



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 8330

BUENOS AIRES

11 DIC 2014

VISTO, el expediente n° 1-47-17539/13-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma WM ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado BIOELISA HTLV-I+II 5.0 / ENZIMOINMUNOENSAYO SEMI-CUANTITATIVO PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE A LOS VIRUS HTLV-I Y HTLV-II EN SUERO O PLASMA.

Que a fs. 134 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Artículo 8° inciso 11) del Decreto N° 1490/92 y 1886/14.

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 8330

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado BIOELISA HTLV-I+II 5.0 / ENZIMOINMUNOENSAYO SEMI-CUANTITATIVO PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE A LOS VIRUS HTLV-I Y HTLV-II EN SUERO O PLASMA que será elaborado por BIODIAGNOSTIC S.A., CAN MALÉ S/N, LLIÇÀ D'AMUNT 08186, BARCELONA (ESPAÑA) e importado por WM ARGENTINA S.A. a expendirse en envases conteniendo microplaca (MCPL: 2), Conjugado (CONJ 200X: 160µl), Diluyente del Conjugado (DIL CONJ: 50ml), Solución de lavado concentrada (WASH SOLN 20X: 120ml), Sustrato-TMB (SUBS TMB: 25ml), Control Positivo (CONTROL +: 1,8ml), Control Negativo (CONTROL -: 1,8ml), Solución de parada (H₂SO₄ 2M: 30ml), para 192 determinaciones; cuya composición se detalla a fojas 17 con un período de vida útil de 22 (VEINTIDOS) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 25 a 69 , desglosándose las fojas 29 a 43 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T.

DISPOSICIÓN Nº 8330

métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

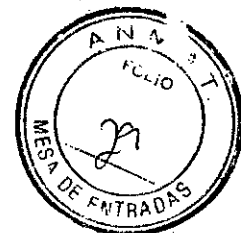
ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el Certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-17539/13-8.-

DISPOSICIÓN Nº: 8330

av.

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Proyecto de rótulo externo

bioelisa HTLV-I+II 5.0

2x96 TESTS REF 3000-1165

2	MCPL	
1 x 0.160 ml	CONJ 200x	
1 x 50 ml	DIL CONJ	
1 x 120 ml	WASH SOLN 20x	
1 x 25 ml	SUBS TMB	
1 x 1.8 ml	CONTROL +	
1 x 1.8 ml	CONTROL -	
1 x 30 ml	H ₂ SO ₄ 2 M	
1	BAG	
	SEALS	

2...8°C 0843

bioelisa HTLV-I+II 5.0

2x96 TESTS REF 3000-1165

ELISA test for the detection of antibodies to HTLV-I and HTLV-II in human serum or plasma / test de ELISA para la detección de anticuerpos contra HTLV-I y HTLV-II en suero o plasma humano / ELISA-Test zur Bestimmung von Antikörpern gegen HTLV-I und HTLV-II in Humanserum oder-plasma / test d' ELISA pour la détection d'anticorps contre HTLV-I et HTLV-II dans du sérum ou du plasma humain / test ELISA per la determinazione degli anticorpi contro HTLV-I ed HTLV-II nel siero o plasma umano / teste de ELISA para a detecção de anticorpos contra HTLV-I e HTLV-II em soro ou plasma humano.

8 436003 074786

LOT X-XXXX
XXXX-XX-XX

ROTULOS

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO S.M. DE ANTONOLLI
DIRECTOR GENERAL
B.N.I. 12/98.960

1 de 2

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M. N.º 6120



En WM Argentina se agrega el siguiente rótulo:

Producto: bioelisa HTLV I+II 5.0
Elaborador: Biokit S.A. Can Malé s/n, 08186 Lliçà d'Amunt (Barcelona) España
Importador: WM Argentina S.A.
Choele Choele 1010 Lanús (B1822DPV) Pcia. de Buenos Aires
Director Técnico: Bioq. María Fretes M.N. 6120
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N° xxxx
"Venta exclusiva a laboratorios de análisis clínicos"

Proyecto de Rótulos Internos

bioelisa HTLV-I+II 5.0

MCPL

LOT X-XXXX
XXXX-XX-XX

IVD

2...8°C

bioelisa HTLV-I+II 5.0

SUBSTRATO 25 ml

LOT X-XXXX
XXXX-XX-XX

IVD

RTU

2...8°C

bioelisa HTLV-I+II 5.0

WASH SOLN 20x 120 ml

LOT X-XXXX
XXXX-XX-XX

IVD

2...8°C

bioelisa HTLV-I+II 5.0

CONTROL + 1.8 ml

LOT X-XXXX
XXXX-XX-XX

IVD

2...8°C

bioelisa HTLV-I+II 5.0

DIL CONJ 50 ml

LOT X-XXXX
XXXX-XX-XX

IVD

2...8°C

bioelisa HTLV-I+II 5.0

CONTROL - 1.8 ml

LOT X-XXXX
XXXX-XX-XX

IVD

2...8°C

bioelisa HTLV-I+II 5.0

CONJ 200x 0.160 ml

LOT X-XXXX
XXXX-XX-XX

IVD

2...8°C

bioelisa HTLV-I+II 5.0

H₂SO₄ 2M 30 ml

LOT X-XXXX
XXXX-XX-XX

IVD

2...8°C

ROTULOS

WM ARGENTINA S.A.
ATENCIÓN: MESA DE ENTRADAS
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I. 12.333.060

2 de 2
WM ARGENTINA S.A.
MARÍA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 6120

bioelisa HTLV-I+II 5.0

3000-1165

Test de ELISA para la detección de anticuerpos contra HTLV-I y HTLV-II en suero o plasma humano. Su uso previsto es como test de cribado que requiere repetir las muestras inicialmente reactivas.

Sumario

Los virus linfotrópicos humanos de células T (HTLV) son retrovirus patógenos que pueden provocar enfermedades hematológicas y neurológicas graves en los individuos infectados. La familia HTLV comprende dos miembros bien estudiados, HTLV-I y HTLV-II, así como dos miembros recién descubiertos, HTLV-3 y HTLV-4. El HTLV-I se conoce como el agente etiológico de la leucemia/linfoma de células T adultas (ATL), la paraparesis espástica tropical/mielopatía asociada a HTLV (TSP/HAM) y la uveítis asociada a HTLV. La infección por HTLV-II también se ha asociado con la leucemia y con enfermedades neurológicas, aunque es menos patogénica que la causada por HTLV-I. Varias evidencias moleculares sugieren que HTLV-3 posee algunas de las propiedades de HTLV-I, aunque se sabe poco sobre la patogenicidad de HTLV-3.

Estudios de distribución geográfica de la infección por HTLV-I revelan que el virus es muy prevalente en Japón, África, las islas del Caribe y América del Sur. Estudios epidemiológicos realizados recientemente en Estados Unidos y en Europa confirman la presencia de una prevalencia mixta de HTLV-I y HTLV-II entre diferentes poblaciones de alto riesgo, tales como los usuarios de drogas por vía intravenosa y los receptores de transfusiones. Los virus pueden transmitirse por contacto sexual y mediante productos sanguíneos contaminados, así como de madre a hijo a través de la lactancia.

bioelisa HTLV-I+II 5.0 es un inmunoensayo directo en *sándwich* que utiliza una combinación de proteínas recombinantes y una proteína recombinante de triple fusión marcada con peroxidasa de rábano. Este formato de análisis garantiza la detección simultánea de varios anticuerpos específicos IgA, IgG e IgM contra HTLV-I y HTLV-II. Además, evaluaciones externas han demostrado que **bioelisa HTLV-I+II 5.0** es capaz de detectar anticuerpos contra HTLV-3/STLV-3 (consulte el capítulo específico sobre características funcionales).

El kit **bioelisa HTLV-I+II 5.0** ha sido diseñado como enzimo-inmunoensayo semi-cuantitativo para la detección de anticuerpos frente a los virus HTLV-I y HTLV-II en suero o plasma humano. Su uso previsto es como test de cribado. Es preciso volver a analizar las muestras inicialmente reactivas y confirmar el resultado de las muestras repetidamente reactivas con pruebas complementarias.

Principio

Los pocillos de las tiras de microplacas de poliestireno están recubiertos de una mezcla de tres proteínas recombinantes diferentes de HTLV, que corresponden a los segmentos altamente antigénicos de los virus HTLV-I y HTLV-II. El conjugado está basado en una proteína recombinante de triple fusión, marcada con peroxidasa de rábano. El antígeno de fusión triple se genera clonando tres fragmentos de ADNc que codifican las tres proteínas recombinantes de HTLV en un único vector. El suero o plasma humano, diluido en el diluyente que contiene el conjugado, se incuba en un pocillo recubierto. Los anticuerpos específicos contra HTLV-I/II (IgA, IgG e IgM), si están presentes, se unen tanto a los antígenos inmovilizados en la fase sólida como al antígeno de triple fusión del conjugado. Después de la incubación, se lavan bien los pocillos para eliminar el material que no se haya unido. Luego, se agrega a cada pocillo una solución incolora de sustrato que contiene el cromógeno 3,3', 5,5' - tetrametilbenzidina (TMB). La presencia de anticuerpos específicos se indica por la presencia de una coloración azul tras la incubación, que se torna amarilla cuando la reacción de color se detiene al agregar ácido sulfúrico. Con un espectrofotómetro se mide la intensidad del producto amarillo resultante a 450 nm, y esta es proporcional a la cantidad de anticuerpos presentes en la muestra.

Componentes

- MCPL** MICROPLACA:
2 placas con 12 tiras de 8 pocillos. Los pocillos de las microplacas contienen proteínas recombinantes de HTLV-I y HTLV-II adsorbidas. Conservar entre 2-8°C.
- CONTROL-** CONTROL NEGATIVO:
1 x 1,8 ml de suero humano normal, no reactivo para anti-HCV, anti-HIV-1/2, anti-HTLV-I/II ni para HBsAg. Contiene mertiolato sódico y azida sódica como conservantes. Conservar entre 2-8°C.
- CONTROL+** CONTROL POSITIVO:
1 x 1,8 ml de suero humano inactivado, con una concentración elevada de anticuerpos IgG específicos frente a HTLV-I/II y no reactivo para anti-HCV, anti-HIV-1/2 ni HBsAg. Contiene mertiolato sódico y azida sódica como conservantes. Conservar entre 2-8°C.



bioelisa

4. **DIL** DILUYENTE:
1 x 50 ml de tampón fosfato salino, conteniendo caseína y detergente. Contiene Bronidox™ como conservante. Conservar entre 2-8°C.
5. **WASH SOLN 20x** SOLUCIÓN DE LAVADO CONCENTRADA:
1 x 120 ml de solución salina tamponada con fosfato con Tween-20. Contiene cloroacetamida como conservante. Conservar entre 2-8°C.
6. **CONJ** CONJUGADO:
1 x 160 µl de antígeno HTLV de triple fusión marcado con peroxidasa de rábano. Contiene 0,02% de timerosal como conservante. Conservar entre 2-8°C.
7. **SUBS TMB** SUSTRATO-TMB:
1 x 25 ml de solución incolora que contiene 3,3', 5,5' - tetrametilbencidina (TMB). Conservar en la oscuridad entre 2-8°C.
8. **H₂SO₄ 2M** SOLUCIÓN DE PARADA:
1 x 30 ml de solución de ácido sulfúrico 2M. Conservar entre 2-8°C.
9. **SEALS** LÁMINAS ADHESIVAS:
Para cubrir la microplaca durante las incubaciones.
10. **BAG** BOLSA DE PLÁSTICO:
Para guardar las tiras sin usar.

* Bronidox is a Trade Mark of Henkel Chemical Co.

Precauciones

bioelisa HTLV-I+II 5.0 es sólo para el diagnóstico IN VITRO.

Para uso profesional exclusivamente.

Consulte el etiquetado del producto para obtener información sobre los componentes potencialmente peligrosos.

INFORMACIÓN SANITARIA Y DE SEGURIDAD



PRECAUCIÓN: Este kit contiene productos de origen humano. Ningún método de análisis permite ofrecer una garantía absoluta de que los hemoderivados humanos no transmitan una infección. **MANIPULE LAS MUESTRAS Y LOS CONTROLES REACTIVOS Y NO REACTIVOS DEL ENSAYO COMO SI FUERAN POTENCIALMENTE INFECCIOSOS.** Se recomienda manipular los componentes del ensayo y las muestras de conformidad con las prácticas correctas de laboratorio. Asimismo, deben desecharse siguiendo los procedimientos de seguridad establecidos.

El **Control Positivo** y el **Control Negativo** contienen mertiolato al 0,005% y azida sódica al 0,1%. La azida sódica puede reaccionar con el cobre y el plomo que se utilizan en ciertas tuberías y formar sales explosivas. Aunque las cantidades que se usan en este kit son pequeñas, los materiales que contienen azida deben eliminarse con volúmenes relativamente grandes de agua para evitar la acumulación de azidas metálicas en las tuberías. A continuación figuran las correspondientes frases de riesgo (R) y de seguridad (S).

Mertiolato:

R26/27/28

Nocivo por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

S28-36-45

Después de un contacto con la piel, lave la zona afectada con agua abundante. Use indumentaria de protección adecuada. En caso de accidente o malestar, acuda inmediatamente al médico (si es posible, muéstrela la etiqueta).

Azida sódica:

R28-32

Nocivo por ingestión. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

S28-45

Después de un contacto con la piel, lave la zona afectada con agua abundante. En caso de accidente o malestar, acuda inmediatamente al médico (si es posible, muéstrela la etiqueta).



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO S. BIKI, S.A. 08136 Lliçà d'Amunt - Barcelona - SPAIN
DIRECCIÓN: 9.11.12/98.060

WM ARGENTINA S.A.
BIOPROBES
DIRECCIÓN: 0843



bioelisa

El **Diluyente** contiene 0,5% Bronidox™, clasificado como irritante (Xi) por las directivas de la Comunidad Económica Europea (CEE) que son de aplicación. A continuación figuran las frases correspondientes a los riesgos (R) y la seguridad (S).

- R22** Nocivo si es ingerido.
R38 Irrita la piel.
S36 Use indumentaria de protección adecuada.
S46 En caso de ingestión, acuda inmediatamente al médico y muéstrela la etiqueta o el envase.

La **Solución de Lavado Concentrada (20x)** contiene un 2% de cloroacetamida, clasificada como irritante (Xi) por las directivas de la Comunidad Económica Europea (CEE) que son de aplicación. A continuación figuran las frases correspondientes a los riesgos (R) y la seguridad (S).

- R25** Nocivo si es ingerido.
R43 Puede causar sensibilización por contacto con la piel.
R62 Posible riesgo de perjudicar la fertilidad.
S22 No respirar el polvo.
S36/37 Use indumentaria y guantes de protección adecuados.
S45 En caso de accidente o malestar, acuda inmediatamente al médico (si es posible, muéstrela la etiqueta).

La **Solución de Parada** es ácido sulfúrico 2 M, clasificado como corrosivo (C) por las directivas de la Comunidad Económica Europea (CEE) que son de aplicación. A continuación figuran las frases correspondientes a los riesgos (R) y la seguridad (S).

- R35** Provoca quemaduras graves.
S26-30-45 En caso de contacto con los ojos lávelos inmediata y abundantemente con agua y acuda a un médico. No echar jamás agua a este producto. En caso de accidente o malestar, acuda inmediatamente al médico (si es posible, muéstrela la etiqueta).

1. Evite la contaminación microbiana de los reactivos al abrirlos y al extraer partes alícuotas de los viales o frascos originales.
2. No pipetee con la boca.
3. Manipule las muestras, las microplacas, los controles positivo y negativo como si fueran agentes potencialmente infecciosos.
4. Use bata de laboratorio y guantes desechables mientras realiza el ensayo. Deseche los guantes en bolsas para residuos biopeligrosos. Lávese bien las manos al finalizar.
5. Es muy recomendable que este ensayo se lleve a cabo en una cámara de bioseguridad.
6. Mantenga el material alejado de bebidas y alimentos.
7. En caso de accidente o contacto con los ojos, lávese inmediata y abundantemente con agua y acuda a un médico.
8. Acuda a un médico de inmediato si ingiere material contaminado o si éste entra en contacto con heridas abiertas u otras lesiones de la piel.
9. El ácido sulfúrico puede producir quemaduras. **EVITAR CONTACTO.** Si se produce contacto con la piel, lavar abundantemente con agua.
10. Evitar el contacto del ácido sulfúrico con cualquier agente oxidante o metal.
11. No exponga el sustrato-TMB a luz fuerte.
12. Limpie de inmediato los vertidos de material potencialmente infeccioso con un papel absorbente y lave la zona contaminada con una solución desinfectante antes de reanudar el trabajo.

biokit

WM ARGENTINA S.A.
BIOKIT, S.A. - 08186, Llicà d'Amunt - Barcelona - SPAIN
DIRECCIÓN GENERAL DE PRODUCTOS
D.N.I. 12.11.1960

CE
0843

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECCIÓN GENERAL DE PRODUCTOS
3000-165-R01_07.2009 spa.doc
Nº 8122

PRECAUCIONES ANALÍTICAS

1. Se pueden utilizar muestras de suero o plasma con EDTA, heparina, citrato sódico, Potasio-Oxalato o Citrato Dextrosa ácida (ACD). Antes de guardar las muestras, verifique que se haya separado por centrifugación los coágulos o las células sanguíneas.
2. No utilizar sangre total ni otros fluidos corporales.
3. Para obtener un rendimiento óptimo del ensayo es necesario un **CUMPLIMIENTO ESTRICTO** del procedimiento descrito en el presente Manual de Instrucciones. Cualquier modificación del procedimiento puede provocar resultados anómalos.
4. **NO CAMBIE NI SUSTITUYA LOS REACTIVOS DE UN LOTE DEL KIT POR LOS DE OTRO.** Los controles, el conjugado y las microplacas están ajustados para un rendimiento óptimo. Use sólo los reactivos que se suministran con el kit.
5. No utilice los componentes del kit después de la fecha de caducidad que figura en las etiquetas.
6. Evite la contaminación microbiana de los reactivos al abrirlos y al extraer partes alícuotas de los viales o frascos originales, ya que ello reduciría de forma prematura el período de validez de los kits y daría lugar a resultados erróneos. Al extraer partes alícuotas de los viales utilice técnicas asépticas, como pipetas o puntas de pipeta desechables.
7. Para evitar la contaminación cruzada, use una punta de pipeta nueva para cada alícuota que se extraiga de la muestra y no toque el borde ni el fondo de las tiras, el borde de los pocillos ni el líquido de los mismos con los dedos ni con las puntas de pipeta.
8. Se aconseja lavar el material de vidrio que se vaya a utilizar para los reactivos con ácido clorhídrico 2M y aclararlo bien con agua destilada o desionizada antes de usarlo.
9. Para obtener mejores resultados, permita que todos los reactivos y las muestras alcancen la temperatura ambiente (25°C ± 3°C) antes de usarlos. Inmediatamente después del uso, vuélvalos a conservar entre 2-8°C.
10. Utilice sólo agua destilada o desionizada de calidad reactivo para diluir los reactivos.
11. **TODOS LOS REACTIVOS DEBEN MEZCLARSE BIEN ANTES DE SU USO.**
12. **LA SOLUCION DE TRABAJO DEL CONJUGADO DILUIDO DEBE ESTAR RECIEN PREPARADA.**
13. No esponga los reactivos ni realice los análisis en un área en la que exista un nivel elevado de vapores de desinfectantes químicos (p. ej., vapores de hipoclorito) durante las etapas de almacenamiento y de incubación, ya que el contacto con los mismos inhibe la reacción colorimétrica. Los reactivos tampoco deben exponerse a la luz intensa.
14. Deje las microplacas en su bolsa de almacenamiento hasta el momento inmediatamente anterior a su uso. Las tiras abiertas que no se hayan utilizado deben conservarse entre 2-8°C dentro de su bolsa de almacenamiento y con el desecante suministrado.
15. Los controles del kit deben analizarse al mismo tiempo que las muestras clínicas en cada serie de análisis.
16. Debe evitarse tocar o salpicar el borde del pocillo con el conjugado. No "exprima" la micropipeta.
17. El uso de muestras muy hemolizadas, sueros no totalmente coagulados, muestras de plasma con fibrina o muestras con contaminación microbiana puede causar resultados erróneos.
18. No incube las placas en baño de agua.
19. Durante la incubación a 37°C, es necesario evitar la evaporación. Cubra las placas con las láminas adhesivas suministradas para tal fin.
20. Evite abrir y cerrar repetidamente la puerta del incubador durante las etapas de incubación.

35

21. Asegúrese de que el fondo de la placa esté limpio y seco y que la superficie del líquido no presente burbujas antes de leer la placa. Elimine todas las burbujas del pocillo, por ejemplo mediante golpecitos suaves.
22. Asegúrese de que el equipo automatizado haya sido validado antes de su uso.
23. Para evitar la contaminación por arrastre de muestras muy reactivas a muestras no reactivas, es muy recomendable realizar el mantenimiento sistemático del sistema de aspiración y lavado.

Conservación

1. Conserve el kit **bioelisa HTLV-I+II 5.0** y sus componentes entre 2-8°C cuando no se estén utilizando.
2. Todos los reactivos y tiras, si se conservan entre 2-8°C, son estables hasta la fecha de caducidad que figura en el kit. No congele los reactivos.
3. Cuando la solución de lavado concentrada (20x) se conserva entre 2-8°C pueden formarse cristales, que deben disolverse por calentamiento a 37°C antes de su uso.
4. La estabilidad del kit una vez abierto es de 12 meses. Sin embargo, la fecha de expiración del kit será la que se detalla en la etiqueta de caja del reactivo.
5. Las tiras de microplacas abiertas o que no se hayan utilizado deben conservarse entre 2-8°C en una bolsa cerrada y con el desecante suministrado.

Recolección de la muestra

Se pueden utilizar muestras de suero o plasma con EDTA, heparina, citrato sódico, Potasio-Oxalato o Citrato Dextrosa ácida (ACD). Antes de guardar las muestras, verifique que se haya separado por centrifugación los coágulos o las células sanguíneas.

Es preferible el uso de muestras frescas. Se recomienda que el suero de los pacientes no se someta a ciclos repetidos de congelación y descongelación antes del ensayo. Las muestras deben conservarse entre 2-8°C si el análisis se va a llevar a cabo en los 7 días posteriores a la extracción, o congelarse a una temperatura de al menos -20°C si el análisis se va a retrasar más de 7 días. Además, se puede utilizar azida sódica hasta 0,1% para estabilizar las muestras de suero o plasma cuando se conservan entre 2-8°C.

Es preferible utilizar muestras transparentes y no hemolizadas. Las muestras lipémicas, ictericas o contaminadas (por partículas o bacterias) deben filtrarse (0,45 µm) o centrifugarse antes del ensayo.

El suero de los pacientes puede estar inactivado, pero no es un requisito indispensable para el rendimiento óptimo del análisis. No obstante, el efecto de ese tratamiento sobre los anticuerpos IgM no ha sido determinado en su totalidad. Si es necesario, inactivar del modo siguiente:

1. Afloje las tapas de los recipientes con el suero.
2. Caliente el suero a 56°C durante 30 minutos al baño María.
3. Deje enfriar el suero antes de volver a ajustar las tapas.
4. El suero puede conservarse congelado hasta el análisis.

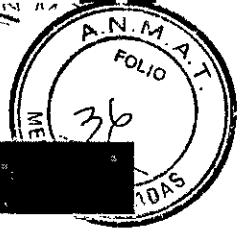
Se recomienda que el suero de los pacientes no se someta a actos repetidos de congelación y descongelación antes del ensayo.

Material necesario no incluido

1. Papel absorbente desechable para el banco de trabajo y toallas de papel.
2. Recipientes o tubos de polipropileno.
3. Pipetas graduadas: 5 ml, 10 ml.
4. Pipeta multicanal capaz de dispensar 50 µl, 100 µl y 200 µl.
5. Pipetas graduables capaces de dispensar 1 - 1000 µl.
6. Puntas de pipeta desechables.
7. Recipientes para reactivos (cubetas) con capacidad para 25 ml.
8. Agua destilada o desionizada de calidad reactivo.
9. Matraces: 500 ml, 1 litro.
10. Lavador de microplacas ELISA. Otra posibilidad consiste en realizar el lavado manualmente con un pipeteador multicanal capaz de dispensar volúmenes de 0,3 ml y un dispositivo aspirador.
11. Incubador a 37 ± 1°C.
12. Lector de microplacas con filtro de 450 nm. Se recomienda filtro de referencia a 620 o 630 nm.
13. Desinfectante efectivo.

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 6129

WM ARGENTINA S.A.
M.N. 6129
D.N.I. 12.345.678



Procesamiento automático

Esta prueba permite su uso de modo automático o semiautomático en diferentes instrumentos. Es muy importante validar cualquier sistema automático para demostrar que los resultados obtenidos para las muestras son equivalentes a los obtenidos empleándose el ensayo manual. Se recomienda que el usuario valide periódicamente el instrumento. Si encuentra cualquier dificultad en la programación y ajuste de los procesadores automáticos de Biokit, por favor contacte con su distribuidor.

Preparación de los reactivos

1. CONJUGADO DE TRABAJO

- a. Preferiblemente debe estar recién preparado, el CONJUGADO DE TRABAJO podrá ser utilizado durante el día de la preparación.
- b. Mezclar el conjugado y el diluyente, minuciosamente antes de su uso. NO CENTRIFUGAR el vial de conjugado.
- c. Para preparar el conjugado de trabajo, diluya a 1:200 el conjugado con el diluyente suministrado en el kit; por ejemplo, 10 µl de conjugado en 2,0 ml de diluyente.
- d. Utilice únicamente tubos o recipientes de polipropileno.

TABLA DE PREPARACIÓN DEL CONJUGADO (1:200 factor de dilución)		
Número de tests	Volumen de Conjugado (µl)	Volumen de diluyente (ml)
24	15,0	3,0
48	25,0	5,0
72	30,0	6,0
96	40,0	8,0

2. SOLUCIÓN DE LAVADO DILUIDA

- a. LA SOLUCIÓN DE LAVADO DILUIDA es estable durante 2 semanas a temperatura ambiente.
- b. Diluya 1 volumen de la SOLUCIÓN DE LAVADO CONCENTRADA con 19 volúmenes de agua destilada (de calidad reactivo). Mezcle bien. Se necesitan aproximadamente 200 ml de tampón de lavado para lavar 1 placa.

PROCEDIMIENTO (Ver esquema del procedimiento)

IMPORTANTE: Los inmunoensayos de este tipo son termo-sensibles y tiempo-dependientes. El cumplimiento estricto del procedimiento del ensayo garantiza un rendimiento óptimo del mismo. Cualquier modificación del procedimiento recomendado puede provocar resultados anómalos.

1. Atempere todos los componentes del kit y las muestras hasta alcanzar la temperatura ambiente.
2. Preparar el CONJUGADO DE TRABAJO como se describe en la PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS.
3. Extraiga la microplaca de la bolsa de aluminio.
4. Agite suavemente la muestra y los viales de los controles antes de su uso.
5. Llene un recipiente para reactivos con el CONJUGADO DE TRABAJO. Mediante una pipeta multicanal, añada 50 µl de CONJUGADO DE TRABAJO en todos los pocillos. 50 µl
6. El pocillo A1 se reserva para "BLANCO". NO AÑADA CONJUGADO DE TRABAJO EN ESE POCILLO. Vierta otros 50 µl de diluyente a ese pocillo. 50 µl
7. Dispense 50 µl de cada muestra al pocillo asignado, empezando por el pocillo H1. Esto produce una dilución final de la muestra de 1:2. Mezclar aspirando arriba y abajo como mínimo una vez. Repetir este paso con el resto de muestras hasta que todas estén dispensadas. 50 µl
8. Añada 50 µl de CONTROL NEGATIVO por pocillo en tres pocillos B1, C1 y D1. Mezclar aspirando arriba y abajo como mínimo una vez. 50 µl
9. Añada 50 µl de CONTROL POSITIVO por pocillo en tres pocillos E1, F1 y G1. Mezclar aspirando arriba y abajo como mínimo una vez. 50 µl



WM ARGENTINA S.A.
 BIOKIT S.A. - 08186 Lliçà d'Amunt - Barcelona - SPAIN
 ANTONIO SERRA
 DIRECTOR TÉCNICO
 D.N.I. 14.798.060

CE
 0843NTINA S.A.
 MARIA FREYES
 DIRECTORA TÉCNICA
 M. N. 1720

- | | |
|---|--|
| 10. Mezcle bien mediante golpecitos suaves en todos los laterales de la microplaca, asegurándose de mantener la placa horizontal en la mesa de trabajo. Cubra con cuidado la microplaca con una de las láminas adhesivas suministradas para evitar la evaporación durante la incubación. | - |
| 11. Incube durante 60 ± 2 minutos a $37 \pm 1^\circ\text{C}$. (No use baño de agua para la incubación). | 60 min |
| 12. Retire y deseche la lámina adhesiva y lave la microplaca con la SOLUCIÓN DE LAVADO DILUIDA siguiendo uno de los dos métodos recomendados: | |
| A. Lavado automático o semiautomático de la microplaca: Lave seis (6) veces con al menos 300 μl por pocillo por lavado. | 300 μl por pocillo por lavado |
| B. Lavado manual de la microplaca: Aspire la totalidad del contenido de todos los pocillos bajando la punta del aspirador lentamente hasta el fondo de cada pocillo. TENGA CUIDADO DE NO ROZAR LA SUPERFICIE INTERIOR DEL POCILLO. Llene la placa completa con al menos 300 μl por pocillo y a continuación, aspire inmediatamente en el mismo orden. Repita este ciclo seis (6) veces. | 300 μl por pocillo |
| 13. Invierta la microplaca y golpéela con firmeza sobre papel absorbente para secarla. El papel absorbente debe eliminar cualquier resto del tampón de lavado que quede en la placa, ya que éste puede inhibir la aparición de color durante la incubación del sustrato. | - |
| 14. Llene un recipiente para reactivos con la SOLUCIÓN SUSTRATO-TMB. Mediante una pipeta multicanal, dispense 100 μl de SOLUCIÓN SUSTRATO-TMB en cada pocillo. Cubra la placa con otra lamina adhesiva. | 100 μl |
| 15. Incube durante 30 ± 2 minutos en la oscuridad a $37 \pm 1^\circ\text{C}$. | 30 min |
| 16. Retire y deseche la lámina adhesiva. | |
| 17. Utilizando una pipeta multicanal, parar la reacción mediante la adición de 50 μl de la SOLUCIÓN DE PARADA en cada pocillo. Mezcle bien mediante golpecitos suaves en todos los laterales de la microplaca, asegurándose de mantener la placa horizontal en la mesa de trabajo. | 50 μl |
| 18. Determine la absorbancia de cada pocillo a 450 nm. Si se utiliza un instrumento con doble filtro, la longitud de onda de referencia debe ser de 620 - 630 nm. | |

NOTA: La absorbancia debe leerse antes de que haya transcurrido una hora desde la adición de la SOLUCIÓN DE PARADA.

Control de calidad

1. Asegúrese que cada muestra y control se mezclan correctamente con el CONJUGADO DE TRABAJO, pipeteando arriba y abajo como mínimo una vez después de la adición.
2. El cambio de color del CONJUGADO DE TRABAJO indica que el suero o plasma ha sido dispensado.
3. El BLANCO debe ensayarse por duplicado, mientras que el CONTROL NEGATIVO y el CONTROL POSITIVO debe ensayarse por triplicado en cada placa con cada serie de muestras.
4. Los valores de absorbancia del blanco deben ser $\leq 0,100$.
5. Los valores de absorbancia del Control Negativo deben ser $\leq 0,100$ tras restar el valor del blanco.
6. Al menos dos de los tres valores del Control Positivo deben tener una absorbancia $\geq 0,600$ después de restar los valores del blanco. Cualquier valor fuera de este rango no deberá utilizarse para calcular la media del Control Positivo (CPx).
7. En caso de ensayos inválidos, referirse a la GUÍA DE PROBLEMAS.

WM ARGENTINA S.A.
ANEXO...
DIRECTOR...
D.N.I. 12.798.069

WM ARGENTINA S.A.
MARIA...
DIRECTORA...
D.N.I. 12.798.069

Resultados

Cada microplaca debe considerarse por separado al calcular e interpretar los resultados del ensayo, independientemente del número de placas que se hayan procesado a la vez.

LOS VALORES DE LA ABSORBANCIA MEDIA DEL BLANCO DEBEN RESTARSE DE TODOS LOS VALORES DE ABSORBANCIA DE LA PLACA ANTES DE INTERPRETAR LOS RESULTADOS.

La presencia o ausencia de anticuerpos específicos frente a HTLV-I/II se determina relacionando la absorbancia de las muestras con el VALOR UMBRAL (COV) de la placa.

El VALOR UMBRAL se calcula sumándose 0,250 a la absorbancia media del Control Negativo:

$$\text{VALOR UMBRAL} = 0,250 + \text{CNx}$$

Cálculo de resultados

1. Cálculo de la absorbancia media del Control Negativo (CNx).

Ejemplo:	Nº del pocillo	Absorbancia
	B1	0,020
	C1	0,021
	D1	<u>0,022</u>
	Total	0,063

$$\text{Media } 0,063 / 3 = 0,021 \text{ (CNx)}$$

Los valores individuales del Control Negativo deben ser $\leq 0,100$.

Si uno de los valores del Control Negativo no cumple el criterio anterior, debe considerarse anómalo y excluirse. La media del Control Negativo (CNx) debe calcularse utilizando los restantes valores individuales de Control Negativo. Todos los valores individuales del Control Negativo debe cumplir el criterio anterior; de lo contrario, el ensayo no es válido y habrá que repetirlo.

2. Cálculo de la absorbancia media del Control Positivo (CPx).

Ejemplo:	Nº del pocillo	Absorbancia
	E1	1,221
	F1	1,144
	G1	<u>1,298</u>
	Total	3,663

$$\text{Media } 3,663 / 3 = 1,221 \text{ (CPx)}$$

Los valores individuales del Control Positivo deben ser $\geq 0,600$.

Si uno de los valores del Control Positivo no cumple los dos criterios anteriores, debe considerarse anómalo y excluirse. En ese caso, la media del Control Positivo (CPx) debe volver a calcularse utilizando los valores individuales de los controles positivos restantes. Todos los valores individuales de los controles positivos restantes deben cumplir el criterio anterior; de lo contrario, el ensayo no es válido y habrá que repetirlo.

3. Cálculo del VALOR UMBRAL.

$$\text{VALOR UMBRAL} = 0,250 + \text{CNx}$$

Ejemplo: $\text{CNx} = 0,021 \quad \text{VALOR UMBRAL} = 0,250 + 0,021 = 0,271$

Interpretación de los resultados

- Las muestras con valores de absorbancia menores que el VALOR UMBRAL se consideran no reactivas.
- Las muestras con valores de absorbancia mayores o iguales al VALOR UMBRAL se consideran inicialmente reactivas según el criterio del **bioelisa HTLV-I+II 5.0** y deberían volver a analizarse por duplicado antes de su interpretación.
- Las muestras que resultan reactivas al repetir el análisis pueden interpretarse como muestras con reactividad repetida para anticuerpos frente a HTLV-I/II.



4. Las muestras que son inicialmente reactivas y resultan no reactivas al repetir el análisis se consideran negativas.
5. Las muestras con reactividad repetida en el ensayo **bioelisa HTLV-I+II 5.0** deben analizarse con métodos adicionales más específicos.

Características funcionales

Sensibilidad

Se estudiaron 515 muestras positivas para HTLV-I/II, 40 indeterminadas para HTLV y 11 positivas para HTLV-3/STLV-3 en tres centros, incluidos uno en el mismo centro y dos en Francia. Los resultados, que se resumen en la tabla 1 mostraron una tasa de detección del 100% para 515 muestras positivas para HTLV-I/II confirmadas, y alrededor del 72,7% (8/11) para muestras positivas para HTLV-3/STLV-3 (equivalente en simios del HTLV-3).

Tabla 1: Índice de detección de anticuerpos contra HTLV-I y HTLV-II en varios grupos de muestras de HTLV.

Tipo de muestra	bioelisa HTLV-I+II 5.0			Confirmadas positivas para anticuerpos contra HTLV-I/II *
	Nº de muestras	Reactivas	Negativas	
HTLV-I	371	371	0	371
HTLV-II	134	134	0	134
HTLV-I/II co-infección	6	6	0	6
HTLV seropositivas	4	4	0	4
HTLV indeterminadas	40	13	27	0
HTLV-3/STLV-3 ^b	11	8	3 ^c	ND

^a Todas las muestras positivas para HTLV-I/II se han confirmado con un ELISA alternativo, y la mayoría de las muestras se han confirmado además con HTLV Blot 2.4 y/o PCR.

^b Las 11 muestras son positivas por PCR. Seis de las muestras proceden de monos (STLV-3). Las otras 5 muestras corresponden a extracciones en serie de 2 individuos infectados por HTLV-3: Lobak18 (perfil inclasificable en HTLV Blot 2.4) y Pyl43 (analizado como indeterminado con MPD HTLV Blot 2.4).

^c Estas 3 muestras son negativos límite procedentes de Pyl43, cuya carga proviral de HTLV-3 es muy baja según lo determinado por PCR.

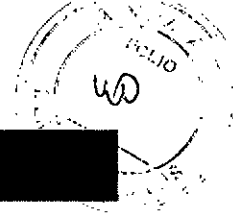
Especificidad

Se analizó un total de 5.306 muestras correspondientes a muestras aleatorias de donantes de sangre (n=5.001), muestras clínicas (n=205) y muestras con capacidad de interferencia (n=100). Los resultados, que se resumen en la tabla 2, mostraron una especificidad diagnóstica del 99,82% (4.990/4.999) para los donantes de sangre aleatorios, y del 100% para las muestras clínicas y las muestras con capacidad de interferencia.

Tabla 2: Especificidad diagnóstica de **bioelisa HTLV-I+II 5.0** en varios grupos de muestras.

Grupo de Muestras	bioelisa HTLV-I+II 5.0			Confirmadas Falso Positivo *
	Nº de Muestras	NO Reactivas	Repetidamente reactivas	
Donante de sangre	5001	4990	11	9 (0,18%)
Paciente hospitalizado	205	204	1	0
Embarazo clínico	50	50	0	0
HCV	10	10	0	0
HIV	20	17	3	0
H.pylori	10	10	0	0
Rheumatoid Factor	10	10	0	0
Total	5306	5291	15	9 (0,18%)

^a Todas las muestras repetidamente reactivas se confirmaron posteriormente con MPD HTLV Blot 2.4 para determinar las muestras positivas o indeterminadas.



Reproducibilidad

La precisión de **bioelisa HTLV-I+II 5.0** se evaluó usando tres calibradores de suero, incluidos un Control Positivo (CP), una muestra positiva para HTLV-I y una muestra positiva para HTLV-II.

Inter-lote: Se analizaron tres lotes de componentes para ELISA incluyendo 30 replicados por calibrador de suero en 3 ocasiones. El coeficiente de variación (CV) para los 3 calibradores en diferentes series mostró una variación que osciló entre el 6,5% y el 13,6% (Tabla 3).

Intra-lote: Se registró un total de 90 observaciones para evaluar la precisión entre series. Estas observaciones representan 3 series para las cuales se utilizan 3 lotes de componentes para ELISA con cada calibrador de suero. El coeficiente de variación para los 3 calibradores mostró una variación entre el 8,2% y el 15,7% (Tabla 3).

Precisión Total: Se analizaron tres lotes de componentes para ELISA incluyendo 4 replicados por calibrador de suero en cada ocasión. Esto se repitió 36 veces durante un periodo de tiempo de 40 días por 4 operadores. La precisión general fue evaluada con 430 valores de datos normalizados (OD/COV) obtenidos con 3 calibradores de suero. El coeficiente de variación es del 15,9%.

Tabla 3: Reproducibilidad **bioelisa HTLV-I+II 5.0**.

Muestra	Nº de ensayo	Nº de replicados	Media DO/COV	Precisión intra-placa (CV %)	Precisión inter-placa (CV %)
Control Positivo	#1	30	5.455	8,5	9,5
	#2	30	5.890	9,0	
	#3	30	6.053	8,0	
HTLV-I Positivo	#1	30	5.380	6,5	8,2
	#2	30	5.355	10,9	
	#3	30	5.310	6,7	
HTLV-II Positivo	#1	30	10.530	9,1	15,7
	#2	30	8.073	13,6	
	#3	30	8.688	10,1	

Limitaciones del procedimiento

Un resultado de reactividad repetida con **bioelisa HTLV-I+II 5.0** indica presunción de anticuerpos frente a HTLV-I/II en la muestra. Un resultado NO REACTIVO indica la probable ausencia de anticuerpos frente a HTLV-I/II detectables en la muestra. Sin embargo, no existen datos suficientes para descartar la transmisión de HTLV-I/II en muestras de sangre en las que se ha determinado la no reactividad con **bioelisa HTLV-I+II 5.0**. Por lo tanto, un resultado NEGATIVO no descarta la posibilidad de exposición a HTLV-I/II ni de infección por estos virus.

En un kit de ensayo de este tipo pueden sospecharse resultados falsamente reactivos. La proporción de falsos reactivos depende de la sensibilidad y la especificidad del kit de ensayo. En la mayoría de los ensayos de cribado, cuanto mayor sea la prevalencia de anticuerpos frente al HTLV-I/II en una población menor será la proporción de muestras falsamente reactivas.

Cláusula de exención de responsabilidad

La única garantía expresa que otorga el fabricante es que el kit de análisis funcionará como ensayo diagnóstico IN VITRO, de acuerdo con las especificaciones y limitaciones descritas en el manual de instrucciones del producto, cuando se use de conformidad con las instrucciones citadas en el mismo. El fabricante rehúsa cualquier garantía, expresa o implícita, incluida la garantía expresa o implícita relativa a la comercialización, adecuación para el uso o supuesta utilidad para otros fines. El fabricante sólo se obliga a la sustitución del producto o al reembolso del precio de compra del mismo. El fabricante no será responsable ante el comprador ni ante terceros de cualesquiera daños, perjuicios o pérdidas económicas provocados por la utilización o la aplicación del producto.

Problemas técnicos

En caso de problemas técnicos o si desea presentar una reclamación, proceda de la siguiente manera:

1. Anote el número de lote del kit y su fecha de caducidad.
2. Conserve los kits y los resultados obtenidos.
3. Póngase en contacto con su distribuidor local.

[Handwritten signature and illegible text]

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
N.º 6120

bioelisa: Guía de problemas


Problema	Posibles causas	Solución
1. Controles fuera de validación.	1a. Temperatura, incubación o pipeteo incorrecto.	<i>Comprobar el procedimiento. Repetir el ensayo.</i>
	1b. Preparación incorrecta de reactivos, error en las diluciones. Reactivos no mezclados correctamente.	<i>Comprobar el procedimiento. Repetir el ensayo.</i>
	1c. Contaminación cruzada entre controles.	<i>Pipetear cuidadosamente. No intercambiar los tapones de los viales. Repetir el ensayo.</i>
	1d. Filtro de lectura incorrecto.	<i>Comprobar que el filtro de lectura sea de 450 nm. Si no se usa filtro de referencia de 620 - 630 nm, las absorbancias aumentan aproximadamente 50 miliunidades.</i>
	1e. Interferencia en el camino óptico.	<i>Comprobar el lector. Limpiar o secar el fondo de los pocillos. Comprobar que no haya burbujas de aire. Repetir la lectura.</i>
	1f. Se han utilizado componentes de lotes diferentes.	<i>No utilizar componentes de lotes diferentes puesto que están ajustados para cada lote en particular.</i>
	1g. Reactivos caducados.	<i>Comprobar la caducidad del kit y de sus componentes. No utilizar un kit o reactivos caducados.</i>
2. Sin color o poco color al final del ensayo.	2a. Uno o más reactivos no añadidos o añadidos en secuencia equivocada.	<i>Comprobar el procedimiento. Repetir el ensayo.</i>
	2b. Conjugado inactivo: conservación incorrecta.	<i>Comprobar si ha habido contaminación. Repetir el ensayo.</i>
	2c. Microplaca inactiva: conservación incorrecta.	<i>Mantener siempre las tiras no utilizadas en la bolsa bien cerrada, con el desecante dentro. Repetir el ensayo.</i>
	2d. Sustrato inactivo: conservación incorrecta, el contenedor utilizado afecta la estabilidad del sustrato, contaminación cruzada con la solución de parada.	<i>Usar contenedores desechables o lavados con ácido o etanol y enjuagados con agua desionizada. Comprobar el procedimiento. Repetir el ensayo.</i>


WM ARGENTINA S.A.
 MARIA FRETES
 DIRECTORA TÉCNICA
 M. N. 6129

WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO ROJAS CONOLLI
 DIRECTOR APDOERADO
 D.N.I. 12.798.039

bioelisa: Guía de problemas

Problema	Posibles causas	Solución
3. Demasiado color en todos los pocillos de la microplaca.	3a. Sustrato contaminado u oxidado.	Utilizar contenedores desechables o lavados con ácido o etanol. Repetir el ensayo.
	3b. Solución de lavado (1x) contaminada.	Comprobar la calidad del agua destilada/desionizada utilizada para preparar la dilución. Repetir el ensayo.
	3c. Lavado insuficiente o no consistente: llenado o aspiración insuficiente o no uniforme, número de ciclos de lavado insuficiente. Lavador contaminado.	Comprobar el lavador. Llenar los pocillos hasta el tope y aspirar completamente. Incrementar el número de ciclos de lavado y el tiempo de remojo. Golpear la placa invertida contra papel absorbente. Repetir el ensayo.
	3d. Se ha utilizado solución de lavado de otro fabricante.	Utilizar sólo la solución de lavado de biokit .
4. Reproducibilidad pobre o elevado número de muestras reactivas que no se repiten.	4a. Problemas de lavado.	Ver apartados 3c, 3d, 3e.
	4b. Pipetas mal calibradas o puntas mal encajadas. Técnica de pipeteo incorrecta.	Utilizar pipetas calibradas con puntas bien ajustadas. Pipetear cuidadosamente sin burbujas ni salpicaduras. Repetir el ensayo.
	4c. Reactivos y muestra no a temperatura ambiente o no correctamente mezclados antes de usar.	Atemperar muestras y reactivos y mezclarlos bien antes de utilizarlos.
	4d. Corrientes de aire sobre la microplaca durante las incubaciones.	Mantener la microplaca protegida de las corrientes de aire.
	4e. Demasiado tiempo en la adición de muestras y/o reactivos. Inconsistencia en los intervalos de tiempo. Burbujas de aire.	Desarrollar una técnica uniforme y consistente.
	4f. Interferencia en el camino óptico.	Ver 1e.


 WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO S. ...
 DIRECTOR ...
 D.N.I. 12.798.060


 WM ARGENTINA S.A.
 MARIA ...
 DIRECTORA ...
 D.N.I. 6154

bioelisa HTLV-I+II 5.0

3000-1165

192 tests

Bibliography - Bibliografia - Literatur - Bibliographie - Bibliografia - Bibliografia

1. Poisez BJ et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77: 7145-7419, 1980.
2. Kalyanaraman VS et al. A new subtype of human T-cell leukaemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukaemia. Science; 218: 571-573, 1982.
3. Williams AE et al. Seroprevalence and epidemiological correlates of HTLV-I infection in U.S. blood donors. Science; 240: 643-646, 1988.
4. Lipka JJ et al. Enhancing the sensitivity of HTLV-I immunoassays in Human Retrovirology: HTLV, Edt W.A. Blattner, Raven Press (NY). pp 409-475, 1990.
5. Lee H et al. High rate of HTLV-II infection in seropositive IV drug abusers in New Orleans. Science; 244: 471-475, 1989.
6. Lipka JJ et al. Modified Western Blot Assay for confirmation and differentiation of Human T-cell Lymphotropic Virus Type-I and II. J. Infect Dis.; 164: 400-403, 1991.
7. Lipka JJ et al. Segregation of Human T-Cell Lymphotropic Virus Type I and II infections by Antibody Reactivity to Unique Viral Epitopes. J. Infect. Dis.; 165: 268-272, 1992.
8. Hadlock KG, Goh CJ, Bradshaw PA, Perkins S, Lo J, Habbas RK, Kaplan L, and Fong SKH. Delineation of an Immunodominant and highly HTLV specific epitope within the HTLV-I transmembrane glycoprotein. Blood; 68 (4): 1392-1399, 1995.
9. Varma M. et al. Enhanced specificity of truncated transmembrane protein for serologic confirmation of HTLV-I and HTLV-II infection by Western Blot assay containing recombinant envelope glycoproteins. J. Clin. Micro.; 33 (12): 3239-3244, 1995.
10. Calattini S. et al. Discovery of new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa. Retrovirology; 2:30, 2005.
11. Calattini S. et al. Human T-cell lymphotropic virus type 3: complete nucleotide sequence and characterization of the human tax3 protein. J. Virol.; 80 (19): 9876-9888, 2006.
12. Wolfe ND et al. Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. Proc. Natl. Acad. Sci.; 102 (22): 7994-7999, 2005.



WM ARGENTINA S.A.
ANEXO 13 - CONTROL
DIRECCION GENERAL
D.N.I. 12.739.049



WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECCION TECNICA
M.N. 0124



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-17539/13-8

Se autoriza a la firma WM ARGENTINA S.A. a comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado BIOELISA HTLV-I+II 5.0 / ENZIMOINMUNOENSAYO SEMI-CUANTITATIVO PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE A LOS VIRUS HTLV-I Y HTLV-II EN SUERO O PLASMA, en envases conteniendo microplaca (MCPL: 2), Conjugado (CONJ 200X: 160µl), Diluyente del Conjugado (DIL CONJ: 50ml), Solución de lavado concentrada (WASH SOLN 20X: 120ml), Sustrato-TMB (SUBS TMB: 25ml), Control Positivo (CONTROL +: 1,8ml), Control Negativo (CONTROL -: 1,8ml), Solución de parada (H₂SO₄ 2M: 30ml), para 192 determinaciones. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: BIOKIT S.A., CAN MALÉ S/N, LLIÇÀ D'AMUNT 08186, BARCELONA (ESPAÑA). Periodo de vida útil: 22 (VEINTIDOS) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO

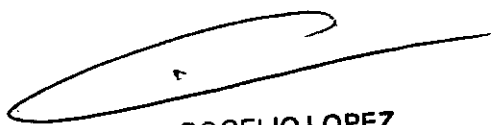
POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y
TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado n°: **008113**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA
MÉDICA.

11 DIC 2014

Buenos Aires,



Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Firma y sello