



## Test anticorpi HIV-1/HIV-2

Test rapido monouso per l'individuazione di anticorpi del Virus da Immunodeficienza Umano di Tipo 1 (HIV-1) e Tipo 2 (HIV-2)

90-1015 – Test INSTI® anticorpi HIV-1/HIV-2 con materiali di supporto (per uso nei POC)

15°C	30°C	Conservare tra 15°C e 30°C	<b>K</b>	Sterilizzazione tramite irradiazione
<b>Y</b>		Attenzione	<b>g</b>	Numero lotto
<b>V</b>		Dispositivo medico diagnostico <i>In Vitro</i>	<b>h</b>	Numero catalogo
<b>i</b>		Consultare istruzioni d'uso	<b>M</b>	Produttore
<b>D</b>		Non riutilizzare	<b>C</b>	Marchio CE
<b>H</b>		Usare entro	<b>X<sub>n</sub></b>	R22 – Dannoso se ingerito

15°C 30°C  
Conservare a 15°C – 30°C. Solo per uso diagnostico *in vitro*. **V**

Si consiglia di leggere tutte le istruzioni per l'uso prima di iniziare la procedura del test. Anche se il test è pensato per essere facile da usare, la conformità con la procedura è necessaria per garantire risultati accurati.

### USO PREVISTO – Non per controllo donatori

Il Test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 è un test qualitativo *in vitro* a scorrimento rapido, monouso per l'individuazione di anticorpi al Virus da Immunodeficienza Umano di Tipo 1 e di Tipo 2 sul sangue intero umano raccolto in EDTA, sangue da pungidito, siero o plasma EDTA. Il test è pensato per l'utilizzo da parte di personale formato nelle strutture mediche, laboratori clinici, situazioni di assistenza d'emergenza e ambulatori medici come test diagnostico in grado di fornire risultati in meno di un minuto. Anche se è adatto al test nei centri di assistenza (POC) o presso i pazienti, il test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 non è adatto all'autodiagnosi casalinga. È necessario seguire tutte le linee guida di consulenza pre e post test in ogni ambiente in cui venga usato il test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2. Il test è confezionato come kit contenente l'Unità di membrana INSTI, il diluente del campione (Soluzione 1), lo sviluppatore di colore (Soluzione 2) e la soluzione schiarante (Soluzione 3) con o senza materiali di supporto (lancetta, pipetta e tampone alcol).

### SOMMARIO

La sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) è causata da almeno due retrovirus: HIV-1 e HIV-2. L'HIV-1 e HIV-2 sono simili nella struttura genomica, nella morfologia e nella capacità di causare AIDS<sup>1</sup>. L'HIV si trasmette principalmente tramite contatto sessuale, esposizione al sangue o prodotti del sangue o tramite una madre infetta al proprio feto. Tra i soggetti a più alto rischio di infezione da HIV troviamo gli emofiliaci, gli utilizzatori di droghe per via intravenosa e gli uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini (MSM). L'HIV è stato isolato da pazienti con AIDS, complesso correlato all'AIDS (ARC) e persone ad alto rischio di contrarre l'AIDS<sup>2-5</sup>. Gli anticorpi specifici per le proteine dell'involucro dell'HIV sono prevalenti nel siero di soggetti ad alto rischio di contrarre AIDS, così come persone con AIDS o ARC<sup>5-7</sup>. La presenza di anticorpi per l'HIV indica una precedente esposizione al virus, ma non costituisce necessariamente una diagnosi di AIDS. La prevalenza di anticorpi all'HIV nelle persone il cui rischio di HIV non è noto è sconosciuta ma significativamente inferiore<sup>5</sup>. **L'assenza di anticorpi dell'HIV non indica che un individuo è completamente privo di HIV-1 o HIV-2; l'HIV è stato isolato in individui sieronegativi prima della sierconversione.** La specificità e sensibilità del test dipendono, tra gli altri fattori, da: a) la selezione di antigeni HIV usati per l'individuazione degli anticorpi, b) le classi di anticorpi riconosciute dal coniugato di individuazione e c) la complessità del protocollo usato per eseguire il test<sup>8</sup>. Reazioni non specifiche possono essere osservate in alcuni campioni. Un risultato reattivo del test INSTI dovrebbe essere ritenuto un risultato preliminare, con l'adeguata consulenza fornita dai centri di assistenza. In seguito ad un risultato del test rapido reattivo, si dovrebbe raccogliere un campione di sangue tramite provetta EDTA (per sangue intero o plasma) o una provetta senza anticoagulanti (per il siero) e inoltrarla al laboratorio per un test dell'HIV di conferma.

### PRINCIPI DEL TEST

Il test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 è un test immunologico manuale, con lettura visiva, a scorrimento verticale per l'individuazione di anticorpi HIV-1/HIV-2 nel sangue, siero o plasma umano. Il test consiste in una membrana filtrante sintetica posizionata sopra del materiale assorbente all'interno di un astuccio in plastica, nota come Unità di membrana INSTI. La membrana è stata trattata specificatamente con proteine ricombinate di HIV-1 e HIV-2 che reagiscono con gli anticorpi HIV-1/HIV-2 nel campione producendo un segnale visivo distintivo sulla membrana. La membrana contiene anche un controllo procedurale. Il controllo procedurale consiste in un punto trattato con proteina-A in grado di catturare gli anticorpi IgG normalmente presenti nel sangue e nei suoi componenti. Gli anticorpi IgG reagiscono con un agente cromatico brevettato producendo un segnale visivo sulla membrana. Poiché gli anticorpi IgG sono presenti nel sangue di campioni normali o HIV positivi, il punto di controllo fornisce un segnale visivo quando viene eseguito il test per indicare che è stato eseguito in maniera corretta. Se il punto di controllo non appare, il test è da ritenersi nullo. Nel caso del punto del test, le proteine ricombinate HIV-1 e HIV-2, contenute nella membrana, catturano gli anticorpi specifici per l'HIV, se presenti nel campione. Gli anticorpi catturati nel punto del test reagiscono con un agente cromatico brevettato producendo un segnale visibile sulla membrana. L'unità della membrana è progettata per filtrare, assorbire e trattenere il campione del test e tutti i reagenti in modo da limitarne la perdita e l'esposizione del personale a potenziali agenti infettivi.

I reagenti necessari per eseguire un test comprendono il diluente del campione (Soluzione 1), lo sviluppatore di colore (Soluzione 2) e la soluzione schiarante (Soluzione 3). Il test si esegue versando il campione di sangue, siero o plasma nella fiala del diluente del campione, che scioglie i globuli rossi del sangue. Questa soluzione campione/diluente viene poi versata nel pozzetto dell'unità di membrana. Gli anticorpi HIV-1/HIV-2, se presenti nel campione, vengono catturati dalle proteine sulla membrana di filtraggio. Si aggiunge poi lo sviluppatore di colore nell'unità di membrana. Lo sviluppatore di colore reagisce con gli anticorpi catturati generando un puntino blu ben visibile nel punto di controllo e, nel caso in cui gli anticorpi HIV-1/HIV-2 sono presenti nel campione, compare un altro puntino blu nella zona del

test sulla membrana. Nell'ultimo passaggio, si aggiunge la soluzione schiarante sulla membrana per diminuire il colore di fondo e rendere maggiormente visibili i puntini blu di controllo e del test.

**Selezione antigene:** Il test INSTI HIV-1/HIV-2 si serve di una combinazione di proteine transmembrana ricombinate da HIV-1 (gp41) e HIV-2 (gp36). L'uso di queste proteine previene problemi di sensibilità e specificità associati ai test basati su lisati virali in una combinazione di antigeni core e altre proteine virali<sup>9-13</sup>.

**Individuazione anticorpo:** Il test INSTI HIV-1/HIV-2 si serve di un reagente unico per individuare gli anticorpi HIV-1/HIV-2. Anche se inizialmente progettato per individuare la classe IgG di anticorpi specifici, il test INSTI HIV-1/HIV-2 si è dimostrato in grado di individuare anticorpi in campioni ottenuti nelle prime fasi dell'infezione, durante la sierconversione e campioni a basso titolo anti-HIV-1 ottenuti nelle fasi successive dell'infezione (vedi tabelle #1, 2 e 3).

**Complessità del test:** Il test INSTI HIV-1/HIV-2 è stato progettato per ridurre la complessità del protocollo. Il test INSTI HIV-1/HIV-2 non richiede preparazione del campione, tempistiche accurate o svariate fasi, come molteplici lavaggi e reagenti. Questi requisiti aumentano la complessità di un test ed inducono ad errori procedurali che possono influenzare negativamente la sensibilità e specificità. Il tempo totale del test può variare leggermente a seconda del tipo di campione, ma i risultati dei test validi sono sempre chiaramente leggibili entro uno o due minuti.

### RACCOLTA E CONSERVAZIONE CAMPIONE

- Per campioni di sangue intero EDTA, plasma EDTA o siero, seguire le normali procedure di raccolta di sangue da venipuntura usando provette di anticoagulante EDTA con tappo viola (per sangue intero e plasma) o con tappo rosso (no anticoagulante) per il siero. Se si usa plasma o siero, separare dalle cellule sanguigne tramite centrifuga.
- Il siero e il plasma EDTA possono essere conservati a 2-8°C fino a 5 giorni, congelati a ≤ -20°C per 3 mesi o congelati a ≤ -70°C per un anno.
- I campioni di sangue intero raccolto in anticoagulante EDTA possono essere conservati a 2-8°C e dovrebbero essere testati entro 48 ore. **Non riscaldare o congelare i campioni di sangue intero.**
- Non diluire prima del test.

### COMPONENTI E CONSERVAZIONE DEL KIT

Le componenti di INSTI dovrebbero essere conservate a 15-30°C. Per 90-1015 tutte le componenti del kit sono confezionate singolarmente e monouso. Ogni test necessita dei seguenti materiali:

- Unità di membrana**, confezionata singolarmente, preparata con controllo (cattura IgG) e punti di reazione test (antigene gp41 e gp36). Monouso solo con procedura INSTI.
- Diluente campione**, X<sub>n</sub> R22, fiala Soluzione 1 contenente 1,5 ml di triglicina, soluzione tamponata contenente reagenti di lisi cellulare, con lo spazio necessario per l'aggiunta di campioni sangue, siero o plasma da testare con INSTI. Pronto da usare, non è necessario mescolamento o preparazione. Contiene lo 0,01% di azoturo di sodio come conservante, per uso singolo con procedura INSTI. Stabile fino alla data e secondo le condizioni di conservazione indicate sull'etichetta.
- Sviluppatore di colore**, X<sub>n</sub> R22, fiala Soluzione 2 contenente 1,5 ml di soluzione brevettata con indicatore di Borato tamponato blu ideato per individuare IgG nel punto di controllo e specifici anticorpi HIV nel punto del test. Monouso solo con procedura INSTI. Pronto all'uso, invertire 2-3X immediatamente prima dell'uso. Contiene lo 0,01% di azoturo di sodio come conservante, per uso singolo con procedura INSTI. Stabile fino alla data e secondo le condizioni di conservazione indicate sull'etichetta.
- Soluzione schiarante**, X<sub>n</sub> R22, fiala Soluzione 3 contenente 1,5 ml di soluzione brevettata di triglicina tamponata schiarante ideata per rimuovere le macchie di fondo sull'unità di membrana prima di leggere i risultati del test INSTI. Pronto all'uso, non è necessario mescolamento o preparazione. Monouso solo con procedura INSTI. Contiene lo 0,01% di azoturo di sodio come conservante, per uso singolo con procedura INSTI. Stabile fino alla data e secondo le condizioni di conservazione indicate sull'etichetta.

### MATERIALI DI SUPPORTO D

I materiali che seguono sono necessari per il test di sangue intero da pungidito (incluso nel kit 90-1015 specifico per l'uso nei centri di assistenza):

- Tampone con alcol monouso
- Lancetta monouso **KCE** 0344
- Pipetta monouso, capacità 50µl

### MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

- Dispositivi di protezione personale come guanti, camice o grembiule.
- Contenitori adatti alla raccolta di materiale a potenziale rischio biologico.
- Batuffoli di cotone assorbente per tamponare le ferite da pungidito o venipuntura.

### Per la raccolta di sangue da venipuntura:

- Apparato da venipuntura se si raccolgono campioni di sangue.
- Provette per raccolta di sangue adeguato.
- Pipetta di precisione con capacità 50µl.
- Contenitori adatti alla spedizione.
- Dispositivi di protezione personale.
- Contenitori adatti alla raccolta di materiale a potenziale rischio biologico e disinfettanti.

### MATERIALI DISPONIBILI COME ACCESSORI PER IL KIT

Controlli test INSTI HIV-1/HIV-2; i controlli separati per campioni sostituito siero umano HIV-negativo e plasma umano de-fibrinato HIV-1/HIV-2 positivo prodotto n. 80-1037 sono disponibili presso i laboratori bioLytical in quantità stabilite dall'utente, a scopo di procedure di controllo. Siete pregati di fare riferimento alla sezione Controllo Qualità, seguendo la Procedura del Test, e le istruzioni per l'uso dei Controlli del Test INSTI HIV-1/HIV-2.

### ATTENZIONE

#### Solo per uso diagnostico *in vitro* **V**

Si raccomanda la lettura completa del Foglietto Illustrativo prima dell'inizio del test. Si consiglia di leggere tutte le istruzioni per l'uso prima di iniziare la procedura del test. Anche se il test è pensato per essere facile da usare, la conformità con la procedura è necessaria per garantire risultati accurati.

#### Non mescolare i reagenti da lotti diversi.

- Non usare reagenti o kit oltre la data di scadenza indicata.
- Non usare l'Unità di Membrana se la bustina è stata precedentemente aperta o se l'integrità della confezione è stata compromessa. Una volta che l'Unità di Membrana è stata aperta, deve essere usata immediatamente.
- Evitare la contaminazione microbica dei reagenti.
- Y** L'azoturo di sodio è presente allo 0,1% in tutti i reagenti del test. L'azoturo di sodio può reagire con tubature di piombo o rame formando azoturi metallici esplosivi. Se i prodotti contenenti azoturo di sodio vengono gettati in uno scarico, scaricare con grandi quantità di acqua per prevenire l'accumulo di azoturi. Controllare i regolamenti degli enti locali per determinare la concentrazione alla quale l'azoturo di sodio può far classificare un prodotto come rifiuto pericoloso.
- Le caratteristiche di prestazione del test INSTI HIV-1/HIV-2 non sono state stabilite per fluidi umani oltre il sangue intero EDTA, il sangue da pungidito, il siero e il plasma EDTA. L'uso di sangue raccolto in anticoagulanti diversi da EDTA non è stato verificato. I dati a disposizione sono insufficienti per interpretare test eseguiti su altri fluidi corporei, sangue rappreso, siero rappreso e plasma EDTA, o prodotti ricavati da tali agglomerati.
- Il mancato utilizzo del reagente e dei volumi di campione indicati può causare perdite e/o versamenti di liquidi dall'unità di membrana.

- Se il kit del test è esposto a temperature al di fuori del range 15°-30°C, assicurarsi che sia riportato nel range prima di eseguire il test. Usare i controlli INSTI per assicurarsi del corretto funzionamento del test.
- I pazienti che sono stati a lungo sottoposti a terapia con antiretrovirali possono produrre risultati falsi negativi con il test INSTI HIV-1/HIV-2.
- Campioni da pazienti in condizioni serie di ipogammaglobulinemia come chi soffre di mieloma multiplo possono produrre risultati falsi negativi o nulli con il test INSTI HIV-1/HIV-2.
- Pazienti con livelli elevati di emoglobina possono produrre risultati falsi negativi con INSTI<sup>15</sup>.

#### PRECAUZIONI

- Tutti i campioni devono essere manipolati come potenzialmente capaci di trasmettere malattie infettive. Si raccomanda di osservare le pratiche di Sicurezza Biologica di Livello 2 o regolamenti equivalenti<sup>14</sup>.
- Lavare accuratamente le mani dopo aver manipolato o eseguito il presente test.
- Non fumare, mangiare o bere nelle aree dove vengono manipolati i campioni o i reagenti del kit.
- Indossare un camice da laboratorio e guanti usa e getta durante la manipolazione dei reagenti del kit o dei campioni. Non aspirare con la bocca.
- Evitare il contatto con pelle e occhi. Se si verifica un contatto, lavare le aree interessate con acqua.
- Evitare la nebulizzazione.
- Smaltire tutti i campioni e i materiali usati per l'esecuzione del test come agenti potenzialmente infettivi. Il metodo più indicato per lo smaltimento è la sterilizzazione in autoclave per un minimo di un'ora a 121°C seguita da incenerimento. I rifiuti liquidi non contenenti acidi e i rifiuti neutralizzati possono essere mescolati con ipoclorito di sodio in volumi tali da ottenere una soluzione finale con lo 0,5% di ipoclorito di sodio (una soluzione contenente il 10% di candeggina per casa). Attendere almeno 30 minuti per il completamento della decontaminazione. **Non inserire in autoclave soluzioni contenenti candeggina.**
- Le perdite dovrebbero essere pulite e decontaminate secondo le procedure stabilite nei locali dell'utente per la gestione delle perdite di materiale a rischio biologico.

#### PROCEDIMENTO DEL TEST

**NOTA:** Tutte le Unità di Membrana devono essere usate immediatamente una volta aperte. Tutti i reagenti devono essere versati uniformemente al centro del pozzetto.

##### Campione di sangue da pungidito:

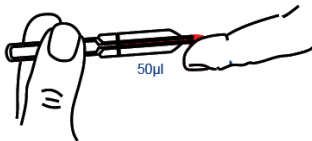
- Predisporre tutti i materiali di supporto (tampone, lancetta, pipetta), una confezione del test sigillata contenente l'Unità di Membrana INSTI e una fialetta ciascuno per Diluente del Campione, Sviluppatore di Colore e Soluzione Schiarente per ogni test da eseguire.

**ATTENZIONE!** La quantità di campione (sangue da pungidito) è fondamentale.

- Per assicurarsi di aver raggiunto la quantità giusta, seguire attentamente queste istruzioni: Massaggiare il dito per consentire al sangue di affiorare in superficie (la punta del dito diventerà rosa). Usare uno scaldino, se disponibile, per riscaldare la mano. La mano deve essere posizionata al livello dei fianchi o più in basso.
- Strofinare la punta del dito col tampone con alcol.
- Appena il dito si asciuga, girare e rimuovere il cappuccio protettivo alla lancetta. Premere il dito fermamente proprio sotto il punto in cui verrà poggiata la lancetta. Con l'altra mano tenere la lancetta dal corpo e premere leggermente la punta sul dito, poi premere per rilasciare l'ago (vedi immagine di seguito). Gettare immediatamente la lancetta usata in un contenitore appropriato.



- Mentre il sangue risale, tenere la pipetta orizzontalmente e far entrare la punta in contatto col campione di sangue. L'azione capillare attira automaticamente il sangue all'interno fino alla linea e si ferma. Se esce solo una piccola quantità di sangue dalla puntura, applicare una leggera pressione intermittente vicino al punto della puntura per ottenere la quantità giusta di sangue. Se il sangue non è sufficiente, eseguire una seconda puntura usando una nuova lancetta.



**ATTENZIONE!** Il riempimento è automatico: mai premere la pipetta durante la raccolta.

- Trasferire il sangue dalla pipetta alla provetta del Diluente Campione (Soluzione 1). Allineare la punta della pipetta con la fialetta del Diluente Campione e premere il bulbo per versare il campione (vedi Figura A).

**NOTA:** Se il campione non esce, tenere la pipetta in senso verticale e poggiare un dito (senza premere) sopra il foro di ventilazione, poi premere il bulbo (vedi Figura B). Richiudere la fiala e mescolare rovesciandola.

Seguire le Procedure Generali dopo la Raccolta Campioni, come segue.



#### Raccolta campioni di sangue intero EDTA, siero, plasma EDTA e Controlli del Test:

- Portare i campioni a temperatura ambiente e mescolare ogni campione accuratamente prima dell'uso. **Non riscaldare o congelare e scongelare ripetutamente i campioni.**

- Prendere una confezione sigillata del test contenente l'Unità di membrana INSTI e una fialetta di Diluente del Campione, Sviluppatore di Colore e Soluzione Schiarente per ogni test da eseguire.
- Usando una pipetta, versare 50µl di sangue intero, siero, plasma o controlli del kit (vedi Nota) nella fiala del Diluente Campione. Richiudere la fiala e mescolare rovesciandola. Un'aggiunta eccessiva di campione può causare una fuoriuscita o una perdita.

**NOTA:** Nei settaggi POC per i controlli del kit INSTI è importante usare una pipetta da 50µl per versare il materiale di controllo nella fiala del Diluente Campione. Non usare la pipetta monousa e getta fornita per la raccolta di sangue da pungidito.

##### Procedura generale dopo la raccolta campioni:

- Aprire la confezione ed estrarre delicatamente l'Unità di Membrana senza toccare il pozzetto centrale. A scopo identificativo del campione il supporto dell'Unità di Membrana può essere etichettato con il nome o il numero del paziente.

**NOTA: A questo punto è importante eseguire subito e in sequenza le fasi che seguono.**

- Rimescolare la soluzione Diluente Campione-campione e versare l'intero contenuto al centro del pozzetto dell'Unità di Membrana. (**NOTA:** questo va fatto entro 5 minuti dall'aggiunta del campione alla fiala di Diluente Campione). Il campione dovrebbe essere assorbito dalla membrana in meno di 30 secondi; tuttavia, i tempi di assorbimento variano leggermente a seconda del tipo di campione.
- Risospendere lo Sviluppatore di Colore rovesciando lentamente per mescolare bene la soluzione. Continuare questo procedimento finché un'osservazione attenta non conferma che il reagente è uniformemente sospeso. Aprire lo Sviluppatore di Colore e versare l'intero contenuto al centro del pozzetto sull'Unità di Membrana. La soluzione colorata dovrebbe ora scorrere attraverso la membrana in circa 20 secondi.
- Aprire la Soluzione Schiarente e versare l'intero contenuto al centro del pozzetto dell'Unità di membrana. Questo schiarirà il colore di fondo e aiuterà nella lettura. Leggere immediatamente il risultato finché la membrana è bagnata. **Non leggere i risultati se sono trascorsi più di 5 minuti dall'aggiunta della Soluzione Schiarente.**



#### CONTROLLO QUALITÀ

##### Controlli kit:

Il test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 ha un controllo procedurale interno di cattura IgG che conferma la validità del test e l'adeguata quantità di campione versato. Un colore blu nel punto di controllo indica che è stata usata una quantità sufficiente di campione e che il procedimento del test si è svolto correttamente. Il punto di controllo apparirà su tutti i test INSTI validi. (Fare riferimento a Interpretazione dei Risultati, di seguito).

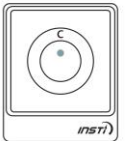
I controlli del test INSTI HIV-1/HIV-2 sono disponibili separatamente solo per uso con il test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2. I controlli si usano per verificare la prestazione del test e l'interpretazione dei risultati. I controlli del kit dovrebbero essere usati nelle seguenti circostanze:

- Per una verifica dei nuovi operatori INSTI prima di eseguire il test su campioni di pazienti
- Quando si passa ad un nuovo numero di lotto di test INSTI
- Quando si riceve una nuova spedizione di kit
- Quando la temperatura durante la conservazione del kit esce da 15°-30°C
- Quando la temperatura dell'area del test esce da 15°-30°C
- Ad intervalli regolari come stabilito dalla struttura utilizzatrice

Fare riferimento alle istruzioni dei Controlli Test INSTI HIV-1/HIV-2 per ulteriori informazioni sull'uso di questi reagenti. È responsabilità di ogni singolo utente del test per anticorpi INSTI HIV-1/HIV-2 stabilire un programma di garanzia di qualità adeguato per assicurare un corretto funzionamento nelle rispettive strutture e condizioni d'uso specifiche.

##### INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

- Non leggere i risultati se sono trascorsi più di 5 minuti dall'aggiunta della Soluzione Schiarente.**
- Se si usano i campioni di controllo forniti da bioLytical, tutti i Controlli Positivi devono reagire a INSTI e tutti i Controlli Negativi non devono reagire. I controlli che producono risultati scorretti o nulli dovranno essere nuovamente testati con INSTI. Se i risultati sono ancora scorretti o nulli, informare i laboratori bioLytical immediatamente.**

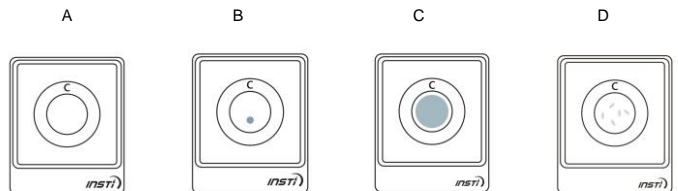


**NON REATTIVO** ► Sulla membrana dovrebbe comparire un puntino blu chiaramente individuabile su qualsiasi sfondo. Si tratta del Punto di Controllo procedurale e dimostra che il test è stato eseguito correttamente. Il controllo si trova nella parte alta della finestra di lettura, opposta al supporto in plastica dell'Unità di Membrana. Non dovrebbe essere visibile alcuna reazione nel punto del test, al di sotto di quello di controllo. Un risultato non reattivo indica che non sono stati individuati anticorpi a HIV-1/HIV-2 nel campione.

**REATTIVO** ► Due puntini blu individuabili su qualsiasi sfondo indicano che il campione contiene anticorpi HIV-1/HIV-2. Un puntino può essere più scuro dell'altro. Un campione che fornisce questo risultato è da considerarsi preliminarmente reattivo. A seguito di un risultato di un test rapido reattivo, un campione di sangue venoso dovrebbe essere raccolto in una provetta EDTA con tappo viola (per sangue intero o plasma) o con tappo rosso (per siero) e inviato al laboratorio per un test HIV di conferma



- Non c'è nessun puntino sulla membrana
- Il puntino del test compare senza quello di controllo
- La membrana è di un colore uniforme
- Sulla membrana compaiono solo macchiette blu



**NOTA:** Test nulli con campioni di sangue da pungidito in ambienti di POC dovrebbero essere ripetuti con un campione fresco usando una nuova unità di membrana, componenti del kit e dispositivi di supporto. I test nulli con campioni di sangue intero EDTA, plasma EDTA o siero in ambienti di laboratorio dovrebbero essere ripetuti usando una nuova unità di membrana e componenti del kit.

**INDETERMINATO** ► il test è indeterminato se compare un lieve anello sullo sfondo nell'area del test. A seguito di un risultato del test INSTI indeterminato, bisogna raccogliere un campione di sangue in una provetta EDTA con tappo viola (per sangue intero o plasma) o con tappo rosso (per siero) e inviarsi al laboratorio per un test HIV di conferma.



**Si prega di notare quanto segue:**

- A seguito di un risultato del test INSTI reattivo o indeterminato, un campione di sangue venoso dovrebbe essere raccolto in una provetta EDTA con tappo viola (per sangue intero o plasma) o con tappo rosso (per siero) e inviato al laboratorio per un test HIV di conferma.
- A seconda del titolo dell'anticorpo, un campione reattivo può avere un colore meno intenso del controllo procedurale, o viceversa.
- Solo un punto blu distinguibile e più scuro del colore di sfondo dovrebbe essere interpretato come reattivo o positivo. In rari casi, può apparire un lieve anello sullo sfondo nel punto del test; questo non dovrebbe essere interpretato come un risultato reattivo. Solo i test che mostrano un punto del test blu pienamente formato unito ad un puntino di controllo blu pienamente formato dovranno essere interpretati come reattivi. L'intensità del colore può variare tra i due puntini o all'interno dello stesso puntino.
- Un risultato del test nullo indica che il test non è stato eseguito correttamente o che c'è un problema con il campione o il dispositivo. L'assenza di un puntino di controllo distinto solitamente indica che il volume del campione è insufficiente. Un test nullo va ripetuto.
- Un test che produce una colorazione blu uniforme lungo tutta la membrana, oscurando dunque i punti di controllo e di test, può verificarsi se vengono versati più di 60µl di sangue intero e lo scorrimento attraverso la membrana viene ostruito.
- Per un individuo che produce un risultato non reattivo ma è stato coinvolto in attività ad alto rischio HIV è consigliabile eseguire un ulteriore test nei mesi successivi.
- Per ridurre significativamente il rischio di trasmissione di HIV si consiglia di astenersi sempre da attività ad alto rischio, come sesso non protetto e la condivisione di aghi.

**LIMITI DEL TEST**

• **Tempi di scorrimento**

- In alcuni casi, i campioni possono mostrare tempi di scorrimento più lunghi del normale (dal momento in cui la soluzione di Diluente del Campione e campione viene versata sul pozzetto della membrana al momento in cui la Soluzione Schiarante è passata completamente attraverso la membrana). Ciò è dovuto a fattori variabili come le componenti cellulari, specialmente nel sangue intero. **In casi di tempi di scorrimento lunghi, può comparire un'ombra leggera dalla forma di anello nel punto del test, ma non deve essere interpretata come un risultato reattivo. Questo dovrebbe essere considerato un risultato indeterminato.** In questi casi, un campione di sangue venoso dovrebbe essere raccolto in una provetta EDTA con tappo viola e inviato al laboratorio per un test HIV di conferma.
- La procedura del test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 e l'interpretazione dei risultati vanno seguite attentamente nel test per la presenza di anticorpi dell'HIV su siero, plasma o sangue intero.
- Non sono disponibili dati sufficienti per interpretare test eseguiti su altri fluidi corporei, sangue rappreso o siero rappreso e plasma o prodotti di tali agglomerati; perciò, l'analisi di questi campioni non è consigliabile.
- Il test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 non è stato convalidato per l'individuazione degli anticorpi HIV-1 del sottotipo Gruppo N.
- Il test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 individua gli anticorpi HIV-1/HIV-2 ed è utile nello stabilire l'infezione da HIV. Poiché una serie di fattori possono causare reazioni non specifiche, un paziente che risulta positivo al test INSTI HIV-1/HIV-2 dovrebbe farsi prelevare un campione di sangue EDTA e richiedere un test di conferma in laboratorio. Un soggetto che presenta anticorpi HIV è probabilmente infetto con il virus e necessita di valutazione e consiglio medico appropriati. La presenza di anticorpi HIV indica una passata esposizione all'HIV ma non è una diagnosi di AIDS, che può solo essere eseguita da un medico. Tuttavia, un test non reattivo non esclude la passata esposizione all'HIV. Il rischio di un soggetto asintomatico con un siero ripetutamente reattivo di sviluppare AIDS non è noto. La prevalenza dell'infezione da HIV in vari gruppi, così come le linee guida cliniche e sanitarie, sono disponibili nel Report di Mortalità e Morbilità CDC<sup>9</sup>.

**CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE**

**Sensibilità e Specificità:**

La sensibilità di un test è la sua capacità di individuare correttamente le persone infette; mentre la specificità di un test è la sua capacità di individuare tutti gli individui non infetti. Dunque, un test sensibile non dovrebbe produrre falsi negativi ed un test specifico non dovrebbe produrre falsi positivi. Non esiste uno standard unico per individuare la sensibilità o la specificità di un test di anticorpi per l'HIV nel siero, plasma o sangue intero umano. Tuttavia, il metodo generalmente accettato per esprimere la sensibilità e specificità di un dato test in termini di tasso di individuazione consiste nel confrontare i risultati con quelli di test supplementari approvati, come ELISA e Western Blot. Basandosi su questi criteri, la sensibilità e specificità del test INSTI HIV-1/HIV-2 sono state determinate usando campioni corrispondenti di sangue da pungidito, sangue intero EDTA, siero e plasma EDTA, che sono stati analizzati per anticorpi HIV anche usando ELISA e Western Blot.

**I campioni testati usando il test INSTI HIV-1/HIV-2 rientrano in 4 categorie:**

- Venticinque gruppi di sieroconversione commerciali (Tabella 1) e un gruppo di prestazione anticorpo HIV-1 a basso titolo (Tabella 3) che rappresenta un ampio range di titoli o classi di anticorpi.
- Campioni da pazienti Canadesi con HIV in sieroconversione (Tabella 2).
- Potenziati campioni da pazienti HIV-positivi iscritti al Test Clinico Canadese (Tabella 4)
- Potenziati campioni negativi da pazienti iscritti al Test Clinico Canadese (Tabella 5)

**I dati del Test Clinico Canadese dei Laboratori bioLytical hanno mostrato:**

- La sensibilità relativa del test INSTI HIV-1/HIV-2 per l'individuazione precoce dell'anticorpo è stata determinata usando gruppi di sieroconversione standardizzati da Boston Biomedica Inc. La Tabella 1 riassume i dati del test INSTI HIV-1/HIV-2 confrontati con un numero di test immunologici enzimatici (EIA) approvati negli USA e in Europa usando i gruppi commerciali.
- La sensibilità relativa del test INSTI HIV-1/HIV-2 per l'individuazione precoce dell'anticorpo è stata inoltre determinata usando i pazienti in sieroconversione del Canada. La Tabella 2 sintetizza i dati dei pazienti Canadesi in sieroconversione.
- La sensibilità del test INSTI HIV-1/HIV-2 è stata del ≥99% per il sangue da pungidito, sangue EDTA, plasma e siero (range 99.0-99.6%) (Tabella 4). I risultati indeterminati e nulli sono stati esclusi dalla valutazione.
- La specificità del test INSTI HIV-1/HIV-2 è stata del ≥99.3% (range 99.3-100%) per il sangue da pungidito, sangue EDTA, plasma e siero (Tabella 5). I risultati indeterminati e nulli sono stati esclusi dalla valutazione.
- I risultati del test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 non sono stati influenzati dalle condizioni o sostanze che più comunemente interferiscono come illustrato in Tabella 6. I campioni da pazienti con condizioni serie di ipogammaglobulinemia come nei casi di mieloma multiplo possono causare risultati falsi negativi o nulli con INSTI.

**Tabella 1**

Gruppo di sieroconversione anti-HIV-1 Serie PRB-900\* Boston Biomedica Inc.

INSTI HIV-1/HIV-2	Numero di gruppi
Individuato precoce sanguinamento del gruppo	14
Entro 1 sanguinamento dei primi positivi EIA	8

Entro 2 sanguinamenti dei primi positivi EIA	1
Ignoto**	2

\*PRB910, PRB904, PRB924, PRB912, PRB914, PRB916, PRB919, PRB922, PRB925, PRB926, PRB927, PRB928, PRB929, PRB934, PRB935, PRB944, PRB937, PRB938, PRB940, PRB941, PRB945, PRB947, PRB950, PRB952, PRB943

\*\*L'ultimo sanguinamento del gruppo è stato positivo per almeno 1 EIA, negativo per INSTI nei gruppi PRB937 e PRB938

**Tabella 2**

Studio indipendente sulle performance del test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 su pazienti Canadesi in sieroconversione da HIV, n=34 pazienti dalla Columbia Britannica e 20 da Alberta. Un totale di 85 campioni di siero o plasma raccolti dopo che i campioni iniziali HIV negativi erano stati testati nei laboratori di tre centri:

INSTI HIV1/HIV2	EIA approvato		Western Blot			
	POS	NEG	POS	NEG	IND	Non eseguito
POS	69	1	35	5	24	6
NEG	14 <sup>1</sup>	0	0	10	4	0
IND	1 <sup>2</sup>	0	0	1	0	0

1. 13/14 avevano rapporto s/c basso (<9.0) con EIA approvato

2. il rapporto s/c con EIA approvato era basso (5.64)

IND: indeterminato

**Tabella 3**

Risultati del test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 per gruppo di prestazione anti-HIV-1 a basso titolo #PRB-105\* Boston Biomedica Inc.

Test	Numero campione														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
INSTI HIV-1/HIV-2	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Abbott EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Abbott HIVAB HIV-1/HIV2 (rDNA)EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Cambridge Biotech Recombigen HIV-1 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Syva EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Organon Teknika Vironostika Anti-HIV Uni-Form II	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Murex HIV 1/2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Ortho HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Sorin ETI-Ab-HIV 1/2K EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Syva Microtrak II EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Behringwerke ENZ PLUS Anti HIV 1/2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Biotech Anti-HIV-1/HIV-2 Recombinant EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Boehringer Mannheim Anti HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
IAF Biochem Detect-HIV-EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Diagnostic Pasteur Genelavia EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
bioMerieux VIDAS anti-HIV-1/2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Murex Wellcozyme HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Behringwerke Enzygnost Anti HIV 1+2 EIA	N	P	N	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Cellular Products HIV-1 EIA	N	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	N	P	P	P
Genetic Systems LAV EIA	N	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	N	P	P	P
Genetic Systems HIV-1/HIV-2 EIA	N	P	N	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P

\* Questi campioni sono stati confermati positivi (P) da EIA e Western Blotting (Dati ottenuti dal foglietto illustrativo di Boston Biomedica, Maggio 1995 p. 2)

**Tabella 4**

Sensibilità del test INSTI HIV-1/HIV-2 per corrispondenza campioni di sangue da pungidito, sangue intero EDTA, plasma e siero raccolti da pazienti (n = 3507) iscritti al Test Clinico Canadese di INSTI.

	Sangue pungidito	Sangue intero EDTA	Plasma	Siero
Numero di campioni positivi confermati <sup>1</sup>	820	836	838	396 <sup>2</sup>
Numero di campioni positivi per INSTI	817	831	834	392
Sensibilità calcolata (95% C.I.)	<b>99.6%</b> (98.9-99.9%)	<b>99.4%</b> (98.6-99.7%)	<b>99.5%</b> (98.8-99.8%)	<b>99.0%</b> (97.4-99.6%)
Valore di previsione positiva INSTI	97.84%	98.90%	99.90%	100%

1. I campioni sono stati confermati HIV positivi dal test di laboratorio approvato del documento e da Western Blot

2. I campioni di siero sono stati raccolti da una parte (n = 1346) dei pazienti dello studio (n=3507)

Nota: i risultati INSTI nulli non sono stati inclusi nella tabella e nei calcoli

**Tabella 5**

Specificità di INSTI HIV-1/HIV-2 per corrispondenza campioni di sangue da pungidito, sangue intero EDTA, plasma e siero raccolti da pazienti (n = 3507) iscritti al Test Clinico Canadese di INSTI.

	Sangue pungidito	Sangue intero EDTA	Plasma	Siero
Numero di campioni HIV negativi <sup>1</sup>	2506	2630	2638	949
Numero di campioni negativi per INSTI	2488	2621	2637	949
Specificità calcolata (95% C.I.)	<b>99.3%</b> (98.9-99.5%)	<b>99.7%</b> (99.4-99.8%)	<b>99.96%</b> (99.8-100%)	<b>100%</b> (99.6-100%)
Valore di previsione negativa per INSTI	99.90%	99.80%	99.80%	99.58%

1. I campioni erano negativi secondo il test di laboratorio approvato del documento.

Nota: i risultati INSTI nulli non sono stati inclusi nella tabella e nei calcoli.

**Tabella 6**

Reattività test INSTI anticorpi HIV-1/HIV-con campioni da individui con condizioni mediche e sostanze che possono interferire, n=388.

Tipo campione	Positivo INSTI*	Negativo INSTI**	Nulla
Anemia	1	2	-

Carcinoma/Cancro	24	5	-
Clamidia	0	2	-
Citomegalovirus (CMV)	0	5	-
Diabete	17	6	-
Virus Epstein Barr (EBV)	0	5	-
Emolisi	0	12	-
Emofilia	0	1	-
Virus Epatite A (HAV)	4	1	-
Virus Epatite B (HBV)	7	4	-
Virus Epatite C (HCV)	46	7	-
Herpes	63	12	-
HTLV I	0	7	-
HTLV II	0	7	-
Anomalie lipidiche	58	4	-
Linfoma	1	1	-
MAC/TB	2	0	-
Malaria	0	1	-
Mieloma	0	7	3 <sup>1</sup>
Destinatari di trasfusioni multiple	2	6 <sup>2</sup>	-
Neuropatie	28	0	-
PCP	2	0	-
Fattore reumatoide	0	5	-
Rosolia	0	5	-
Lupus	0	5	-
Sifilide	0	10	-
Toxoplasmosi	1	10	-
Monillasi/Candida	0	2	-

1. punto IgG debole o non visibile

2. Un campione era debolmente positivo EIA ma non confermato

\*Tutti i campioni positivi INSTI sono stati confermati HIV Positivi

\*\*Tutti i campioni negativi INSTI sono stati confermati HIV Negativi

## HIV-2

La sensibilità di INSTI HIV-1/HIV-2 valutata in uno studio indipendente europeo con 49 sierici da pazienti infetti con HIV-2 confermati da Western Blot allo stadio cronico dell'infezione è stata del **100%**. Un ulteriore studio condotto internamente su 88 diversi campioni di siero e plasma HIV-2 positivi ottenuti da fonti europee e aggiunti a sangue intero individuale (per simulare sangue HIV-2 positivo) hanno mostrato anch'essi una sensibilità del **100%** di INSTI per l'individuazione di anticorpi HIV-2.

## TEST SOTTOTIPO HIV-1

Sono stati testati quarantotto campioni da 48 pazienti infetti con forme di HIV-1 non B. Tutti i campioni sono stati genotipizzati per sequenza di diodeossinucleotide dell'intero gene proteasi HIV-1 e i primi 450 codoni di transcriptasi inversa per determinazione del sottotipo. La distribuzione del sottotipo è stata la seguente:

A:7,  
C:8,  
D:8,  
F:6,  
G:8,  
J: 1,  
CRF AG: 5,  
CRF AE: 5

La **sensibilità** del Test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 sui 48 campioni HIV positivi non B testati è stata del **100%**.

## RIPRODUCIBILITÀ

La riproducibilità del test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 è stata testata in tre diversi laboratori usando 3 lotti del dispositivo INSTI in 3 giorni diversi. Un gruppo di campioni di plasma oscurati, formato da 4 positivi agli anticorpi, 1 campione con livello di anticorpo molto basso e 4 campioni negativi per gli anticorpi sono stati testati in ogni sito. Sono stati condotti un totale di 729 test, 243 per sito. Per i 4 positivi agli anticorpi e i 4 negativi, la riproducibilità totale è stata del 99,7% (646/648, due campioni negativi agli anticorpi sono stati letti come positivi deboli in 1 sito). Per il campione con basso livello di anticorpi il 59% (48/81) dei risultati sono stati positivi mentre il 41% (33/81) sono stati negativi.

## BIBLIOGRAFIA

- Guyader, M., Emerman, M., Sonigo, P., et al. Genome organization and transactivation of the human immunodeficiency virus type 2. Nature 326:662-669, 1987.
- Blattner, W., Gallo, R.C., and Temin, H.M. HIV causes AIDS. Science 241:515, 1988.
- Curran, J.W., Morgan, W.M., Hardy, A.M., et al. The epidemiology of AIDS; Current status and future prospects. Science 229:1352-1357, 1985
- Sarngadharan, M.G., Popovic, M., Bruch, L., Schüpbarck, J., and Gallo, R.C. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. Science 224:506-508, 1984
- Gallo, R.C., Salahuddin, S.Z., Popovic, M., et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science 224:500-503, 1984
- Weber, J.N., Weiss, R.A., Roberts, C., et al. Human immunodeficiency virus in two cohorts of homosexual men; Neutralising sera and association of anti-gag antibody with prognosis. Lancet 1:119-124, 1987
- Clavel, F., Guétard, D., Brun-Vézinet, F., et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patient with AIDS. Science 233:343-346, 1986
- Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. MMWR 36 (suppl. no. 1S):1S-15S, 1987
- World Health Organization/Global Programme on AIDS. Report of a WHO workshop on synthetic peptides in HIV diagnosis and AIDS-related research, Moscow 24-26 May 1989. WHO Report, AIDS 1991, 5: WHO1-WHO9
- Los Alamos National Laboratory. Human retroviruses and AIDS Database. A compilation of nucleic acid and amino acid sequences, 1993.
- World Health Organization/Global Programme on AIDS. Operational characteristics of commercially available assays to detect antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 in human sera. Geneva, Switzerland: WHO documents GPA/BMR/89.4; GPA/BMR/90.1; GPA/RES/DIA90.1; GPA/RES/DIA91.6; GPA/RES/DIA/92.8 and GPA/RES/DIA/93.4
- World Health Organization/Global Programme on AIDS. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) proposed WHO criteria for interpreting results from Western blot assays for HIV-1, HIV-2 and HTLV-I/II. WHO Weekly Epidemiological Record 65(37):281-282, 1990
- Malone, J.D., Smith, E.S., Sheffield, J., et al. Comparative evaluation of six rapid serological tests for HIV-1 antibody. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome (JAIDS) 6:115-149, 1993
- The Laboratory Biosafety Guidelines, 3rd Edition. Office of Laboratory Security, Health Canada. 3.1.2, 2004.
- "Summary of Safety and Effectiveness Data, 50-1110." bioLytical Laboratories, Inc., 28 January 2011, Table 3.

## INFORMAZIONI TECNICHE

Per ulteriori informazioni o assistenza, contattare il Servizio Tecnico allo 1 (604) 204-6784. Per problemi di riferimento, contattare il Reparto Assicurazione Qualità allo 1 (604) 204-6784 ext.234.

## GARANZIA LIMITATA FOGLIETTO ILLUSTRATIVO E DICHIARAZIONE DI NON RESPONSABILITÀ

Si prega di leggere questa garanzia limitata e dichiarazione di non responsabilità attentamente prima di usare il kit del test INSTI per anticorpi HIV-1/HIV-2 (d'ora in avanti "il kit"). Usando questo kit, accettate la presente dichiarazione di non responsabilità. Qualsiasi utente che non è d'accordo con questa dichiarazione può non usare il kit e dovrebbe restituirlo al punto d'acquisto per ottenere un rimborso.

Questo kit è garantito da bioLytical™ LABORATORIES Inc. per funzionare in sostanziale conformità con le informazioni incluse in questo Foglietto Illustrativo quando usato senza alterazione materiale e conformemente alle istruzioni incluse, fino alla prima data di scadenza stampata su una qualsiasi delle etichette o materiali inclusi nel kit. L'unico obbligo di bioLytical™ LABORATORIES Inc. e l'unico modo per l'utente di infrangere questa garanzia sarà, a sola ed unica discrezione di bioLytical™ LABORATORIES Inc., riparare questo kit, sostituirlo o rimborsare la cifra spesa per questo kit. Nella dichiarazione di non responsabilità che segue, "bioLytical" si riferisce a bioLytical™ LABORATORIES Inc., le sue affiliate, distributori e qualsiasi persona che agisca per conto di uno di essi.

A parte per la garanzia espressa sopra, bioLytical NON FA ED ESPRESSAMENTE RIFIUTA QUALSIASI RAPPRESENTAZIONE O GARANZIA, ESPRESSA O IMPLICITA, RIGUARDANTE QUESTO KIT O QUALSIASI INFORMAZIONE, METODO, PROCESSO, PROCEDURA, ELEMENTO CHIMICO O ALTRO MATERIALE INCLUSO IN QUESTO KIT (IL "MATERIALE"), INCLUSO, SENZA LIMITI IN QUANTO SEGUE, QUALSIASI RAPPRESENTANZA O GARANZIA RIGUARDANTE L'USO DI QUESTO KIT O QUALSIASI RISULTATO PRODOTTO DAL SUO USO, CHE QUESTO KIT O QUALSIASI MATERIALI NON INFRANGA I DIRITTI DI TERZE PARTI O CHE IL MATERIALE SIA ACCURATO O COMPLETO O CHE QUESTO KIT SIA DI QUALITÀ COMMERCIBILE O SIA ADATTO PER UN PARTICOLARE SCOPO.

BioLytical RIFIUTA ESPRESSAMENTE QUALSIASI RESPONSABILITÀ PER QUALSIASI DANNO, DIRETTO O INDIRETTO, SPECIALE, PROSSIMO, CONSEGUENZIALE O ALTRO, INCLUSI I DANNI A PERSONE O COSE, MORTE, CONTAMINAZIONE E QUALSIASI ALTRA CONSEGUENZA NEGATIVA, RISULTANTE IN QUALSIASI MODO DALL'USO DI QUESTO KIT O DI QUALSIASI MATERIALE O DA UN ERRORE O OMISSIONE NEL MATERIALE E ERRORI O DIFETTI IN O MANCANZA DI QUESTO KIT, CHE SIA DICHIARATA NEL CONTRATTO, NEGLIGENZA O QUALSIASI ALTRA CAUSA DI AZIONE. IN NESSUN CASO LA RESPONSABILITÀ DI bioLytical ECCEDERÀ LA SOMMA PAGATA PER QUESTO KIT.

GLI UTENTI SONO AVVISATI CHE QUESTO KIT È PROGETTATO SOLO PER ESSERE USATO DA E COME SUPPORTO AL GIUDIZIO INFORMATO DI PERSONALE MEDICO ADEGUATAMENTE QUALIFICATO. GLI UTENTI SI ASSUMONO LA SOLA ED UNICA RESPONSABILITÀ PER L'USO DI QUESTO KIT, COMPRESA LA RESPONSABILITÀ DI DETERMINARE L'APPROPRIATEZZA DEL SUO USO IN QUALSIASI SITUAZIONE PARTICOLARE, PER QUALSIASI CONCLUSIONE TRATTA DAI RISULTATI DEL SUO USO E PER QUALSIASI AZIONE INTRAPRESA O NON INTRAPRESA COME CONSEGUENZA DEI RISULTATI DI QUESTO KIT.

Il riferimento qui incluso a qualsiasi specifica terza parte per nome, marchio, marchio registrato, produttore o altro non costituisce né implica un appoggio o raccomandazione di questo kit da parte di dette terze parti, o dei prodotti o servizi di dette terze parti da parte di bioLytical o che tali prodotti o servizi siano necessariamente più adatti per gli scopi previsti.

**M** Prodotto da:



bioLytical Laboratories, Inc.  
13351 Commerce Parkway Suite 1108  
Richmond, BC, V6V 2X7  
Canada  
Toll Free: 1-866-674-6784  
Phone: 604-204-6784  
Fax: 604-244-8399  
www.biolytical.com

## Authorized Representative:

**EMERGO EUROPE**  
Molenstraat 15, 2513 BH, The Hague, The Netherlands  
Phone: +31.70.345.8570 Fax: +31.70.346.7299

**ScreenItalia**  
Test per la tua salute

Distribuito da:

**SCREEN ITALIA S.r.l.**  
Via dell'Artigianato, 16  
06089 - Torgiano - Perugia - Italia  
www.screenitalia.it info@screenitalia.it