



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-3110-4706-17-1

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4706/17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso in vitro denominados: **1) ZIKA VIRCLIA IgG MONOTEST; 2) ZIKA VIRCLIA IgM MONOTEST.**

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

## DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médicos para diagnóstico de uso in vitro denominados: **1) ZIKA VIRCLIA IgG MONOTEST; 2) ZIKA VIRCLIA IgM MONOTEST**, de acuerdo con lo solicitado por la firma BIOARS S.A., con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento GEDO N° IF-2020-07342626-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-1127-297”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **1) ZIKA VIRCLIA IgG MONOTEST; 2) ZIKA VIRCLIA IgM MONOTEST.**

Indicación de uso: 1) Inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA) para determinar anticuerpos IgG específicos frente a virus de Zika en suero/plasma humano. 2) Inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA) para determinar anticuerpos IgM específicos frente a virus de Zika en suero/plasma humano.

Forma de presentación: 1) y 2) Envases por 24 ensayos, conteniendo: A) POCILLOS A. B. C: pocillos de reacción; pocillos recubiertos con antígeno de virus de zika (cepa atcc vr-84). B) POCILLO D: conjugado. C) POCILLO E: diluyente para sueros. D) POCILLO F: calibrador. E) POCILLO G: componente B. F) POCILLO H: componente A. 2) 24 ensayos. A) POCILLOS A, B, C: pocillos de reacción. B) POCILLO D: conjugado. C) POCILLO E: diluyente para sueros. D) POCILLO F: calibrador. E) POCILLO G: componente B de sustrato. F) POCILLO H: Componente A de sustrato.

Período de vida útil y condición de conservación: DIECIOCHO (18) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

Nombre y dirección del fabricante: VIRCELL S.L. Parque Tecnológico De La Salud. Avicena 8, 18016 Granada – España.

Condición de Venta/Categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Expediente N° 1-47-3110-4706-17-1

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.03.16 16:12:22 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRÓNICA - GDE  
Date: 2020.03.16 16:12:25 -03:00

ORIGINAL



# PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS

Nombre del producto:

ZIKA VIRCLIA IgG MONOTEST

ZIKA  
VIRCLIA® IgG MONOTEST

REF VCM033 LOT YYC033000

1 24 x VIRCLIA® ZIKA IgG MONODOSE

LOT YYC033100

vircell

24 20°C 80°C



(01) 8436040326733(10) YYC033000(17) YYMDD

Vircell, S.L. Parque Tecnológico de la Salud, Avicena 8, 18016 Granada, Spain.

IVD CE

ZIKA VIRCLIA IgM MONOTEST

ZIKA  
VIRCLIA® IgM MONOTEST

REF VCM035 LOT YYC035000

1 24 x VIRCLIA® ZIKA IgM MONODOSE

LOT YYC035100

vircell

24 20°C 80°C



(01) 8436040326749(10) YYC035000(17) YYMDD

Vircell, S.L. Parque Tecnológico de la Salud, Avicena 8, 18016 Granada, Spain.

IVD CE

Establecimiento Elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena 8, 18016 Granada - España.

Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028

Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° de Certificado:

*Claudia E. Etchevés*  
BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TECNICO

F

# PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Nombre del producto:

ZIKA VIRCLIA IgG MONOTEST

Etiqueta de los componentes

<b>1</b>	VIRCLIA® ZIKA IgG MONODOSE	CE
LOT	YYC033100	IVD
⌚	YYYY/MM	 

ZIKA VIRCLIA IgG MONOTEST

Etiqueta de los componentes

<b>1</b>	VIRCLIA® ZIKA IgM MONODOSE	CE
LOT	YYC033100	IVD
⌚	YYYY/MM	 

Establecimiento Elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena 8, 18016 Granada - España.  
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° de Certificado:

*Claudia E. Etchevés*  
BIOARS S.A.  
DRA. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TÉCNICO

## ZIKA VIRCLIA® IgG MONOTEST

Producto para diagnóstico *in vitro*

**VCM033:** Inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA) para determinar anticuerpos IgG específicos frente a virus de Zika en suero/plasma humano. 24 tests.

### INTRODUCCIÓN:

El virus de Zika (ZIKV) es un virus ARN envuelto, miembro de la familia Flaviviridae y, por tanto, evolutivamente relacionado con otros arbovirus transmitidos por mosquitos como dengue, fiebre amarilla (YFV) y virus del Nilo Occidental. El virus de Zika se propaga a las personas principalmente a través de la picadura de un mosquito infectado de la especie aedes (*Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*). Las personas también pueden contraer Zika a través de relaciones sexuales con un hombre infectado y el virus también se puede transmitir de una mujer embarazada a su feto. El Zika es predominantemente una enfermedad asintomática o leve con síntomas que duran desde varios días hasta una semana tras la picadura de un mosquito infectado. El cuadro clínico se caracteriza por un síndrome similar al dengue. Los síntomas más comunes de Zika son fiebre, erupción cutánea, dolor en las articulaciones y conjuntivitis (ojos rojos). Sin embargo, la infección del virus Zika durante el embarazo puede causar microcefalia. Durante el brote de Zika en la Polinesia francesa, se observó un número inesperadamente alto de casos del síndrome de Guillain-Barré lo que sugirió que el ZIKV era la causa de este síndrome.

El virus de Zika se ha detectado en sangre total (también suero y plasma), orina, líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico, semen y saliva. Se recomiendan pruebas de detección de ácidos nucleicos durante los primeros siete días tras la aparición de los síntomas, mientras que la serología es el método preferido en muestras de pacientes con sintomatología  $\geq 7$  días. La detección de IgM se debe realizar a mujeres embarazadas en zonas de transmisión endémica o mujeres embarazadas que pudieran haber tenido contacto (por el vector o por transmisión sexual) con el virus de Zika. Los ensayos serológicos recomendados incluyen enzimoensayos (EIA) y ensayos de inmunofluorescencia (IFI) que detecten anticuerpos IgM usando extracto viral, sobrenadante de cultivo celular o proteínas recombinantes, así como ensayos de neutralización tales como la prueba de neutralización por reducción de placa (PNRP). Son previsibles las reacciones cruzadas con flavivirus que no sean el Zika, en particular con el Dengue y el virus de la encefalitis japonesa. En general, un resultado positivo de IgM frente a Zika en ausencia de IgM frente a Dengue u otros flavivirus sugiere una exposición reciente a virus de Zika.

Los métodos de detección basados en quimioluminiscencia han recibido mucha atención debido a sus menores fondos, linealidad y amplio rango dinámico. Cuando se acoplan a inmunoensayos enzimáticos, el efecto de amplificación de la señal proporcionada por la enzima permite el diseño de pruebas de CLIA (Chemiluminescent ImmunoAssay) con tiempos de incubación más cortos, manteniendo o mejorando su sensibilidad.

### FUNDAMENTO DEL MÉTODO:

Método de CLIA basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno

son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior la globulina anti-humana reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo, y la que no se une es eliminada por los lavados; la unida reacciona con el sustrato quimioluminiscente que generará una luminiscencia de brillo prolongado que puede leerse con un luminómetro.

### CARACTERÍSTICAS:

Todos los reactivos vienen listos para su uso. Las soluciones de dilución de muestras y de conjugado están coloreadas como ayuda a la realización de la técnica. No se precisa dilución previa de la muestra. Los reactivos necesarios para la realización de la técnica están contenidos en la monodosis.

### CONTENIDO DEL KIT:

**VIRCLIA® ZIKA IgG MONODOSE:** 24 monodosis con 3 pocillos de reacción y 5 pocillos de reactivos con la siguiente composición:

Pocillos A, B, C: pocillos de reacción; pocillos recubiertos con antígeno de virus de Zika (cepa ATCC VR-84).

Pocillo D: Conjugado: naranja; dilución de globulina anti-IgG humana conjugada con peroxidasa y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo E: Diluyente para sueros: azul; tampón fosfatos con estabilizante de proteínas y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo F: Calibrador: claro; contiene suero positivo diluido y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo G: Componente B de sustrato: claro; contiene peróxido.

Pocillo H: Componente A de sustrato: claro; contiene luminol.

**Conservar entre 2 y 8°C y comprobar la fecha de caducidad.**

### Material necesario no contenido en el kit:

- VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF: VCMAR)
- Pipeta de precisión para dispensar 5 y 100  $\mu$ l.
- Pipeta multicanal de precisión para dispensar 100  $\mu$ l.
- Lavador de microplacas adaptado.
- Incubador/baño termostatzado.
- Luminómetro para microplacas.
- Alternativamente procesador automático de CLIA.

### CONSERVACIÓN:

Conservar entre 2 y 8°C. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad. La caducidad indicada será válida siempre que los componentes se mantengan cerrados y conservados entre 2 y 8°C.

### ESTABILIDAD DE LOS COMPONENTES UNA VEZ ABIERTOS:

Componente	Estabilidad
VIRCLIA® MONODOSE	Una vez abierto usar en el día

### ESTABILIDAD Y USO DE LOS REACTIVOS:

Usar todos los reactivos en condiciones asépticas para evitar contaminaciones microbianas.

No permitir el secado de la placa entre los lavados y la adición de los reactivos.

El componente A del sustrato es fotosensible. Evitar la exposición directa a la luz. La solución de sustrato no debe entrar en contacto con ácidos, materiales combustibles ni agentes oxidantes o reductores fuertes. Evitar el contacto con



partes metálicas o componentes metálicos de equipos o instrumentos sin antes haber comprobado su compatibilidad.

VIRCELL, S.L. no se responsabiliza de la inadecuada utilización de los reactivos contenidos en el kit.

#### RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES:

1. Este producto es solo para diagnóstico *in vitro* y está destinado al uso por personal sanitario cualificado.
2. Usar solo componentes del kit. No mezclar los componentes de diferentes kits o fabricantes. Solo los componentes del kit complementario AUXILIARY REAGENTS son compatibles con todas las referencias y lotes de VIRCLIA®.
3. Utilizar puntas de pipeta diferentes y limpias para cada fase del ensayo. Utilizar solo material limpio y preferentemente desechable.
4. Usar guantes protectores desechables, batas de laboratorio, y protección ocular cuando se manipulen las muestras. Lavarse las manos adecuadamente tras la manipulación de las muestras. Seguir además los protocolos internos de prevención del laboratorio.
5. No utilizar en caso de deterioro del envase.
6. No pipetear con la boca.
7. El diluyente para sueros, pocillos de reacción, conjugados y calibrador de este equipo contienen material de origen animal. El calibrador contiene además material de origen humano. Aunque el suero control del equipo es sometido a controles de ausencia de HBsAg y anticuerpos frente a VIH y Hepatitis C, es necesario manejar el control y las muestras del paciente como potencialmente patógenos. Los pocillos de reacción contienen antígeno inactivado, no obstante, deben manejarse con precaución. Ningún método actual puede asegurar por completo la ausencia de agentes infecciosos. Todo el material debe ser manipulado y desechado como potencialmente infeccioso. Observe la regulación local en materia de residuos clínicos.
8. La solución de sustrato puede ser irritante para los ojos, sistema respiratorio y piel. En caso de contacto con esta solución lavar la superficie afectada con agua y solicitar asistencia médica. Para más información, solicite la hoja de seguridad del producto.
9. Este producto solo puede utilizarse en sistemas automatizados aprobados.

#### TOMA DE MUESTRA:

La sangre debe extraerse en condiciones asépticas mediante técnicas de venipuntura por personal experimentado. Se recomienda el uso de técnicas estériles o asépticas para evitar la contaminación de la muestra. Los sueros/plasmas deben mantenerse refrigerados entre 2 y 8°C si se van a procesar dentro de los 7 días siguientes a la toma, pero si el procesamiento se va a prolongar deben congelarse a -20°C, evitando las congelaciones y descongelaciones innecesarias. No utilizar muestras hiperlipémicas, hemolizadas o contaminadas. Las muestras que presenten partículas pueden ser clarificadas por centrifugación. Pueden utilizarse muestras de suero o plasma indistintamente.

#### PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS:

Todos los reactivos suministrados están listos para su uso. El único reactivo que es necesario preparar con antelación a la realización de la prueba es VIRCLIA® WASHING SOLUTION del kit de componentes auxiliares VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS. Para ello completar hasta 1 litro con agua destilada un vial de

50 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (20x). Si aparecen cristales durante la conservación de la solución concentrada, calentar a 37°C antes de diluirlo. Una vez preparada conservar entre 2 y 8°C.

#### PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO:

##### • AUTOMÁTICO

1. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

2. Siga el Manual de Instrucciones del Procesador Automático.

##### • MANUAL

1. Ajustar una estufa/baño de agua a 37±1°C.

2. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

3. Extraer las monodosis del envase y dejar a temperatura ambiente antes de usar (aproximadamente 20 minutos). Determinar la cantidad de monodosis que van a ser empleadas (una para cada muestra a analizar).

4. Colocar las tiras en una placa. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición E (ver el lado izquierdo del marco como orientación), pipetear 100 µl del reactivo (diluyente de muestras) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición B. Añadir 5 µl de muestra en el pocillo blanco de la posición B. Mezclar con la ayuda de una pipeta. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición F, pipetear 100 µl de reactivo (calibrador) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Pipetear 80 µl de reactivo desde el pocillo de la posición E con una nueva punta de pipeta limpia y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C, a continuación, pipetear 20 µl de reactivo del pocillo en la posición F y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C. Mezclar con la ayuda de una pipeta.

5. Incubar a 37 ± 1 °C durante 20 minutos.

6. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

7. Inmediatamente añadir 50 µl de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) en cada uno de los pocillos A, B, C.

8. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición D, pipetear 50µl de reactivo (conjugado) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

9. Incubar a 37 ± 1 °C durante 20 minutos.

10. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

11. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición H, pipetear 50µl de reactivo (componente A del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

12. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición G, pipetear 50µl de reactivo (componente B del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C. Mezclar suavemente durante 10 segundos con



la ayuda de un agitador para microplacas o golpeando suavemente los lados de la placa.

13. Incubar a  $37 \pm 1^\circ \text{C}$  durante 10 minutos protegido de la luz.

14. Medir las unidades relativas de luminiscencia (RLU) en los pocillos A, B, C con la ayuda de un luminómetro.

#### CONTROL DE CALIDAD INTERNO:

Cada lote se somete a control de calidad interno antes de su liberación asegurando el cumplimiento del protocolo de validación por el usuario mediante especificaciones más estrictas. Los resultados de control final de cada lote están disponibles.

La correlación del material de control se asegura mediante ensayos paralelos frente a paneles de sueros de referencia internamente validados.

#### PROTOCOLO DE VALIDACIÓN POR EL USUARIO:

Cada ensayo incluye un calibrador (pocillo A) y una dilución del calibrador como control negativo (pocillo C). Su utilización permite la validación de la prueba y el equipo.

Las RLU del calibrador y del control negativo deben estar en los rangos siguientes. En caso contrario se desechará la prueba.

Control	RLU
CALIBRADOR	2-7
CONTROL NEGATIVO	<2

#### INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Índice de anticuerpos = (RLU de la muestra / RLU del calibrador)

Índice	Interpretación
<0,9	Negativo
0,9-1,1	Dudoso
>1,1	Positivo

Las muestras con resultados dudosos deben ser vueltas a analizar y/o solicitar una nueva muestra para confirmación de los resultados.

Las muestras con índices inferiores a 0,9 se considera que no tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

Las muestras con índices superiores a 1,1 se considera que tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

#### LIMITACIONES DEL MÉTODO:

- Este método está diseñado para ser utilizado con suero/plasma humano.
- El uso de este kit requiere la cuidadosa lectura y comprensión del folleto de instrucciones. Es necesario seguir estrictamente el protocolo para obtener resultados fiables, en particular el correcto pipeteo de muestras y reactivos, lavados y tiempos de incubación.
- Los resultados de las muestras deben ser valorados junto con la sintomatología clínica y otros procedimientos diagnósticos. El diagnóstico definitivo debe realizarse mediante técnicas de aislamiento.
- El test no indica el lugar de la infección. No pretende sustituir al aislamiento.
- La ausencia de un aumento significativo en el nivel de anticuerpos no excluye la posibilidad de infección.

6. Las muestras recogidas muy pronto en el transcurso de una infección pueden no tener niveles detectables de IgG. En esos casos se recomienda realizar un ensayo para determinación de IgM u obtener una segunda muestra transcurridos entre 14 y 21 días, para ser ensayado en paralelo con la muestra original con el fin de determinar una seroconversión.

7. Los resultados obtenidos en la detección de IgG en neonatos deben ser interpretados con precaución, ya que las IgG maternas son transferidas pasivamente de la madre al feto antes del nacimiento. La determinación de IgM es mejor indicador de infección en niños menores de 6 meses.

8. Los resultados de determinación de anticuerpos de una muestra única no deben ser usados para el diagnóstico de una infección reciente. Se deben recoger muestras pareadas (aguda y convaleciente) para ser ensayadas paralelamente y determinar seroconversión o un incremento significativo en el nivel de anticuerpos.

9. Los resultados de prestaciones incluidos corresponden a estudios comparativos con equipos de referencia comerciales en una muestra poblacional definida. Pueden encontrarse pequeñas variaciones en poblaciones diferentes o con equipos de referencia distintos.

#### PRESTACIONES:

##### • SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD:

Se ensayaron 284 muestras de suero/plasma frente a un equipo de inmunofluorescencia comercial, obteniendo los siguientes resultados:

Nº muestras	Sensibilidad	Especificidad
284	91%	99%

Los valores indeterminados fueron suprimidos de los cálculos finales.

##### • PRECISIÓN INTRAENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente en grupos de 10 en un único ensayo automatizado en condiciones de trabajo idénticas, obteniendo los resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	8
CAL	10	7
CN	10	13

C.V. Coeficiente de variación

##### • PRECISIÓN INTERENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente durante 5 días consecutivos y mediante 2 sistemas automatizados diferentes, obteniendo los siguientes resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	14
CAL	10	10
CN	10	34

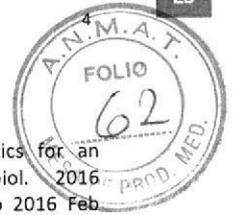
C.V. Coeficiente de variación

##### • REACCIONES CRUZADAS E INTERFERENCIAS:

Se ensayaron 39 muestras caracterizadas positivas frente a otros microorganismos (*Francisella tularensis*, *Brucella*, dengue y chikungunya).

Los resultados del test demostraron la reacción específica del ensayo IgG sin reacciones cruzadas frente a *Francisella tularensis* (10 muestras testadas), *Brucella* (10 muestras testadas) y chikungunya (9 muestras testadas); y la reacción inespecífica del ensayo IgG con reacciones cruzadas frente a dengue (7 de 10 muestras).




**SÍMBOLOS UTILIZADOS EN EL PRODUCTO:**

	Producto para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de caducidad
	Conservar entre x-y°C
	Contiene suficiente para <n> pruebas
	Lote
	Referencia (catálogo)
	Consultar instrucciones de uso
	<X> pocillos

**BIBLIOGRAFÍA:**

- Waggoner JJ, Pinsky BA. Zika Virus: Diagnostics for an Emerging Pandemic Threat. *J Clin Microbiol.* 2016 Apr;54(4):860-7. doi: 10.1128/JCM.00279-16. Epub 2016 Feb 17. Review. PubMed PMID: 26888897; PubMed Central PMCID: PMC4809954.
- DICK GW, KITCHEN SF, HADDOW AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952 Sep;46(5):509-20. PubMed PMID:12995440.
- Fauci AS, Morens DM. Zika Virus in the Americas--Yet Another Arbovirus Threat. *N Engl J Med.* 2016 Feb 18;374(7):601-.doi:10.1056/NEJMp1600297. Epub 2016 Jan 13. PubMed PMID: 26761185.
- Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. *Clin Microbiol Rev.* 2016 Jul;29(3):487-524. doi: 10.1128/CMR.00072-15. Review. PubMed PMID: 27029595; PubMed Central PMCID:PMC4861986.
- Sirohi D, Chen Z, Sun L, Klose T, Pierson TC, Rossmann MG, Kuhn RJ. The 3.8 Å resolution cryo-EM structure of Zika virus. *Science.* 2016 Apr 22;352(6284):467-70. doi: 10.1126/science.aaf5316. Epub 2016 Mar 31. PubMed PMID: 27033547; PubMed Central PMCID: PMC4845755.
- Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika Virus. *N Engl J Med.* 2016 Apr 21;374(16):1552-63. doi: 10.1056/NEJMra1602113. Epub 2016 Mar 30. Review. PubMed PMID: 27028561.
- WHO. 23 March 2016. Laboratory testing for Zika virus infection. Interim guidance CDC. Zika virus. Available from <https://www.cdc.gov/zika/index.html>. [1 July 2016].
- Velan, B., M. Halmann. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. *Immunochemistry.* 15: 331-333.
- Whitehead, T.P., L.J. Kricka, T.J. Carter, G.H. Thorpe. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem.* 25:1531-46.
- Zhao, L., L. Sun, X. Chu. 2009. Chemiluminescence immunoassay. *TrAC-Trend Anal Chem.* 28: 404-415.

Para cualquier aclaración o consulta, contactar con:  
customerservice@vircell.com

REVISADO: 2016/12

**INDICACIÓN AL CONSUMIDOR**

- Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
- La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena 8, 18016 Granada - España.  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Estomba 961/965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

## ZIKA VIRCLIA® IgM MONOTEST

Producto para diagnóstico *in vitro*

**VCM035:** Inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA) para determinar anticuerpos IgM específicos frente a virus de Zika en suero/plasma humano. 24 tests.

### INTRODUCCIÓN:

El virus de Zika (ZIKV) es un virus ARN envuelto, miembro de la familia Flaviviridae y, por tanto, evolutivamente relacionado con otros arbovirus transmitidos por mosquitos como dengue, fiebre amarilla (YFV) y virus del Nilo Occidental. El virus de Zika se propaga a las personas principalmente a través de la picadura de un mosquito infectado de la especie aedes (*Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*). Las personas también pueden contraer Zika a través de relaciones sexuales con un hombre infectado y el virus también se puede transmitir de una mujer embarazada a su feto. El Zika es predominantemente una enfermedad asintomática o leve con síntomas que duran desde varios días hasta una semana tras la picadura de un mosquito infectado. El cuadro clínico se caracteriza por un síndrome similar al dengue. Los síntomas más comunes de Zika son fiebre, erupción cutánea, dolor en las articulaciones y conjuntivitis (ojos rojos). Sin embargo, la infección del virus Zika durante el embarazo puede causar microcefalia. Durante el brote de Zika en la Polinesia francesa, se observó un número inesperadamente alto de casos del síndrome de Guillain-Barré lo que sugirió que el ZIKV era la causa de este síndrome.

El virus de Zika se ha detectado en sangre total (también suero y plasma), orina, líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico, semen y saliva. Se recomiendan pruebas de detección de ácidos nucleicos durante los primeros siete días tras la aparición de los síntomas, mientras que la serología es el método preferido en muestras de pacientes con sintomatología  $\geq 7$  días. La detección de IgM se debe realizar a mujeres embarazadas en zonas de transmisión endémica o mujeres embarazadas que pudieran haber tenido contacto (por el vector o por transmisión sexual) con el virus de Zika. Los ensayos serológicos recomendados incluyen enzimoensayos (EIA) y ensayos de inmunofluorescencia (IFI) que detecten anticuerpos IgM usando extracto viral, sobrenadante de cultivo celular o proteínas recombinantes, así como ensayos de neutralización tales como la prueba de neutralización por reducción de placa (PNRP). Son previsibles las reacciones cruzadas con flavivirus que no sean el Zika, en particular con el Dengue y el virus de la encefalitis japonesa. En general, un resultado positivo de IgM frente a Zika en ausencia de IgM frente a Dengue u otros flavivirus sugiere una exposición reciente a virus de Zika.

Los métodos de detección basados en quimioluminiscencia han recibido mucha atención debido a sus menores fondos, linealidad y amplio rango dinámico. Cuando se acoplan a inmunoensayos enzimáticos, el efecto de amplificación de la señal proporcionada por la enzima permite el diseño de pruebas de CLIA (Chemiluminescent ImmunoAssay) con tiempos de incubación más cortos, manteniendo o mejorando su sensibilidad.

### FUNDAMENTO DEL MÉTODO:

Método de CLIA basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno

son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior la globulina anti-humana reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo, y la que no se une es eliminada por los lavados; la unida reacciona con el sustrato quimioluminiscente que generará una luminiscencia de brillo prolongado que puede leerse con un luminómetro.

### CARACTERÍSTICAS:

Todos los reactivos vienen listos para su uso. Las soluciones de dilución de muestras y de conjugado están coloreadas como ayuda a la realización de la técnica. No se precisa dilución previa de la muestra. Los reactivos necesarios para la realización de la técnica están contenidos en la monodosis.

### CONTENIDO DEL KIT:

**1** VIRCLIA® ZIKA IgM MONODOSE: 24 monodosis con 3 pocillos de reacción y 5 pocillos de reactivos con la siguiente composición:

Pocillos A, B, C: pocillos de reacción; pocillos recubiertos con antígeno de virus de Zika (cepa ATCC VR-84).

Pocillo D: Conjugado: naranja; dilución de globulina anti-IgM humana conjugada con peroxidasa y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo E: Diluyente para sueros: azul; tampón fosfatos con estabilizante de proteínas, sorbente de IgG humana y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo F: Calibrador: claro; contiene suero positivo diluido y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo G: Componente B de sustrato: claro; contiene peróxido.

Pocillo H: Componente A de sustrato: claro; contiene luminol.

**Conservar entre 2 y 8°C y comprobar la fecha de caducidad.**

### Material necesario no contenido en el kit:

- VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF: VCMAR)
- Pipeta de precisión para dispensar 5 y 100  $\mu$ l.
- Pipeta multicanal de precisión para dispensar 100  $\mu$ l.
- Lavador de microplacas adaptado.
- Incubador/baño termostatzado.
- Luminómetro para microplacas.
- Alternativamente procesador automático de CLIA.

### CONSERVACIÓN:

Conservar entre 2 y 8°C. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad. La caducidad indicada será válida siempre que los componentes se mantengan cerrados y conservados entre 2 y 8°C.

### ESTABILIDAD DE LOS COMPONENTES UNA VEZ ABIERTOS:

Componente	Estabilidad
VIRCLIA® MONODOSE	Una vez abierto usar en el día

### ESTABILIDAD Y USO DE LOS REACTIVOS:

Usar todos los reactivos en condiciones asépticas para evitar contaminaciones microbianas.

No permitir el secado de la placa entre los lavados y la adición de los reactivos.

El componente A del sustrato es fotosensible. Evitar la exposición directa a la luz. La solución de sustrato no debe entrar en contacto con ácidos, materiales combustibles ni agentes oxidantes o reductores fuertes. Evitar el contacto con



partes metálicas o componentes metálicos de equipos o instrumentos sin antes haber comprobado su compatibilidad.

VIRCELL, S.L. no se responsabiliza de la inadecuada utilización de los reactivos contenidos en el kit.

#### RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES:

1. Este producto es solo para diagnóstico *in vitro* y está destinado al uso por personal sanitario cualificado.
2. Usar solo componentes del kit. No mezclar los componentes de diferentes kits o fabricantes. Solo los componentes del kit complementario AUXILIARY REAGENTS son compatibles con todas las referencias y lotes de VIRCLIA®.
3. Utilizar puntas de pipeta diferentes y limpias para cada fase del ensayo. Utilizar solo material limpio y preferentemente desechable.
4. Usar guantes protectores desechables, batas de laboratorio, y protección ocular cuando se manipulen las muestras. Lavarse las manos adecuadamente tras la manipulación de las muestras. Seguir además los protocolos internos de prevención del laboratorio.
5. No utilizar en caso de deterioro del envase.
6. No pipetear con la boca.
7. El diluyente para sueros, pocillos de reacción, conjugados y calibrador de este equipo contienen material de origen animal. El calibrador contiene además material de origen humano. Aunque el suero control del equipo es sometido a controles de ausencia de HBsAg y anticuerpos frente a VIH y Hepatitis C, es necesario manejar el control y las muestras del paciente como potencialmente patógenos. Los pocillos de reacción contienen antígeno inactivado, no obstante, deben manejarse con precaución. Ningún método actual puede asegurar por completo la ausencia de agentes infecciosos. Todo el material debe ser manipulado y desechado como potencialmente infeccioso. Observe la regulación local en materia de residuos clínicos.
8. La solución de sustrato puede ser irritante para los ojos, sistema respiratorio y piel. En caso de contacto con esta solución lavar la superficie afectada con agua y solicitar asistencia médica. Para más información, solicite la hoja de seguridad del producto.
9. Este producto solo puede utilizarse en sistemas automatizados aprobados.

#### TOMA DE MUESTRA:

La sangre debe extraerse en condiciones asépticas mediante técnicas de venipuntura por personal experimentado. Se recomienda el uso de técnicas estériles o asépticas para evitar la contaminación de la muestra. Los sueros/plasmas deben mantenerse refrigerados entre 2 y 8°C si se van a procesar dentro de los 7 días siguientes a la toma, pero si el procesamiento se va a prolongar deben congelarse a -20°C, evitando las congelaciones y descongelaciones innecesarias. No utilizar muestras hiperlipémicas, hemolizadas o contaminadas. Las muestras que presenten partículas pueden ser clarificadas por centrifugación. Pueden utilizarse muestras de suero o plasma indistintamente.

#### PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS:

Todos los reactivos suministrados están listos para su uso. El único reactivo que es necesario preparar con antelación a la realización de la prueba es VIRCLIA® WASHING SOLUTION del kit de componentes auxiliares VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS. Para ello completar hasta 1 litro con agua destilada un vial de

50 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (20x). Si aparecen cristales durante la conservación de la solución concentrada, calentar a 37°C antes de diluirlo. Una vez preparada conservar entre 2 y 8°C.



#### PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO:

##### • AUTOMÁTICO

1. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

2. Siga el Manual de Instrucciones del Procesador Automático.

##### • MANUAL

1. Ajustar una estufa/baño de agua a 37±1°C.

2. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

3. Extraer las monodosis del envase y dejar a temperatura ambiente antes de usar (aproximadamente 20 minutos). Determinar la cantidad de monodosis que van a ser empleadas (una para cada muestra a analizar).

4. Colocar las tiras en una placa. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición E (ver el lado izquierdo del marco como orientación), pipetear 100 µl del reactivo (diluyente de muestras) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición B. Añadir 5 µl de muestra en el pocillo blanco de la posición B. Mezclar con la ayuda de una pipeta. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición F, pipetear 100 µl de reactivo (calibrador) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Pipetear 80 µl de reactivo desde el pocillo de la posición E con una nueva punta de pipeta limpia y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C, a continuación, pipetear 20 µl de reactivo del pocillo en la posición F y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C. Mezclar con la ayuda de una pipeta.

5. Incubar a 37 ± 1 °C durante 20 minutos.

6. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

7. Inmediatamente añadir 50 µl de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) en cada uno de los pocillos A, B, C.

8. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición D, pipetear 50µl de reactivo (conjugado) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

9. Incubar a 37 ± 1 °C durante 20 minutos.

10. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

11. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición H, pipetear 50µl de reactivo (componente A del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

12. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición G, pipetear 50µl de reactivo (componente B del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C. Mezclar suavemente durante 10 segundos con

la ayuda de un agitador para microplacas o golpeando suavemente los lados de la placa.

13. Incubar a  $37 \pm 1$  °C durante 10 minutos protegido de la luz.  
14. Medir las unidades relativas de luminiscencia (RLU) en los pocillos A, B, C con la ayuda de un luminómetro.

#### CONTROL DE CALIDAD INTERNO:

Cada lote se somete a control de calidad interno antes de su liberación asegurando el cumplimiento del protocolo de validación por el usuario mediante especificaciones más estrictas. Los resultados de control final de cada lote están disponibles.

La correlación del material de control se asegura mediante ensayos paralelos frente a paneles de sueros de referencia internamente validados.

#### PROTOCOLO DE VALIDACIÓN POR EL USUARIO:

Cada ensayo incluye un calibrador (pocillo A) y una dilución del calibrador como control negativo (pocillo C). Su utilización permite la validación de la prueba y el equipo.

Las RLU del calibrador y del control negativo deben estar en los rangos siguientes. En caso contrario se desechará la prueba.

Control	RLU
CALIBRADOR	2-7
CONTROL NEGATIVO	<2

#### INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Índice de anticuerpos= (RLU de la muestra /RLU del calibrador)

Índice	Interpretación
<0,9	Negativo
0,9-1,1	Dudoso
>1,1	Positivo

Las muestras con resultados dudosos deben ser vueltas a analizar y/o solicitar una nueva muestra para confirmación de los resultados.

Las muestras con índices inferiores a 0,9 se considera que no tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

Las muestras con índices superiores a 1,1 se considera que tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

#### LIMITACIONES DEL MÉTODO:

- Este método está diseñado para ser utilizado con suero/plasma humano.
- El uso de este kit requiere la cuidadosa lectura y comprensión del folleto de instrucciones. Es necesario seguir estrictamente el protocolo para obtener resultados fiables, en particular el correcto pipeteo de muestras y reactivos, lavados y tiempos de incubación.
- Los resultados de las muestras deben ser valorados junto con la sintomatología clínica y otros procedimientos diagnósticos. El diagnóstico definitivo debe realizarse mediante técnicas de aislamiento.
- El test no indica el lugar de la infección. No pretende sustituir al aislamiento.
- La ausencia de un aumento significativo en el nivel de anticuerpos no excluye la posibilidad de infección.

6. Las muestras recogidas muy pronto en el transcurso de una infección pueden no tener niveles detectables de IgG. En esos casos se recomienda realizar un ensayo para determinación de IgM u obtener una segunda muestra transcurridos entre 14 y 21 días, para ser ensayado en paralelo con la muestra original con el fin de determinar una seroconversión.

7. Los resultados obtenidos en la detección de IgG en neonatos deben ser interpretados con precaución, ya que las IgG maternas son transferidas pasivamente de la madre al feto antes del nacimiento. La determinación de IgM es mejor indicador de infección en niños menores de 6 meses.

8. Los resultados de determinación de anticuerpos de una muestra única no deben ser usados para el diagnóstico de una infección reciente. Se deben recoger muestras pareadas (aguda y convaleciente) para ser ensayadas paralelamente y determinar seroconversión o un incremento significativo en el nivel de anticuerpos.

9. Los resultados de prestaciones incluidos corresponden a estudios comparativos con equipos de referencia comerciales en una muestra poblacional definida. Pueden encontrarse pequeñas variaciones en poblaciones diferentes o con equipos de referencia distintos.

#### PRESTACIONES:

##### • SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD:

Se ensayaron 226 muestras de suero/plasma frente a equipos de ELISA e inmunofluorescencia comerciales, obteniendo los siguientes resultados:

Nº muestras	Sensibilidad	Especificidad
226	91%	99%

Los valores indeterminados fueron suprimidos de los cálculos finales.

##### • PRECISIÓN INTRAENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente en grupos de 10 en un único ensayo automatizado en condiciones de trabajo idénticas, obteniendo los resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	9
CAL	10	10
CN	10	30

C.V. Coeficiente de variación

##### • PRECISIÓN INTERENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente durante 5 días consecutivos y mediante 2 sistemas automatizados diferentes, obteniendo los siguientes resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	15
CAL	10	10
CN	10	59

C.V. Coeficiente de variación

##### • REACCIONES CRUZADAS E INTERFERENCIAS:

Se ensayaron 48 muestras caracterizadas positivas frente a otros microorganismos (dengue, chikungunya, virus de la encefalitis por garrapatas, citomegalovirus, virus Epstein-Barr VCA, varicela-zoster).

Los resultados del test demostraron la reacción específica del ensayo IgM sin reacciones cruzadas frente a chikungunya (10 muestras testadas), virus de la encefalitis por garrapatas (10 muestras testadas) y varicela-zoster (4 muestras testadas); y la

reacción inespecífica del ensayo IgM con reacciones cruzadas frente a dengue (1 de 15 muestras), citomegalovirus (1 de 4 muestras) y virus Epstein-Barr VCA (1 de 5 muestras).

#### SÍMBOLOS UTILIZADOS EN EL PRODUCTO:

	Producto para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de caducidad
	Conservar entre x-y°C
	Contiene suficiente para <n> pruebas
	Lote
	Referencia (catálogo)
	Consultar instrucciones de uso
	<X> pocillos

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. Waggoner JJ, Pinsky BA. Zika Virus: Diagnostics for an Emerging Pandemic Threat. *J Clin Microbiol.* 2016 Apr;54(4):860-7. doi: 10.1128/JCM.00279-16. Epub 2016 Feb 17. Review. PubMed PMID: 26888897; PubMed Central PMCID: PMC4809954.
2. DICK GW, KITCHEN SF, HADDOW AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952 Sep;46(5):509-20. PubMed PMID:12995440.

3. Fauci AS, Morens DM. Zika Virus in the Americas—Yet Another Arbovirus Threat. *N Engl J Med.* 2016 Feb 18;374(7):601-.doi:10.1056/NEJMp1600297. Epub 2016 Jan 13. PubMed PMID: 26761185.
4. Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. *Clin Microbiol Rev.* 2016 Jul;29(3):487-524. doi: 10.1128/CMR.00072-15. Review. PubMed PMID: 27029595; PubMed Central PMCID:PMC4861986.
5. Sirohi D, Chen Z, Sun L, Klose T, Pierson TC, Rossmann MG, Kuhn RJ. The 3.8 Å resolution cryo-EM structure of Zika virus. *Science.* 2016 Apr 22;352(6284):467-70. doi: 10.1126/science.aaf5316. Epub 2016 Mar 31. PubMed PMID: 27033547; PubMed Central PMCID: PMC4845755.
6. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika Virus. *N Engl J Med.* 2016 Apr 21;374(16):1552-63. doi: 10.1056/NEJMr1602113. Epub 2016 Mar 30. Review. PubMed PMID: 27028561.
7. WHO. 23 March 2016. Laboratory testing for Zika virus infection. Interim guidance CDC. Zika virus. Available from <https://www.cdc.gov/zika/index.html>. [1 July 2016].
8. Velan, B., M. Halmann. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. *Immunochemistry.* 15: 331–333.
9. Whitehead, T.P., L.J. Kricka, T.J. Carter, G.H. Thorpe. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem.* 25:1531-46.
10. Zhao, L., L. Sun, X. Chu. 2009. Chemiluminescence immunoassay. *TrAC-Trend Anal Chem.* 28: 404–415.

Para cualquier aclaración o consulta, contactar con:  
customerservice@vircell.com

REVISADO: 2017/02

#### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena 8, 18016 Granada - España.  
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matricula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rot. e. Ins. de Uso -Bioars S.A.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.02.03 09:57:13 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.02.03 09:57:16 -03:00