciso.
2. La lectura de los resultados de prueba antes de 20 minutos o después de 40 minutos podría producir resultados erróneos.
3. La FDA ha aprobado este juego de materiales para ser utilizado únicamente con muestras de fluido oral, de sangre obtenida por pinchazo del dedo, de sangre obtenida por venopunción y de plasma. El empleo de otros tipos de muestra, la prueba con muestras de sangre obtenidas por venopunción conservadas en tubos que contienen anticoagulantes que no sean EDTA, heparina sódica o citrato de sodio o la prueba con muestras de plasma conservadas en un tubo con anticoagulante que no sea EDTA podrían no producir resultados precisos.
4. Los individuos infectados con el VIH-1 o VIH-2 que estén bajo tratamiento con terapia antirretrovírica (HAART) podrían producir resultados negativos falsos.
5. Los individuos que se están sometiendo al tratamiento preventivo del VIH pueden producir resultados negativos falsos.
6. No se han obtenido datos clínicos que demuestren el rendimiento de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® en personas menores de 12 años de edad.
7. Un resultado reactivo obtenido por medio de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® sugiere la presencia de anticuerpos anti VIH-1 y/o anti VIH-2 en la muestra. La prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® está prevista para facilitar el diagnóstico de infección por el VIH-1 y/o VIH-2. El SIDA y las afecciones médicas relacionadas con el SIDA son síndromes clínicos y su diagnóstico sólo puede establecerse clínicamente.
8. En el caso de un resultado reactivo, la intensidad de la línea de prueba no guarda necesariamente una correlación directa con la cantidad de anticuerpo en la muestra.
9. Un resultado no reactivo no elimina la posibilidad de exposición al VIH o infección por el VIH. La respuesta de los anticuerpos a una exposición reciente puede tardar meses en llegar a niveles detectables.
10. La persona que tenga anticuerpos contra el VIH-1 o VIH-2 se considerará infectada con el virus, salvo que en el caso de una persona que haya participado en un estudio de vacuna contra el VIH su organismo podría haber creado anticuerpos a la vacuna y podría estar o no estar infectada con el VIH. Es necesario realizar una correlación clínica con asesoría apropiada, evaluación médica y posibles análisis adicionales para decidir si el diagnóstico de infección con el VIH es acertado.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

SENSIBILIDAD

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI VIH-1 EN MUESTRAS DE INDIVIDUOS INFECTADOS CON EL VIH-1

FLUIDO ORAL

Se llevó a cabo un estudio de sensibilidad en ocho centros de ensayo clínico usando muestras de fluido oral recién obtenido de 767 individuos de quienes se había reportado tenían infección por el VIH-1. De las 767 muestras identificadas como seropositivas por medio de pruebas de confirmación autorizadas, 762 produjeron un resultado reactivo con la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®. Los resultados del estudio se muestran en la tabla 1.

Se llevó a cabo un estudio separado en cuatro centros de ensayo clínico usando muestras de fluido oral recién obtenido de 3150 individuos en quienes no se habían llevado a cabo pruebas de detección, procedentes de poblaciones que corren alto riesgo de infección por el VIH-1. Los resultados del estudio también se muestran en la tabla 1. De las 73 muestras identificadas como seropositivas por medio de pruebas de confirmación autorizadas, 72 produjeron un resultado reactivo con la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®.

TABLA 1
Detección de anticuerpos anti VIH-1 en muestras de fluido oral
obtenidas de individuos seropositivos ante el VIH-1

Grupo de prueba	Total de muestras	OraQuick ADVANCE® reactivo	EIA autorizado repetidamente	Positivo verdadero ¹
Seropositivo ante VIH-1 confirmado	767	762	764	767
Alto riesgo	3150	72 ²	74 ³	73
TOTAL	3917	834	838	840

¹ La confirmación se llevó a cabo por medio del método Western (inmunotransferencia) de VIH-1 autorizado, con confirmación de resultados indeterminados con el método Western por ensayo de inmunofluorescencia (IFA) autorizado.

² Ocho muestras adicionales resultaron positivo falso con OraQuick ADVANCE® (vea la tabla 7).

³ Una muestra resultó positivo falso con el EIA, con inmunotransferencia negativa.

Al combinar la cantidad de resultados reactivos con *OraQuick ADVANCE*® obtenidos del estudio de positivos confirmados con la cantidad de resultados reactivos con *OraQuick ADVANCE*® obtenidos a partir del estudio de poblaciones de alto riesgo, se calculó que la sensibilidad de la prueba para detección de anticuerpos *OraQuick ADVANCE*® en estos estudios fue de 834/840 = 99.3% (95% I.C. = 98.4% - 99.7%).

PLASMA

Se llevó a cabo un estudio de sensibilidad en once centros de ensayo clínico usando muestras de plasma conservado en EDTA de 891 individuos de quienes se había reportado tenían infección por el VIH-1. De las 891 muestras identificadas como seropositivas por medio de pruebas de confirmación autorizadas, 887 produjeron un resultado reactivo con la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®. Los resultados del estudio se muestran en la tabla 2.

Se llevó a cabo un estudio separado en seis centros de ensayo clínico usando muestras de plasma conservado en EDTA, obtenidas de 533 individuos en quienes no se habían llevado a cabo pruebas de detección, procedentes de poblaciones que corren alto riesgo de infección por el VIH-1. Los resultados del estudio también se muestran en la tabla 2. Todas las 14 muestras identificadas como seropositivas por medio de pruebas de confirmación autorizadas produjeron un resultado reactivo con la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®.

TABLA 2
Detección de anticuerpos anti VIH-1 en muestras de plasma
obtenidas de individuos seropositivos ante el VIH-1

Grupo de prueba	Total de muestras	OraQuick ADVANCE® reactivo	EIA autorizado repetidamente	Positivo verdadero ¹
Seropositivo ante VIH-1 confirmado	891	887	891	891
Alto riesgo	533	14 ²	14	14
TOTAL	1424	901	905	905

¹ La confirmación se llevó a cabo por medio del método Western de VIH-1 autorizado, con confirmación de resultados indeterminados con el método Western por ensayo de radioinmunoprecipitación (RIPA) o IFA autorizado.

² Una muestra adicional resultó positivo falso con OraQuick ADVANCE® (vea la tabla 8).

Al combinar la cantidad de resultados reactivos *OraQuick ADVANCE*® obtenidos del estudio de positivos confirmados con la cantidad de resultados reactivos con *OraQuick ADVANCE*® obtenidos a partir del estudio de poblaciones de alto riesgo, se calculó que la sensibilidad de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® en estos estudios fue de 901/905 = 99.6% (95% I.C. = 98.9% -99.8%).

SANGRE OBTENIDA POR PINCHAZO DEL DEDO

Se llevó a cabo un estudio de sensibilidad en ocho centros de ensayo clínico usando muestras de sangre recién obtenidas por pinchazo de dedo de 481 individuos de quienes se había reportado tenían infección por el VIH-1 y 40 pacientes con SIDA. De las 521 muestras que repetidamente resultaron reactivas usando el EIA autorizado y positivas por el método Western, 519 produjeron un resultado reactivo con la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®. Los resultados del estudio se muestran en la tabla 3.

Se llevó a cabo un estudio separado en siete centros de ensayo clínico usando muestras de sangre recién obtenidas por pinchazo de dedo de individuos en quienes no se había llevado a cabo pruebas de detección, procedentes de poblaciones que corren alto riesgo de infección por el VIH-1. Los resultados del estudio también se muestran en la tabla 3. De las 625 muestras sometidas a la prueba, 20 resultaron repetidamente reactivas usando un EIA autorizado, de las cuales 17 fueron positivas por el método Western. Las mismas 17 muestras produjeron un resultado reactivo usando la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®.

TABLA 3
Detección de anticuerpos anti VIH-1 en muestras de sangre obtenida por pinchazo de dedo de pacientes con SIDA e individuos seropositivos ante el VIH-1.

Grupo de prueba	Total de muestras	<i>OraQuick ADVANCE</i> ® reactivo	EIA autorizado repetidamente	Positivo verdadero ¹
SIDA	40	40	40	40
Positivo ante el VIH-1 confirmado	481	479	481	481
Alto riesgo	625	17	20 ²	17
TOTAL	1146	536	541	538

¹ La confirmación se llevó a cabo por medio del método Western de VIH-1 autorizado, con confirmación de resultados indeterminados con el método Western por RIPA.

² Dos muestras fueron negativas y una indeterminada con el método Western con un RIPA negativo.

Al combinar la cantidad de resultados reactivos con *OraQuick ADVANCE*® obtenidos del estudio de positivos confirmados con la cantidad de resultados reactivos con *OraQuick ADVANCE*® obtenidos a partir del estudio de poblaciones de alto riesgo, se calculó que la sensibilidad de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® en estos estudios fue de 536/538 = 99.6% (95% I.C. = 98.5% -99.9%).

Reactividad con muestras de VIH-1 procedentes de diferentes regiones geográficas

Con el fin de evaluar la sensibilidad de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® frente a variantes de diferentes regiones geográficas, se obtuvieron 215 muestras de suero/plasma positivas ante el VIH-1 confirmadas de varios lugares del mundo. De estas 215 muestras, 214 produjeron un resultado reactivo usando la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®. Una muestra positiva ante VIH-1 confirmada procedente de China produjo un resultado no reactivo con la prueba para detección de anticuerpos *OraQuick ADVANCE*®. Trece muestras adicionales que representaban los subtipos A, B, C, D, F y G y el grupo O del VIH-1 se sometieron a la prueba y resultaron reactivas con *OraQuick ADVANCE*®.

Reactividad con paneles de seroconversión de VIH-1

Se evaluaron 23 (veintitrés) paneles de seroconversión de VIH-1 con 3 (tres) lotes del producto *OraQuick*® y se compararon con resultados del EIA de 3a generación para VIH. Cada panel consistió en muestras sucesivas de suero/plasma obtenidas de un solo individuo durante la seroconversión. Los 23 (veintitrés) paneles constaron de 202 muestras. Los resultados de este estudio se muestran en las tablas 4 y 5. En este estudio, la Prueba Rápida *ADVANCE*® para Anticuerpos de VIH-1/2 de *OraQuick* demostró ser capaz de detectar seroconversión en 1.48 días de los EIA autorizados de 3a generación para VIH.

TABLA 4
Resumen de desempeño de los paneles de seroconversión con la Prueba Rápida *ADVANCE*® para Anticuerpos de VIH-1/2 de OraQuick

Panel	OraQuick ADVANCE® 15070PL01		OraQuick ADVANCE® 6650009		OraQuick ADVANCE® 6650592		OraQuick ADVANCE® Average	Abbott - EIA de VIH 1/2		Abbott - EIA de VIH AB 1/2 AsSYM		Abbott - EIA Prism Anti-VIH 1/2		Genetic Systems EIA de VIH 1/2		Bio-Rad EIA de VIH-1/VIH-2 Plus O		EIA Promedio	OQ ADVANCE® Promedio - Promedio de EIA	
	Día	Sangrado	Día	Sangrado	Día	Sangrado		Bleed	Día	Sangrado	Día	Sangrado	Día	Sangrado	Día	Sangrado	Día			Sangrado
924	35	7	40	8	35	7	36.7	33	6									33.0	3.7	
925	44	5	44	5	44	5	44.0	44	5						49	6		46.5	-2.5	
926	27	5	27	5	27	5	27.0	27	5						27	5		27.0	0.0	
933	27	3	27	3	27	3	27.0	21	2						27	3		24.0	3.0	
934	7	2	7	2	7	2	7.0	7	2						11	3		9.0	-2.0	
939	103	9	103	9	103	9	103.0	103	9						103	9		103.0	0.0	
945	20	6	20	6	20	6	20.0	13	4									13.0	7.0	
947	11	3	20	4	20	4	17.0	9	2						20	4		14.5	2.5	
959	14	4	14	4	14	4	14.0	9	3						14	4		11.5	2.5	
965	12	4	12	4	12	4	12.0	12	4									12.0	0.0	
967	19	5	19	5	19	5	19.0										17	4	17.0	2.0
968	33	9	33	9	33	9	33.0										26	7	26.0	7.0
969	70	8	70	8	70	8	70.0										70	8	70.0	0.0
970	14	4	14	4	14	4	14.0										10	3	10.0	4.0
6243	32	9	32	9	32	9	32.0			32	9	32	9					32.0	0.0	
9015	35	9	35	9	35	9	35.0	35	9						37	10	30	8	34.0	1.0
9019	38	3	38	3	38	3	38.0	38	3						38	3	38	3	38.0	0.0
9032	36	10	36	10	36	10	36.0	24	8						51	13	29	9	34.7	1.3
9076	74	10	69	9	69	9	70.7	66	8								66	8	66.0	4.7
9077	45	12	45	12	45	12	45.0	57	15								52	14	54.5	-9.5
9079	55	13	55	13	55	13	55.0	47	11								47	11	47.0	8.0
9084	49	4	49	4	49	4	49.0	49	4										49.0	0.0
12008	33	10	35	11	35	11	34.3	33	10								33	10	33.0	1.3
Average	36.22		36.70		36.48		36.46	34.83		32.00		32.00			37.70		38.00		34.99	1.48

TABLA 5

Resumen de demora en días para detección de los paneles de seroconversión con la Prueba Rápida *ADVANCE*® para Anticuerpos de VIH-1/2 de OraQuick en comparación con las pruebas de EIA de 3a generación de anti-VIH

Número de Paneles	Número de resultados que concuerdan	Número detectado antes por OraQuick	Número detectado antes por EIA	Promedio de días con OraQuick	Promedio de días con EIA	Días de demora (OraQuick - EIA)
23	7	3	13	36.46	34.99	1.48 (95% CI: -0.1 to 3.1 días)

Reactividad con paneles con bajo título de VIH-1

Se evaluaron 3 (tres) paneles de anticuerpos VIH-1 de bajo título comparados con pruebas de EIA autorizadas para anti-VIH. Los paneles de anticuerpos de VIH-1 de bajo título constaron de 50 muestras de suero/plasma. Los resultados de este estudio se muestran en la tabla 6. Se evaluó un panel con título mixto de anti-VIH que contenía 25 muestras; los resultados se muestran en la Tabla 7. Se evaluó un panel de desempeño de anti-VIH-2 que contenía 11 muestras; los resultados se muestran en la Tabla 8. Se evaluó un panel de desempeño de anti-VIH-1/2 que contenía 15 muestras; los resultados se muestran en la Tabla 9. En estos estudios 3 (tres) lotes de la Prueba Rápida *ADVANCE*® para Anticuerpos de VIH-1/2 de OraQuick mostraron capacidad para detectar anticuerpos de VIH-1 de manera similar a los EIA disponibles autorizados por la FDA.

TABLA 6

Desempeño de la Prueba Rápida *ADVANCE*® para Anticuerpos de VIH-1/2 de OraQuick con panel de desempeño de bajo título para anti-VIH 1

Prueba		OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 15070PLO1	OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 6650009	OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 6650592	Abbott - EIA de VIH 1/2	Genetic Systems - EIA de VIH 1/2	Bio-Rad - EIA de VIH-1/VIH-2 Plus 0
Panel	Miembro	Resultado	Resultado	Resultado	s/co	s/co	s/co
PRB 107	1	R	NR	NR	6.6	0.4	
	2	R	R	R	3.7	1.0	
	3	NR	NR	NR	4.5	0.3	
	4	R	R	R	9.7	1.0	
	5	NR	NR	NR	0.1	0.1	
	6	R	R	R	7.3	2.4	
	7	R	R	R	1.0	0.3	
	8	R	R	R	7.1	1.8	
	9	R	R	R	2.4	0.3	
	10	R	R	R	3.5	2.5	
	11	R	R	R	3.3	7.0	
	12	NR	NR	NR	5.0	0.1	
	13	R	R	R	3.3	0.4	
	14	R	R	R	14.3	7.0	
	15	R	R	R	2.7	6.4	
PRB 108	1	R	R	R	10.4	3.9	
	2	NR	NR	NR	0.2	0.2	
	3	R	R	R	9.3	3.2	
	4	R	R	R	15.7	8.1	
	5	R	R	R	4.8	6.2	
	6	R	R	R	6.4	4.4	
	7	R	R	R	7.3	2.2	
	8	R	R	R	11.0	5.0	
	9	R	R	R	11.8	2.1	
	10	R	R	R	9.6	0.5	
	11	R	R	R	10.1	8.2	
	12	NR	NR	NR	2.8	0.1	
	13	R	R	R	13.1	0.3	
	14	R	NR	NR	9.6	0.3	
	15	R	R	R	16.2	7.7	

NR = No reactivo; R = Reactivo

Prueba		OQ ADVANCE® LN 15070PL01	OQ ADVANCE® LN 6650009	OQ ADVANCE® LN 6650592	Abbott - EIA de VIH 1/2	Genetic Systems - EIA de VIH 1/2	Bio-Rad - EIA de VIH-1/VIH-2 Plus 0
Panel	Miembro	Resultado	Resultado	Resultado	s/co	s/co	s/co
PRB 109	1	NR	NR	NR	4.1		>10.9
	2	NR	NR	NR	0.7		>10.9
	3	NR	NR	NR	0.6		8.5
	4	R	NR	NR	2.1		>10.9
	5	R	R	R	18.4		>10.9
	6	NR	NR	NR	3.6		4.1
	7	R	R	R	0.7		1.3
	8	NR	NR	NR	0.1		0.1
	9	R	NR	NR	2.5		>10.9
	10	R	R	R	10.3		>10.9
	11	R	R	R	7.4		>10.9
	12	R	R	R	11.8		>10.9
	13	NR	NR	NR	0.5		0.3
	14	R	R	R	10.1		>10.9
	15	R	R	R	7.2		>10.9
	16	R	R	R	6.1		>10.9
	17	R	R	R	2.2		>10.9
	18	R	R	R	7.7		>10.9
	19	R	R	R	16.3		>10.9
	20	R	R	R	1.5		>10.9

TABLA 7
Desempeño de la Prueba Rápida **ADVANCE®** para Anticuerpos de VIH-1/2 de OraQuick
con panel de desempeño de título mixto

Prueba		OQ ADVANCE® LN 15070PL01	OQ ADVANCE® LN 6650009	OQ ADVANCE® LN 6650592	Abbott - EIA de VIH 1/2	Genetic Systems - EIA de VIH 1/2	Bio-Rad HIV-1/ HIV-2 Plus 0 EIA
Panel	Miembro	Resultado	Resultado	Resultado	s/co	s/co	s/co
PRB 204	1	NR	NR	NR	0.9		9.5
	2	R	R	R	17.9		9.5
	3	NR	NR	NR	0.1		0.2
	4	R	R	R	17.9		9.5
	5	R	R	R	17.9		9.5
	6	R	R	R	17.2		8.8
	7	R	R	R	17.2		9.0
	8	R	R	R	17.2		8.8
	9	NR	NR	NR	1.3		9.5
	10	R	R	R	7.1		9.5
	11	R	R	R	17.9		9.5
	12	R	R	R	17.9		9.5
	13	R	R	R	5.3		9.5
	14	R	R	R	17.9		9.5
	15	R	R	R	17.9		9.5
	16	R	R	R	8.0		9.5
	17	R	R	R	7.0		9.5
	18	R	R	R	6.5		9.5
	19	R	R	R	3.9		9.5
	20	R	R	R	17.9		9.5
	21	R	R	R	3.4		9.5
	22	R	R	R	17.2		8.6
	23	NR	NR	NR	0.1		0.2
	24	R	R	R	7.4		9.5
	25	R	R	R	8.9		9.5

NR = No reactivo; R = Reactivo

TABLA 8
Desempeño de la Prueba Rápida *ADVANCE*® para Anticuerpos de VIH-1/2 de OraQuick
con panel de desempeño para anti-VIH 2

Prueba		OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 15070PL01	OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 6650009	OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 6650592	Abbott - EIA de VIH 1/2	Genetic Systems - EIA de VIH 1/2	Bio-Rad - EIA VIH-1/2 Plus O
Panel	Miembro	Resultado	Resultado	Resultado	s/co	s/co	s/co
PRF 203	1	R	R	R	>8.9		
	2	R	R	R	>8.9		
	3	R	R	R	>8.9		
	4	R	R	R	>8.9		
	5	R	R	R	>8.9		
	6	R	R	R	>8.9		
	7	R	R	R	>8.9		
	8	R	R	R	>8.9		
	9	R	R	R	>8.9		
	10	R	R	R	>8.9		
	11	NR	NR	NR	0.3		

NR = Non-Reactive; R = Reactive

TABLA 9
Desempeño de la Prueba Rápida *ADVANCE*® para Anticuerpos de VIH-1/2 de OraQuick
con panel de desempeño para anti-VIH 2

Prueba		OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 15070PL01	OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 6650009	OQ <i>ADVANCE</i> ® LN 6650592	Abbott - EIA de VIH 1/2	Genetic Systems - EIA de VIH 1/2	Bio-Rad - EIA VIH-1/2 Plus O
Panel	Miembro	Resultado	Resultado	Resultado	s/co	s/co	s/co
PRZ 208	1	R	R	R			>11.0
	2	R	R	R			>11.0
	3	R	R	R			>11.0
	4	R	R	R			>11.0
	5	R	R	R			>11.0
	6	R	R	R			>11.0
	7	R	R	R			>11.0
	8	R	R	R			>11.0
	9	R	R	R			>11.0
	10	R	R	R			>11.0
	11	R	R	R			>11.0
	12	R	R	R			>11.0
	13	R	R	R			>11.0
	14	R	R	R			>11.0
	15	NR	NR	NR			0.1

NR = No reactivo; R = Reactivo

SUSTANCIAS QUE INTERFIEREN Y AFECCIONES MÉDICAS NO RELACIONADAS

Con el fin de evaluar el impacto de las afecciones médicas no relacionadas o la interferencia de sustancias con la sensibilidad de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®, se adulteraron con una muestra positiva ante el VIH-1 200 muestras de suero/plasma de una variedad de afecciones médicas no relacionadas con la infección por el VIH-1 y 125 muestras que contenían sustancias interferentes para producir un nivel de reactividad en el margen positivo bajo (ver la lista de afecciones médicas y sustancias interferentes en la tabla 10 a continuación). Todas las muestras adulteradas produjeron resultados reactivos.

Además, se llevó a cabo un estudio para evaluar el efecto potencial de los anticoagulantes sobre la sensibilidad del ensayo. Sangre obtenida por venopunción de 24 sujetos, conservada en 3 tubos que contenían uno de los tres anticoagulantes (EDTA, heparina sódica y citrato de sodio) se adulteró con una muestra positiva ante el VIH-1 o una muestra positiva ante el VIH-2 para producir un nivel de reactividad en el margen positivo bajo. Las muestras positivas ante VIH-1 y las muestras positivas ante el VIH-2 se dividieron y se almacenaron refrigeradas (2 °C - 8 °C), a temperatura ambiente (18 °C) o a temperaturas elevadas (30 - 33 °C) y se sometieron a prueba a lo largo de un periodo de 7 días. No se observó ningún efecto específico del anticoagulante en el rendimiento del ensayo con muestras conservadas hasta 7 días a 2 °C - 30 °C.

Como parte de los estudios clínicos con fluido oral, se obtuvo información de los participantes sobre afecciones médicas o afecciones médicas concomitantes, patologías bucales o infecciones virales ajenas al VIH, y otros factores (p. ej., el empleo de productos del tabaco, el empleo de enjuague bucal durante las 24 horas previas a la prueba, medicamentos concomitantes, dentaduras postizas y bebidas o alimentos consumidos inmediatamente antes de la prueba). Ninguno de esos estados patológicos, afecciones médicas u otros factores interfirieron con la sensibilidad de la prueba. En otro estudio de 40 individuos, ni el consumo de alcohol, el lavado de dientes, el empleo de enjuagues bucales o fumar tabaco 5 minutos antes de la prueba demostraron tener efecto alguno sobre la sensibilidad de la prueba. Sin embargo, se recomienda que el sujeto guarde un período de espera antes de la recogida del fluido oral, de acuerdo con el Procedimiento de recogida de fluido oral de este prospecto.

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI VIH-2 EN MUESTRAS DE INDIVIDUOS INFECTADOS CON EL VIH-2

Se obtuvieron un total de 324 muestras de suero/plasma de las cuales se reportó que eran positivas ante el VIH-2; las muestras procedieron de diferentes bancos. Las muestras se sometieron a prueba de EIA anti VIH-1/2 autorizada, EIA anti VIH-2 autorizada, método Western VIH-2 autorizado, método Western VIH-2 y PCR específico de VIH-2. Un total de 6 muestras no demostraron ser positivas ante anticuerpos anti VIH-1 o VIH-2, todas las cuales fueron no reactivas con la prueba para detección de anticuerpos *OraQuick ADVANCE*®. Dos de las 6 muestras negativas fueron repetidamente reactivas con EIA anti VIH-1/2 autorizado, negativas con EIA anti VIH-2 autorizado e indeterminadas por el método Western VIH-1 autorizado y el método Western VIH-2.

De las 318 muestras restantes, 151 fueron positivas en el método Western VIH-2 y 50 fueron positivas usando un PCR específico de VIH-2. Ciento veintidos muestras produjeron resultados confirmatorios constantes con la infección por VIH-1 y se excluyeron del análisis. Una muestra se catalogó como infección doble sobre la base de una prueba adicional por co-cultivo y no se incluyó en el análisis de sensibilidad. Una muestra, que resultó indeterminada en el método Western VIH-1 y VIH-2, produjo un resultado positivo en el ensayo de radioinmunoprecipitación VIH-2 (RIPA) y también se consideró positiva ante anticuerpos anti VIH-2. La prueba *OraQuick ADVANCE*® detectó 201/201 (100%) de las muestras de individuos positivos ante VIH-2 confirmados (vea la tabla 6).

En un estudio separado se prepararon un total de 499 muestras de plasma obtenidas de una zona endémica con VIH-2 (Costa de Marfil) como sangre artificiosa y se sometieron a la prueba para detección de anticuerpos *OraQuick ADVANCE*®, al EIA anti VIH-1/2 autorizado, al EIA anti VIH-2 autorizado, al método Western VIH-1 y al método Western VIH-2. En la tabla 6 se muestra un resumen de los resultados. La prueba para detección de anticuerpos *OraQuick ADVANCE*® fue reactiva en todas las 27 muestras que fueron repetidamente reactivas con el EIA anti VIH-1/2 autorizado, el EIA anti VIH-2 autorizado y positivas con el método Western VIH-1 y con las tres muestras confirmadas como positivas ante VIH-2 únicamente por el método Western VIH-2. Dos muestras resultaron positivo falso con *OraQuick ADVANCE*®.

TABLA 10
Detección de anticuerpos anti VIH-2 en muestras de individuos seropositivos ante el VIH-2 e individuos con alto riesgo de infección por el VIH-2.

Grupo de prueba	Total de muestras	<i>OraQuick ADVANCE</i> ® reactivo	Repetidamente reactivo con EIA anti VIH-2 autorizado o positivo con PCR VIH-2	Verdadero positivo ante VIH-2¹
Positivo ante VIH-2 confirmado	324²	201	201³	201⁴
Alto riesgo	499	32	33	3
TOTAL	823	233	234	204

¹ La confirmación se llevó a cabo por medio del método Western VIH-2, con confirmación RIPA de resultados indeterminados por el método Western.
² Ciento veintidos muestras produjeron resultados confirmatorios constantes con la infección por VIH-1 y se excluyeron del análisis. Además, una muestra se catalogó como infección doble sobre la base de una prueba adicional por co-cultivo y no se incluyó en el análisis de sensibilidad.
³ 151 muestras se sometieron a prueba con tan sólo un EIA anti VIH-2. En las 50 muestras restantes se llevó a cabo DNA VIH-2 o PCR RNA, en lugar del EIA. Todos los resultados fueron positivos.
⁴ Se confirmó que una muestra era positiva ante el VIH-2 sobre la base de los resultados positivos de un RIPA específico del VIH-2.

Al combinar la cantidad de resultados reactivos con *OraQuick ADVANCE*® obtenidos del estudio de positivos confirmados con la cantidad de resultados reactivos con *OraQuick ADVANCE*® obtenidos a partir del estudio de poblaciones de alto riesgo, se calculó que la sensibilidad de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® para la detección de anticuerpos anti VIH-2 en estos estudios fue de 204/204 = 100% (95% I.C. = 98.2% -100%).

Además, se hicieron pruebas *OraQuick ADVANCE*® con muestras obtenidas por pinchazo de dedo y fluido oral de 3 individuos infectados con el VIH-2, localizados en EE.UU. Las muestras de sangre obtenida por pinchazo y de fluido oral de los tres individuos fueron reactivas con la prueba *OraQuick ADVANCE*®.

ESPECIFICIDAD

FLUIDO ORAL

Se llevó a cabo un estudio de especificidad en cuatro centros de ensayo clínico usando muestras de fluido oral recién obtenido de 605 individuos en quienes no se habían llevado a cabo pruebas de detección y que corrían bajo riesgo de infección por el VIH-1. Todas las 605 muestras produjeron correctamente un resultado no reactivo usando la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®. De las 3077 muestras negativas ante el VIH de los cuatro centros de estudio que examinaron poblaciones de alto riesgo de infección por el VIH-1, la prueba para detección de anticuerpos *OraQuick ADVANCE*® fue no reactiva en 3069. Los resultados se resumen en la tabla 11.

TABLA 11
Rendimiento de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® en muestras de fluido oral obtenidas de individuos supuestamente negativos ante infección por el VIH

Grupo de prueba	Total de muestras	No reactivo con <i>OraQuick ADVANCE</i> ®	No reactivo con EIA autorizado	Negativo verdadero ¹
Bajo riesgo	605	605	599 ²	605
Alto riesgo	3150	3069 ³	3076 ⁴	3077
TOTAL	3755	3674	3675	3682

¹ La confirmación se llevó a cabo por medio del método Western VIH-1 autorizado, con confirmación de resultados indeterminados de manchado Western por RIPA o IFA.

² Seis muestras fueron positivo falso con el EIA, cinco con el método Western negativo y una con un manchado indeterminado que se confirmó como negativo por medio de IFA.

³ Una muestra adicional resultó negativo falso con *OraQuick ADVANCE*® (vea la tabla 1).

⁴ Una muestra resultó positivo falso con el EIA, con un manchado de Western negativo.

Al combinar la cantidad de resultados no reactivos *OraQuick ADVANCE*® obtenidos a partir del estudio de poblaciones de bajo riesgo con la cantidad de resultados no reactivos *OraQuick ADVANCE*® obtenidos a partir del estudio de las poblaciones de alto riesgo, se calculó que la especificidad de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® en estos estudios fue de 3674/3682 = 99.8% (95% I.C. = 99.6% -99.9%).

PLASMA

Se llevó a cabo un estudio de especificidad en siete centros de ensayo clínico usando muestras de plasma conservadas en EDTA de 1102 individuos en quienes no se había llevado a cabo pruebas de detección y que corrían bajo riesgo de infección por el VIH. Todas las muestras, con la excepción de una, produjeron resultados no reactivos usando la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®. Además, 519 de las 520 muestras negativas ante el VIH de los centros de estudio que examinaron poblaciones de alto riesgo de infección por el VIH-1 también produjeron resultados no reactivos con la prueba para detección de anticuerpos *OraQuick ADVANCE*®. Los resultados del estudio se muestran en la tabla 12.

TABLA 12
Rendimiento de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® en muestras de plasma obtenidas de individuos supuestamente negativos ante infección por el VIH

Grupo de prueba	Total de muestras	No reactivo con <i>OraQuick ADVANCE</i> ®	No reactivo con EIA autorizado	Negativo verdadero ¹
Bajo riesgo	1102	1101	1096 ²	1102
Alto riesgo	534	519	516 ³	520
TOTAL	1636	1620	1612	1622

¹ La confirmación se llevó a cabo por medio del método Western VIH-1 autorizado, con confirmación de resultados indeterminados el método Western por RIPA o IFA.

² Seis muestras fueron positivo falso con el EIA, cinco con el método Western negativo y una con un manchado indeterminado que se confirmó como negativo por medio de IFA.

³ Cuatro muestras fueron positivo falso con el EIA, con 1 negativo y 3 indeterminados por el método Western que se confirmaron como negativos por el IFA.

Al combinar la cantidad de resultados no reactivos *OraQuick ADVANCE*® obtenidos del estudio de poblaciones de bajo riesgo con el número de resultados no reactivos *OraQuick ADVANCE*® obtenidos a partir del estudio de poblaciones de alto riesgo, se calculó que la especificidad de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® en estos estudios fue de 1620/1622 = 99.9% (95% I.C. = 99.6% -99.9%).

SANGRE OBTENIDA POR PINCHAZO DEL DEDO

Se llevó a cabo un estudio de especificidad en cuatro centros de ensayo clínico usando muestras de sangre recién obtenida por pinchazo de dedo de 1250 individuos en quienes no se había llevado a cabo pruebas de detección y que corrían bajo riesgo de infección por el VIH-1. En el curso de este estudio, se confirmó que dos muestras tenían anticuerpos anti VIH-1 y se retiraron del cálculo de especificidad. Todas las demás muestras produjeron resultados no reactivos usando la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®. Además, todas las 608 muestras negativas ante el VIH -1 de los centros de estudio que examinaron poblaciones de alto riesgo de infección por el VIH-1 también produjeron resultados no reactivos con la prueba para detección de anticuerpos *OraQuick ADVANCE*®. Los resultados del estudio se muestran en la tabla 13.

TABLA 13
Rendimiento de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 OraQuick ADVANCE®
en muestras de sangre obtenidas por pinchazo de dedo de individuos supuestamente
seronegativos ante infección por el VIH

Grupo de prueba	Total de muestras	No reactivo con OraQuick ADVANCE®	No reactivo con EIA autorizado	Negativo verdadero ³
Bajo riesgo	1250 ¹	1248	1247 ²	1248
Alto riesgo	625	608	605	608
TOTAL	1875	1856	1853	1856

¹ Se eliminaron del cálculo de especificidad dos muestras del estudio de bajo riesgo que produjeron resultados reactivos usando la prueba para detección de anticuerpos *OraQuick ADVANCE*®, resultados repetidamente reactivos usando el EIA autorizado y resultados positivos usando el método Western autorizado.

² Una muestra resultó repetidamente reactiva con el EIA, negativa con el método Western.

³ El estado negativo verdadero se basó en resultados de prueba negativos o indeterminados usando el método Western autorizado.

Al combinar la cantidad de resultados no reactivos con *OraQuick ADVANCE*® obtenidos a partir de poblaciones de bajo riesgo con la cantidad de resultados no reactivos *OraQuick ADVANCE*® obtenidos a partir del estudio de poblaciones de alto riesgo, se calculó que la especificidad de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® en estos estudios fue de 1856/1856 = 100% (95% I.C. = 99.7% -100%).

SUSTANCIAS QUE INTERFIEREN Y AFECCIONES MÉDICAS NO RELACIONADAS

Con el fin de evaluar el impacto de las afecciones médicas no relacionadas o de las sustancias interferentes sobre la especificidad de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*®, se analizaron 321 muestras de suero/plasma provenientes de una variedad de afecciones médicas no relacionadas con la infección por el VIH y 119 muestras con sustancias interferentes. Los resultados del estudio se muestran en la tabla 14. Una muestra de sujetos seropositivos confirmados ante el VEB, el VHB o el factor reumatoide, una de una mujer multipara, y tres muestras de sujetos con infección confirmada por el VHA produjeron resultados falsos positivos.

Se analizaron otras 18 muestras de suero/plasma positivas a Lyme. De las muestras analizadas no se obtuvieron resultados falso positivos.

Además, se llevó a cabo un estudio para evaluar el efecto potencial de los anticoagulantes sobre la especificidad del ensayo. Se obtuvo sangre por pinchazo de dedo de 24 sujetos seronegativos ante el VIH, en 3 tubos que contenían uno de los siguientes anticoagulantes: EDTA, heparina sódica y citrato de sodio. Las muestras se dividieron y se almacenaron refrigeradas (2 °C - 8 °C), a temperatura ambiente (18 °C) o a temperaturas elevadas (30 °C - 33 °C) y se sometieron a prueba a lo largo de un periodo de 7 días. No se observaron efectos específicos del anticoagulante en el rendimiento del ensayo con muestras conservadas hasta 5 días a horas a 2 °C - 30 °C (vea la tabla 14).

TABLA 14
Reactividad de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 OraQuick *ADVANCE*® con muestras de individuos con afecciones médicas potencialmente interferentes y muestras con sustancias interferentes

Enfermedad (n = 321)	Resultados con OraQuick <i>ADVANCE</i> ®	
	Reactivo	No reactivo
Mujeres multíparas	1 ²	14
Anticuerpo antinuclear (ANA)	0	17
Lupus	0	15
Factor reumatoide	1 ²	17
Citomegalovirus (CMV)	0	15
Virus de Epstein Barr (VEB)	1 ²	14
Virus de la hepatitis A (VHA)	3 ¹	17
Virus de la hepatitis B (VHB)	1 ²	16
Virus de la hepatitis C (VHC)	0	15
Virus linfotrópico de las células T humanas tipo I (HTLV-I)	0	15
Virus linfotrópico de las células T humanas tipo II (HTLV-II)	0	15
Rubéola	0	15
Gamopatías IgG	0	13
Gamopatías IgM	0	12
Sífilis	0	15
Toxoplasmosis	0	15
Tuberculosis	0	15
Influenza	0	10
Transfusiones múltiples	0	10
Hemofilia	0	10
Virus Herpes Simplex	0	5
Cirrosis	0	5
Paciente de diálisis	0	4
Cáncer de colon	0	4
HTLV I/II	0	2
Clamidia	0	3
Anticuerpo anti scl o anti rnp	0	3
Cáncer de mama	0	1
Anticuerpo anti DNA	0	1
Gonorrea	0	1
Sustancias interferentes (n = 191)		
Nivel elevado de bilirrubina	0	20
Nivel elevado de hemoglobina	0	20
Nivel elevado de triglicéridos	0	20
Nivel elevado de proteína	0	20
Contaminación bacteriana	0	25
Hemólisis visual (hemolítico)	0	5
Ictericia	0	5
Lipemia	0	4
Heparina sódica ³	0	24
EDTA ³	0	24
Citrato de sodio ³	0	24

¹ Un total de 3 de las 20 muestras de VHA fueron falsamente reactivas con OraQuick *ADVANCE*®. Dos de las 3 muestras fueron no reactivas con OraQuick *ADVANCE*® en la lectura de los 20-25 minutos y reactivas en la lectura de los 55-60 minutos. El resto de la muestra fue reactivo en ambas lecturas.

² Una de las muestras fue no reactiva con OraQuick *ADVANCE*® en la lectura de los 20-25 minutos y reactiva en la lectura de los 55-60 minutos.

³ El máximo tiempo de lectura del ensayo OraQuick *ADVANCE*® para estas muestras fue de 40 minutos. Esto se basó en que la muestra se almacenó 5 días a 2 °C - 30 °C.

Como parte de los estudios clínicos con fluido oral, se obtuvo información de los participantes sobre enfermedades o afecciones médicas concomitantes, patologías bucales o infecciones virales ajenas al VIH, y otros factores (p. ej., el empleo de productos del tabaco, el empleo de enjuague bucal durante las 24 horas previas a la prueba, medicamentos concomitantes, dentaduras postizas y bebidas o alimentos consumidos inmediatamente antes de la prueba). Ninguno de esos estados patológicos, afecciones médicas u otros factores interfirieron con la especificidad de la prueba. En un estudio separado de 40 individuos, el consumo de alcohol, el lavado de dientes, el empleo de enjuagues bucales o fumar tabaco 5 minutos antes de la prueba no demostraron tener efecto alguno sobre la especificidad de la prueba. Sin embargo, se recomienda que el sujeto guarde un periodo de espera antes de la recogida del fluido oral, de acuerdo con el Procedimiento de recogida de fluido oral de este prospecto.

REPRODUCIBILIDAD

La reproducibilidad de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® se comprobó en tres centros utilizando 3 lotes del dispositivo en 3 días diferentes con 9 operadores (por centro). Se sometió a prueba un panel codificado en ciego que consistió en 5 muestras de sangre artificiosa (4 seropositivas y 1 seronegativa). Los resultados de las pruebas se anotaron a los 20-25 minutos y a los 55-60 minutos. Se llevaron a cabo un total de 405 pruebas (135/centro) con un total de 81 pruebas por miembro del panel. La reproducibilidad general de la prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2 *OraQuick ADVANCE*® fue 405/405 = 100%. La concordancia entre los límites de lectura especificados para el ensayo fue del 99.8% (404/405); un solo miembro del panel de positivo bajo ante el VIH-1 fue no reactivo en la lectura de los 20-25 minutos y reactivo en la lectura de los 55-60 minutos.

RESULTADOS DEL ESTUDIO CON USUARIOS SIN CAPACITACIÓN

Se llevó a cabo un estudio con "usuarios no capacitados" en el cual se proporcionó a los participantes únicamente las instrucciones de la prueba y se les pidió que llevaran a cabo pruebas de un panel ciego que consistió en 6 muestras aleatorizadas de plasma humano con tres niveles diferentes (negativo, positivo bajo y positivo alto de reactividad con la prueba *OraQuick ADVANCE*®). No se les impartió ninguna capacitación a los participantes en el empleo de la prueba ni en la interpretación de los resultados de la prueba; tampoco se les permitió observar la ejecución de los controles del juego llevada a cabo por el Coordinador del Estudio. El protocolo del estudio estipuló que se excluyera de la participación a personal de laboratorio médico profesionalmente capacitado o a personas con experiencia previa en el empleo del dispositivo *OraQuick ADVANCE*®. Se inscribió a un total de 100 participantes de un total de cuatro centros, los cuales representaron una población demográfica diversa (en cuanto a educación, etnia, edad, sexo, etc.).

La tasa de resultados correctos para el estudio en general fue del 98.6% (592/600). Consulte la tabla a continuación para un resumen del rendimiento relativo al tipo de muestra. Los ocho resultados incorrectos se atribuyeron a seis participantes. De esos seis participantes, cuatro obtuvieron 5 de 6 resultados correctos y dos participantes obtuvieron 4 de 6 resultados correctos.

Tasa de resultados correctos con usuarios no capacitados			
Negativo	Positivo bajo	Positivo alto	Total
98.5% (197/200)	98.0% (196/200)	99.5% (199/200)	98.6% (592/600)
95% I.C. (95.7% - 99.7%)	95% I.C. (95.0% - 99.5%)	95% I.C. (97.3% - 99.9%)	95% I.C. (97.4% - 99.4%)

Se reportaron 1.7% (10/600) resultados inválidos, y 5 de los 10 resultados inválidos se atribuyeron a un solo participante. Todas las pruebas se repitieron con éxito, con 8/10 de las pruebas repetidas interpretadas correctamente. Los 2 resultados incorrectos repetidos se atribuyeron a un solo participante. Si bien la mayoría de los participantes pudieron obtener resultados válidos con el primer intento, uno de los 100 participantes obtuvo cinco resultados de prueba inválidos de las seis pruebas realizadas. Se observó que el error del usuario en algunos casos se atribuyó a confusión con los viales de muestra. Estos resultados apoyan la necesidad de entrenar al personal ajeno al laboratorio en el manejo de muestras múltiples en un entorno de laboratorio donde las muestras se analizan en lotes. Como parte del estudio con usuarios no capacitados, se completó un cuestionario de retroalimentación de los participantes. Todos los participantes calificaron la prueba como "fácil de usar" y se consideraron "capaces de realizar la prueba correctamente".

BIBLIOGRAFÍA

1. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984; 224:500-3.
2. Curran JW, Morgan WM, Hardy AM, et al. The epidemiology of AIDS: current status and future prospects. *Science* 1985; 229:1352-7.
3. Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986; 233:343-6.
4. Sehulster LM, Hollinger FB, Dreesman GR, and Melnick JL. Immunological and biophysical alteration of hepatitis B virus antigens by sodium hypochlorite disinfection. *Appl Env Microbiol* 1981; 42:762-7.
5. CDC. Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *MMWR* 1988; 37(24):377-388.
6. CDC. Approval of a New Rapid Test for HIV Antibody. *MMWR* 2002; 51(46):1051-1052 and Erratum 51(47):1075.
7. CDC. Revised Guidelines for HIV Counseling, Testing, and Referral and Revised Recommendations for HIV Screening of Pregnant Women. *MMWR* 2001; 50(19):32-35.
8. CDC. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR* 2001; 50(RR-11):1-42.
9. CDC. *Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. HICPAC 2007; 12-93.*

EXPLICACIÓN DE LOS SÍMBOLOS

LOT	Código de lote	IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
REF	Número de catálogo	KIT CTRLS	Prueba rápida de detección de anticuerpos anti VIH-1/2
	Atención, consulte los documentos adjuntos		Fabricante
CONTENTS	Contenido	PN	Número de pieza
DEV SOL VIAL	Frasco de solución reveladora		Límites de temperatura
HIV-1 CONTROL +	Control VIH-1 positivo		Usar antes de
HIV-2 CONTROL +	Control VIH-2 positivo	HIV CONTROL -	Control VIH negativo



OraSure Technologies, Inc.

220 East First Street,
Bethlehem, PA 18015
1- (800) ORASURE (800-672-7873)
(610) 882-1820
www.OraSure.com