



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-79692941-APN-DGA#ANMAT

VISTO el N° EX-2020-79692941-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma CROMOION S.R.L. solicita autorización para la venta del Producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado **RecombiLISA Zika IgM ELISA Test** .

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 en el expediente de referencia consta el informe técnico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico para diagnóstico *in vitro* objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 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) del producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado: **RecombiLISA Zika IgM ELISA Test** de acuerdo con lo solicitado por la firma CROMOION S.R.L. con los Datos Identificatorios Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2022-93612193-APN-DGA#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-980-199”, con exclusión de toda otra leyenda no autorizada y/o contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbese 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 CARACTERÍSTICOS

NOMBRE COMERCIAL: RecombiLISA Zika IgM ELISA Test.

INDICACIÓN DE USO: El kit RecombiLISA Zika IgM es un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas para la detección cualitativa de anticuerpos IgM anti-virus del Zika, en suero o plasma humanos. Está destinado para uso profesional sólo como una ayuda en el diagnóstico de una infección aguda con virus del Zika. Las decisiones médicas no deben basarse únicamente en los resultados positivos de la prueba de IgM anti-virus del Zika, y deben estar respaldados por datos clínicos, pruebas adicionales (PCR o Zika IgG) e investigaciones posteriores.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envases por 96 determinaciones conteniendo: 12 tiras con 8 pocillos cada uno recubiertos con Antígeno Zika NS1, 1 frasco x 13 ml de Conjugado IgM HRP-anti-humano, 1 vial x 0.1 ml de Control positivo Zika IgM, 1 vial x 0.1 ml de Control negativo Zika IgM, 1 frasco x 13 ml de Diluyente de muestra, 1 frasco x 13 ml de Tampón de ensayo, 1 botella x 25 ml de Tampón de lavado (30X Concentrado), 1 botella x 12 ml de Substrato TMB 12 mL y 1 botella x 13 ml de Solución de parada.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: CTK Biotech, Inc., 13855, Stowe Dr. 92064, Poway, CA (USA).

CONDICIÓN DE USO/CATEGORÍA: USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.


Nº EX-2020-79692941-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.10.04 14:33:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.04 14:33:36 -03:00

ROTULOS EXTERNOS



CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica



CROMOION S.R.L.
OSCAR A. GARCIA
SOCIO GERENTE

Arnaboldi

CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica

RecombiLISA® ELISA

For in vitro diagnostic use only
Store at 2-8°C, sealed
Follow the instructions for use provided
Do not re-use
For Export Only



- For in vitro diagnostic use only
- Store at 2-8°C, sealed
- Follow the instructions for use provided
- Do not re-use

RecombiLISA® ELISA

133655 Sibaway Drive | Poway, CA 92064 USA | CROMOION TECH CORP | info@recombiolisa.com

Tel: (858) 457-8888 | Fax: (858) 457-1700

RecombiLISA® ELISA



- IVD
- 2-8°C
- Manual
- No re-use

133655 Sibaway Drive | Poway, CA 92064 USA | CROMOION TECH CORP | info@recombiolisa.com

Tel: (858) 457-8888 | Fax: (858) 457-1700

Oscar A. Garcia
CROMOION S.R.L.
OSCAR A. GARCIA
SOCIO GERENTE

Zika IgM ELISA

For the qualitative detection of anti-Zika IgM virus
in human serum or plasma

Contents

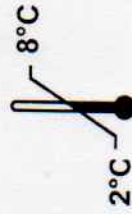
96 wells	Zika NS1 Ag Coated Microwells
13 mL	HRP-anti-human IgM Conjugate
0.1 mL	Zika IgM Positive Control
0.1 mL	Zika IgM Negative Control
13 mL	Sample Treatment Buffer
13 mL	Assay Buffer
25 mL	Wash Buffer (30X Concentrate)
12 mL	TMB Substrate
13 mL	Stop Solution
2	ELISA Working Sheet
1	Product Insert (Instruction of Use)

REF E0320 **LOT** xxxxxxxx **yyyy-mm-dd** **yyyy-mm-dd**

EC **REP**

MDSS GmbH, Schiffgraben 41, 30175 Hannover, Germany

For Export Only, Not For Resale in the USA




Cromoion
CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica

Oscar Garcia
CROMOION S.R.L.
OSCARA GARCIA
SOCIO GERENTE

Zika IgM ELISA

REF E0320

 YYYY-MM-DD

LOT XXXXXX



CTK Biotech, Inc. 13855 Stowe Drive, Poway, CA 92064, USA

PI-10320-3 Rev. A3

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
Oporto 6125 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina
Tel./Fax (011) 4644-3205/06
Legajo empresa: 908
Directora Técnica: Dra. Cecilia Arnaboldi - M.N. 13795
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO
Uso Diagnóstico in Vitro
Certif. / PM:
Autorizado por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

908199

Cromofoldi

CROMOION s.r.l.
Fam. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica

OSCARA GARCIA
CROMOION S.R.L.
OSCARA GARCIA
SOCIO GERENTE

ROTULOS INTERNOS


MICROWELLS **Zika NS1 Ag Coated Microwells**
(96 Wells)


REF E0320W **LOT** EXXXXXXW  YYYY-MM-DD

 20°C  CTK Biotech, Inc. 13855 Stowe Drive, Poway, CA 92064, USA

ML-E0320W Rev. A.3


CONJ **HRP-anti-human IgM Conjugate**
(13 mL)


REF E0320H **LOT** EXXXXXXH  YYYY-MM-DD

 20°C

ML-E0320H Rev. 4.1.3

CONTROL + **Zika Virus IgM Positive Control** (0.1 mL)

REF E0320P **LOT** XXXXXXXX  YYYY-MM-DD

 20°C

PL-E0320P Rev. A


Arnaboldi
CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica

Oscar A. Garcia
CROMOION S.R.L.
OSCAR A. GARCIA
SOCIO GERENTE

CONTROL - Zika Virus IgM Negative Control (0.1 mL)

REF E0320N

LOT XXXXXXXXX

 YYYY-MM-DD

PL-E0320N Rev. A

2°C

SAMP SOLN Sample Treatment Solution

(13 mL)

REF E0320ST **LOT** EXXXXXXST  YYYY-MM-DD

PL-E0320ST Rev. A

2°C

ASSY BUFF Assay Buffer

(13 mL)

REF E0320AB **LOT** EXXXXXXAB  YYYY-MM-DD

PL-E0320AB Rev. A

2°C

Cromioion

CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica

Oscar A. Garcia
CROMOION S.R.L.
OSCAR A. GARCIA
SOCIO GERENTE

WASH BUFF

Wash Buffer

(30X Concentrate, 25 mL)

REF

WE3001-25

LOT

EXXXXXXWE



YYYY-MM-DD

2-1st

PL-WE3001-25 Rev. A

TMB SUBS

TMB Substrate

(12 mL)

REF

TME2002

LOT

EXXXXXXXXX



YYYY-MM-DD

2-1st

PL-TME2002 Rev. A

STOP SOLN

Stop Solution

(13 mL)

REF

SE1002

LOT

EXXXXXXSE



YYYY-MM-DD

2-1st

PL-SE1002 Rev. A

Arnaboldi

CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica

Oscar A. Garcia
CROMOION S.R.L.
OSCAR A. GARCIA
SOCIO GERENTE



ELISA Zika IgM

IVD E0320

- Prueba ELISA 96-pozos para la detección cualitativa de IgM anti-Zika virus en suero o plasma humano
- Solo para exportación, no comercializar en los EEUU
- Almacenarse a 2-8°C al recibirlo

USO

La ELISA RecombiLISA Zika IgM es un ensayo inmunoadsorbente sólido enzimático para la detección cualitativa de IgM anti-Zika virus en suero o plasma humana. Está destinado para uso profesional solo como una ayuda en el diagnóstico de una infección aguda con virus Zika. Las decisiones médicas no deben basarse únicamente en los resultados positivos de la prueba de IgM anti-Zika virus, y deben estar respaldados por datos clínicos, pruebas adicionales (PCR o Zika IgG) e investigaciones posteriores.

INTRODUCCIÓN

El virus Zika es un arbovirus de la familia Flaviviridae, género Flavivirus, que se transmite principalmente por picaduras de mosquitos de la especie Aedes (A. aegypti y A. albopictus). Una gran causa de preocupación es que también se ha encontrado que se transmiten sexualmente por los hombres, y por la transfusión de sangre.¹

Típicamente, el virus Zika causa síntomas similares al Dengue, Chikungunya (CHIK) y otros arbovirus transmitidos por la misma familia de mosquitos, como fiebre, erupción cutánea, conjuntivitis y dolor en las articulaciones.¹ La infección suele ser leve y autolimitada. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la infección por el virus Zika en mujeres embarazadas puede conducir a microcefalia y, además, se ha relacionado con el síndrome de Guillain-Barré.^{1,3,4}

El diagnóstico de laboratorio de la infección por el virus Zika incluye la RT-PCR para detectar el virus en el suero durante la fase vírica, así como la detección serológica de anticuerpos IgM contra el virus Zika.⁵ El ARN viral es solo detectable aproximadamente una semana después de la infección o 2-3 días después de la aparición de la enfermedad,⁶ mientras que los anticuerpos IgM son típicamente detectables 3-5 días después de la infección y pueden persistir durante 2-12 semanas.⁷ Por lo tanto, la detección serológica de anticuerpos IgM complementa la RT-PCR, extendiendo la ventana de detección más allá de la fase vírica. Con frecuencia se observan reacciones cruzadas con virus estrechamente relacionados, como el dengue, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa y el Nilo Occidental.^{1,8}

La ELISA RecombiLISA Zika IgM utiliza el antígeno Zika NS1 recombinante patentado para la detección cualitativa de IgM en suero y plasma humanos.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

La ELISA RecombiLISA Zika IgM es un ensayo de inmunoadsorción enzimática en fase sólida basado en el principio de la técnica de inmunoensayo indirecto para la detección cualitativa de IgM anti-Zika virus en suero o plasma humano.

La ELISA RecombiLISA Zika IgM está compuesta por dos partes claves:

- 1) Micropozos sólidos pre-cubiertos con antígeno Zika NS1.
- 2) Líquido de trabajo conjugado compuesto de peroxidasa del rabano (conjugados HRP-anti-IgM humanos).

Durante el ensayo, la muestra de ensayo se incuba primero en los micro pocillos recubiertos. Los anticuerpos anti-Zika NS1, si están presentes en la muestra, se unen al antígeno NS1 recubierto sobre la superficie del micro pocillo, formando un inmunocomplejo. La muestra no unida se retira luego por un paso de lavado.

Durante una segunda incubación con los conjugados HRP-anti-IgM humana, los anticuerpos anti-IgM humanos se unen específicamente a los anticuerpos IgM anti-Zika NS1 que se unen a la superficie de los micro pocillos, formando un complejo conjugado. Los conjugados que no se unen se eliminan entonces mediante otra etapa de lavado.

Luego se agrega el sustrato TMB a los micro pocillos, y la presencia del complejo conjugado se muestra mediante el desarrollo de un color azul que resulta de una reacción entre la enzima y el sustrato. Esta reacción se detiene al agregar la solución de parada, y el valor de absorbancia para cada micro pocillo se determina usando un espectrofotómetro a 450/620-690 nm.

MATERIALES Y REACTIVOS

Materiales y reactivos requeridos pero no incluidos en el kit

1. Pipetas capaces de suministrar 3 µL, 50 µL y 100 µL.
2. Microtubos de 1.5 mL.
3. Lector de microplacas con un ancho de banda de 10 nm o menos y un rango de densidad óptica de 0.2-5.0 o mayor a 450 nm de longitud de onda es aceptable.
4. Papel absorbente para la transferencia de los micro pocillos.
5. Cronómetro
6. Agua destilada o des-ionizada

Materiales y reactivos suministrados

No.	Descripción	Cantidad	Catálogo
1	Pozos cubiertos con Ag Zika NS1	8 pozos x12 tiras	E0320W
2	Conjugados IgM HRP-anti-humano	13 mL	E0320H
3	Control positivo Zika IgM	0.1 mL	E0320P
4	Control negativo Zika IgM	0.1 mL	E0320N
5	Diluyente de muestra	13 mL	E0320ST
6	Tampón de lavado (30X Concentrado)	25 mL	E0320AB
7	Sustrato TMB	12 mL	IME2002
8	Solución de parada	13 mL	SE1002
9	Hoja de trabajo ELISA	1	E0001ES
10	Insero de producto	2	PI-E0320
11	Otros:		
	3 x Selladores de microplacas y 1 x Bolsa Zip-lock.		

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Todos los reactivos, con la excepción del tampón de lavado concentrado se suministran listos para su uso. Almacene todos los componentes a 2-8°C. No congelar. Asegúrese de llevar todos los reactivos a temperatura ambiente antes de abrirlos. Devuelva todos los reactivos a refrigeración de 2-8°C inmediatamente después de uso. Guarde los micro pocillos no usados en la bolsa zip-lock suministrada con desecante. Una vez abierto, el kit permanece estable durante 2 meses a 2-8°C, o hasta la fecha de caducidad etiquetada, lo que ocurra primero.

RECOLECCIÓN Y MANIPULACIÓN DE LA MUESTRA

- El suero o plasma debe ser preparado a partir de muestras de sangre obtenidas por técnicas adecuadas.
- Esta prueba está diseñada solo para muestras de suero o plasma sin aditivos.
- Refrigerar la muestra entre 2-8°C si no se va a ensayar inmediatamente. Si se prevé un período de almacenamiento superior a 72 horas, la muestra debe ser congelada a (-20°C). Los ciclos de congelación y descongelación se han validado hasta tres veces. Deben evitarse más ciclos de congelación y descongelación. Si se va a enviar un espécimen, debe empacarse de acuerdo con las regulaciones federales que cubren el transporte de agentes etiológicos.
- Las muestras con precipitados pueden dar resultados no consistentes. Clarifique estas muestras por centrifugación antes de su ensayo.
- No use muestras con altos grados de lipemia, hemólisis o turbidez. No use muestras con azúcares sodia.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS ANTES DEL ENSAYO

1. Llevar todos los reactivos y controles a temperatura ambiente (20-25°C).
2. Preparación del tampón de lavado de trabajo: Si los precipitados son visibles, caliente el Tampón de Lavado a 37°C. Diluya el tampón de lavado concentrado 30 veces con agua destilada o des-ionizada como sigue.

Placa	Agua ID	Tampón de lavado (30X)	Volumen final
1 tira	50 mL	2 mL	60 mL
2 tiras	116 mL	4 mL	120 mL
3 tiras	174 mL	6 mL	180 mL
4 tiras	232 mL	8 mL	240 mL

3. Las muestras y los controles deben ser tratados antes de la prueba. Trate los especímenes y los controles con el diluyente de muestra suministrado, y asegúrese de pipetear volúmenes precisos. Transfiera 100 µL del diluyente de muestra en un micro tubo de 1.5 mL, agregue 3 µL de control positivo o negativo, o la muestra de prueba, respectivamente, y mezclar bien. Los especímenes tratados y los controles están listos para la prueba. Mezcle cada reactivo antes de añadirlos en los pozos de prueba.
4. Determine el número de tiras necesarias y marque en la Hoja de Trabajo ELISA con la información apropiada. Los controles positivos y negativos deben ejecutarse en duplicado para garantizar la precisión.

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

1. Tome el número deseado de tiras y ubíquelas en el marco de los micro pocillos. Ponga las tiras no usadas en la bolsa zip-lock y sellelas.
2. Añada 100 µL de tampón de ensayo en cada pocillo, excepto el blanco, de acuerdo con las designaciones respectivas en la hoja de trabajo de ELISA.
3. Agregue los especímenes y controles pre-tratados a los micro pocillos de acuerdo con las designaciones respectivas en la hoja de trabajo de ELISA.
- 3.1 Pozos de control: No añada reactivos en el pozo en blanco.
- 3.2 Pozos de control: Añada 10 µL de control positivo o negativo pre-tratado en los pozos de control designados, respectivamente.
- 3.3 Pozos de ensayo: Añada 10 µL de cada muestra de ensayo pre-tratada a cada pozo de ensayo.
4. Agite suavemente los micro pocillos durante 20-30 segundos y luego cubra los micro pocillos con un sellador.
5. Incube los micro pocillos a 37°C durante 60 minutos.
6. Paso de lavado (Puede realizarse manualmente o con lavado automático): Lavado manual: Deseche cuidadosamente la mezcla de incubación a un recipiente de desecho. Llene cada pozo con 350 µL de tampón de lavado diluido y

mueva la placa suavemente por 20-30 segundos. Deseche la solución de lavado completamente. Repite estos pasos 4 veces más. Después del último paso de lavado, golpee la placa contra un papel absorbente para eliminar cualquier residuo líquido.

Lavado automático: Lavado de placa automático debe ser calibrado para asegurar lavado eficiente. Aspire completamente la mezcla de incubación de todos los micro pocillos. Llene cada pozo con 350 µL de un tampón de lavado diluido y deje que se remoje por 20-30 segundos. Aspire cada micro pocillo completamente. Repite cuatro veces más.

7. Añadir 100 µL de conjugados HRP anti-IgM humano en cada pozo, excepto en los micro pocillos vacíos.

8. Cubrir los micro pocillos e incubar a 37°C durante 20 minutos.

9. Lave la placa como se describe en el paso 6.

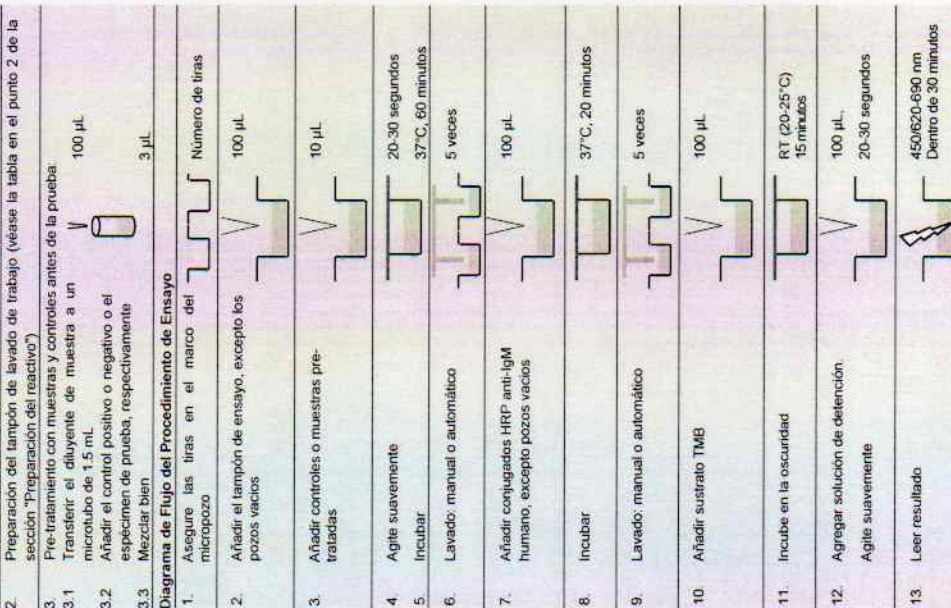
10. Añadir 100 µL de Sustrato TMB en cada micro pocillo incluyendo los pozos vacíos. Incubar a temperatura ambiente (20-25°C) en la oscuridad durante 15 minutos.

11. Determinar la reacción añadiendo 100 µL de solución de parada a cada pozo. Mezclar suavemente durante 20-30 segundos. Es importante asegurarse de que todo el color azul cambie completamente a un color amarillo.

12. Ajuste la longitud de onda del lector de microplacas a 450 nm. Mida la absorbancia (DO) de cada micro pocillo contra el micro pocillo de la muestra en blanco dentro de los 30 minutos siguientes a la adición de la solución de parada. Se puede usar un filtro de 620-690 nm como una longitud de onda de referencia para optimizar el resultado del ensayo.

- 3.1 Transferir el diluyente de muestra a un micro tubo de 1.5 mL.
- 3.2 Añadir el control positivo o negativo o el espécimen de prueba, respectivamente.
- 3.3 Mezclar bien.

Diagrama de Flujo del Procedimiento de Ensayo



A. Determinación del valor de corte
 Valor de corte = $0.27 + N$
 N: DO promedio de los controles negativos. Use $N=0.04$ para el cálculo del valor de corte si el promedio del DO es menor que 0.04.

B. Cálculo de la razón DO de las muestras
 Calcule la razón DO de cada muestra dividiendo su valor DO por el valor de corte como sigue:
 Razón DO de la muestra = $\frac{\text{Valor de Corte}}{\text{Valor de Corte}}$

C. Validación del ensayo
 El valor del promedio de DO de los controles positivos debe ser ≥ 0.8 .
 El valor del promedio de DO de los controles negativos debe ser ≤ 0.09 .
 Revise el procedimiento incluyendo tiempo de incubación y temperatura y repita el ensayo si el promedio de los controles no es atendido.

Interpretación de los resultados
 Razón DO de la muestra
 < 0.89
 Negativa
 0.89 a 0.99
 Corte
 ≥ 1.0
 Positiva

Un resultado negativo indica que no hay niveles detectables de anticuerpo IgM anti Zika en la muestra.
 Los especímenes con una razón de DO ≥ 1.0 se consideran inicialmente positivos por la ELISA Recombi/ISA Zika IgM. Los especímenes positivos deben volver a examinarse por duplicado antes de llegar a una conclusión final.
 Los resultados que caen en la categoría de corte con una razón DO de espécimen de 0.89 a 0.99 deben interpretarse con precaución y probarse nuevamente por duplicado. Si después de repetir la prueba en duplicado, la proporción de DO de la muestra aun cae en la categoría de corte, el paciente debe volver de nuevo para la prueba 3-5 días más tarde. Las muestras que caen dentro de esta categoría pueden estar en el inicio o en las etapas finales de la infección aguda por Zika, o pueden contener anticuerpos contra flavivirus relacionados. Por lo tanto, las pruebas de confirmación tales como PCR, Zika IgG, y pruebas relacionadas con flavivirus se requiere para tomar la mejor decisión clínica posible.
 Si después de volver a probar una muestra por duplicado, la razón de DO media es inferior a 0.85 , el resultado inicial no es repetible y la muestra se considera negativa con la ELISA Recombi/ISA Zika IgM.
 Si después de volver a probar una muestra por duplicado la proporción de DO de la muestra está entre 0.85 a 0.99 , se aconseja que el paciente regrese en 3-5 días para ser probado nuevamente con la ELISA Recombi/ISA Zika IgM.

Si después de volver a probar una muestra por duplicado la proporción DO de la muestra es ≥ 1.0 , se considera que la muestra es positiva con la ELISA Recombi/ISA Zika IgM, sujeto a las limitaciones del procedimiento que se describe a continuación.
 Las reacciones no repetibles a menudo son causadas por:
 • Lavado insuficiente de los pozos
 • Contaminación de especímenes negativos por suero o plasma con un alto título de anticuerpos
 • Contaminación del sustrato TMB por agentes oxidantes (blanqueador, iones metálicos, etc.)

DESEMPEÑO

1. Rendimiento clínico
 Un total de 261 especímenes fueron recolectados de pacientes sintomáticos y asintomáticos, incluyendo 50 mujeres embarazadas. Todos los especímenes fueron probados por la ELISA Recombi/ISA Zika IgM, un FDA aprobado Zika IgM EIA, y una prueba de inhibición, respectivamente. Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

Especímenes	Prueba ELISA Recombi/ISA Zika IgM		Total
	Positivo	Negativo	
Sintomáticos	54	3	57
Asintomáticos	3	201	204
Total	57	204	261

Sensibilidad Relativa: 94.7%, Especificidad Relativa: 96.5%, Concordancia: 97.7%

2. Precisión
 La precisión intra-ensayo se determinó evaluando 16 réplicas de 9 muestras (3 negativas, 3 positivas bajas, y 3 positivas altas)

Muestra	Operaciones	OD	SD	CV
Negativo	16	0.147	0.008	5%
Positivo Bajo	16	0.307	0.018	6%
Positivo Alto	16	1.36	0.069	5%

La precisión inter-ensayo se determinó ensayando 9 muestras en 6 operaciones diferentes. Los datos fueron analizados por ANOVA (análisis de varianzas).

3. Reactividad cruzada

Muestra	Operaciones	OD	SD	CV
Negativo	6	0.141	0.006	5%
Positivo Bajo	6	0.297	0.012	4%
Positivo Alto	6	1.354	0.044	3%

Los especímenes de los siguientes estados patológicos o condiciones clínicas especiales se probaron en el Prueba ELISA Recombi/ISA Zika IgM. No hubo reacción cruzada notable con las muestras de enfermedad no flaviviral, incluyendo CHIK y embarazo. Se observó una reacción cruzada con especímenes positivos al dengue IgM y muestras positivas para el virus del Nilo Occidental, como se esperaba. Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

1. CHIK IgM	0% (0/8)	9. Malaria	0% (0/8)
2. HBSAG	0% (0/10)	10. Varicela zoster	0% (0/3)
3. VHC	0% (0/10)	11. Mujeres embarazadas	0% (0/50)
4. TBE	0% (0/7)	12. Fiebre amarilla	0% (0/10)
5. VIH	0% (0/10)	13. Zika IgG	0% (0/10)
6. H. pylori	0% (0/10)	14. CMV	4.3% (1/23)
7. Sífilis	0% (0/10)	15. Virus del Nilo Occidental	16.7% (2/12)
8. Parovirus	0% (0/3)	16. Dengue IgM	27.3% (6/22)

4. Interferencia
 Se probaron sustancias que tienen el potencial de interferir con el rendimiento de la ELISA Recombi/ISA Zika IgM. La interferencia se estudió mediante la adición de estas sustancias en 3 muestras de Zika IgM negativas, 3 de baja positiva y 3 de alta media. Los resultados demuestran que a las concentraciones ensayadas, las sustancias estudiadas no afectan el rendimiento de la ELISA Recombi/ISA Zika IgM.

Las sustancias potencialmente interferentes y las concentraciones analizadas se enumeran en la siguiente tabla:

Potencial Interferencia	Alta Concentración	Baja Concentración
Bilirrubina	20 mg/dL	6.7 mg/dL
Hemoglobina	2 g/L	0.67 g/L
IgG Humana	10 mg/mL	3.3 mg/mL
Albumina en suero humano	80 g/L	60 g/L
ANA*	1:1	1:3
HAMA**	1:1	1:3
RF***	1:1	1:3

Los especímenes clínicos se diluyeron con suero positivo ANA*, suero positivo HAMA** o suero con RF a 2900 UI/mL***, respectivamente.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso de Diagnóstico In Vitro

Este inserto debe ser leído completamente antes de la realización de la prueba. Si no se sigue el inserto se pueden generar resultados erróneos.

- No use componentes vencidos.
- Lleve todos los reactivos a temperatura ambiente (20-25°C) antes de usarlos.
- No utilice los componentes de otro tipo de prueba como sustituto de los componentes de este kit.
- De utilice suero derivado de sangre hemolizada para la prueba.
- No ingiera los reactivos. Evite contacto con los ojos, piel y boca. Use ropa protectora y guantes mientras manipula los reactivos y las muestras clínicas. Lávese bien las manos después de ejecutar el ensayo.
- No fume, beba ni coma en las áreas donde se manipulan muestras o reactivos del kit.
- Los usuarios de esta prueba deben seguir las precauciones universales del CDC de Estados Unidos para la prevención de transmisión del VIH, VHB y otros patógenos de transmisión sanguínea.
- Desheche todas las muestras y los materiales del kit usados como residuos biológicos peligrosos.
- Al comienzo de cada incubación, y después de añadir la solución de parada, mueva suavemente las tiras para asegurar un buen mezclado. Evite la formación de burbujas que resulten valores de absorbencia no exactos. Evite salpicar líquido mientras agita las tiras.
- No permita que las tiras se sequen entre el fin de la operación de lavado y la adición de reactivos.
- La reacción enzima-sustrato es muy sensible a iones metálicos. Por lo tanto, no permita que ningún elemento metálico entre en contacto con el sustrato o el sustrato TMB. La reacción enzima-sustrato es sensible a cambio de temperatura. Asegure que la temperatura ambiente sea entre 20-25°C.
- El sustrato TMB debe ser reemplazado. La aparición de color indica que el reactivo no puede ser usado y debe ser reemplazado. El sustrato TMB debe ser almacenado en la oscuridad.
- Use una punta nueva para cada muestra. Nunca use el contenedor de la muestra para distribuir el conjugado y el sustrato TMB.
- El procedimiento de lavado es crítico. Los pozos deben ser aspirados completamente antes de añadir el tampón de lavado o los reactivos líquidos. Un lavado automático debe ser validado con el kit de prueba antes del uso. Un lavado insuficiente puede causar baja presión o valores de absorbencia elevados.
- Lectores de microscopio deben ser calibrados por la instrucción del fabricante para asegurar la determinación precisa de absorbencia. Lectores no calibrados a veces llevan a cabo resultados inválidos. Evite la exposición a luz intensa durante el desarrollo del color.

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

El procedimiento de análisis y la interpretación de resultados deben ser seguidos muy cerca cuando se evalúe la presencia de IgM del virus Zika en suero o plasma humanos. Si no se sigue el procedimiento pueden generarse resultados inexactos. La ELISA Recombi/ISA Zika IgM se limita a la detección cualitativa de los anticuerpos IgM al virus de Zika en suero o plasma humana.

3. Un resultado negativo indica la ausencia de anticuerpos IgM anti-Zika detectables. Sin embargo, un resultado negativo no descarta la posibilidad de exposición o infección con el virus Zika.

4. Un resultado negativo puede ocurrir si la cantidad de anticuerpos IgM anti-Zika presentes en la muestra está por debajo del límite de detección del ensayo, o si los anticuerpos no están particularmente muy temprano durante el curso de la infección. Un espécimen se colecta, especialmente durante el curso de la infección.

5. Si la infección por el virus Zika es altamente sospechada, pero los resultados de la ELISA Recombi/ISA Zika IgM son negativos, se recomiendan métodos de prueba alternativos como PCR o repetir la prueba en 5-7 días.

6. La reactividad cruzada serológica con otros flavivirus, como el dengue, el Nilo Occidental y la fiebre amarilla, es alta debido a una gran cantidad de homología estructural y de secuencia. Por lo tanto, pueden producirse falsos resultados positivos. Se ha demostrado que la respuesta del anticuerpo IgM del virus anti-Zika persiste >12 semanas en algunos pacientes. Por lo tanto, una prueba positiva de IgM puede no siempre indicar una infección reciente. Por lo tanto, una prueba positiva para el virus anti-Zika IgM debe considerarse evidencia de infección por flavivirus reciente, pero requiere pruebas confirmatorias adicionales como la prueba de ácidos nucleicos (PCR) o PRNT.

8. Debido al riesgo de pruebas serológicas Zika falsas positivas ya la posibilidad de una respuesta prolongada de anticuerpos IgM, se recomienda que la mujer embarazada con posible exposición al ácido nucleico como la prueba de anticuerpo IgM. Cualquier interpretación o uso de este resultado de la prueba también debe basarse en otros hallazgos clínicos, así como en el juicio profesional de los proveedores de atención médica. Se pueden considerar métodos alternativos de ensayo para confirmar el resultado obtenido por este ensayo.

REFERENCIAS

- Sikka V, Chattu V, Popli R, et al. The Emergence of Zika virus as a Global Health Security Threat: A Review and a Consensus Statement of the INDUSSEM Joint working Group (JWG). J Glob Infect Dis. 2016 Jan-Mar; 8(1): 3-15.
- Marrero G, Piprelita S, Vaglio S, et al. Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transduction medicine. Blood Transfus 2016 Mar; 14(2):95-100.
- Oliveria Melo A, Malingier G, Ximenes R, et al. Zika virus: Intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly. Tip of the iceberg? Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;47:6-7.
- Faye O, Dupressor A, Weidmann M, Ndayiye M, Sall AA. One Step RT-PCR method for detection of Zika virus. J Clin Virol. 2008;10(1):96-101.
- Gourinat A, O'Connor O, Calvez E, et al. Detection of Zika virus in urine. Emerg Infect Dis. 2015 Jan; 21(1): 84-86.
- Center for Disease Control and Prevention. (2016) Zika virus. Memorandum. Updated diagnostic testing for Zika, chikungunya, and dengue viruses in US. Public Health Laboratories. <http://www.cdc.gov/zika/pdfs/denverhik-zika-virus-testing-algorithm.pdf>.

Índice de símbolos

	Ver instrucciones de uso		Vencimiento
	Solo para uso diagnóstico		Conjugados
	Número de catálogo		Pozos recubiertos
	Número de Lote		Control Positivo
	Pruebas por kit		Control Negativo
	No reutilizar		Diluyente de muestra
	Fabricante		Tampón de ensayo
	Fecha de manufactura		Tampón de Lavado
	Representante Autorizado		Sustrato TMB
	Almacén de 2 a 8°C		Solución de Parada

CTK Biotech, Inc.
 13855 Stowe Drive,
 Poway, CA 92064
 Tel. 858-457-8698
 Fax: 858-535-1739
 E-mail: info@ctkbiotech.com

MDSS GmbH
 Schiffgraben 41,
 30175 Hannover, Germany
 PH-E0320, Spanish Rev. API.1
 Fecha de publicación: 2019-07-XX
 Versión en Español

CROMOION s.r.l.
 Farm. Cecilia A. Arnaboldi
 M.P. 15533 - M.N. 13795
 Dirección: Via...

CROMOION S.R.L.
 OSCAR A. GARCÍA
 SOCIO GERENTE

Test _____ Date _____ Operator _____

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

Note: _____

Arnaboldi
CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica

[Signature]
CROMOION S.R.L.
OSCAR A. GARCÍA
SOCIO GERENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: 2020-79692941 ROTULO

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.06 13:54:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.06 13:54:11 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2020-79692941-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

Nº EX-2020-79692941-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, de acuerdo con lo solicitado por la firma CROMOION S.R.L., se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), del nuevo producto médico para diagnóstico in vitro con los siguientes datos identificatorios característicos:

NOMBRE COMERCIAL: RecombiLISA Zika IgM ELISA Test.

INDICACIÓN DE USO: El kit RecombiLISA Zika IgM es un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas para la detección cualitativa de anticuerpos IgM anti-virus del Zika, en suero o plasma humanos. Está destinado para uso profesional sólo como una ayuda en el diagnóstico de una infección aguda con virus del Zika. Las decisiones médicas no deben basarse únicamente en los resultados positivos de la prueba de IgM anti-virus del Zika, y deben estar respaldados por datos clínicos, pruebas adicionales (PCR o Zika IgG) e investigaciones posteriores.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envases por 96 determinaciones conteniendo: 12 tiras con 8 pocillos cada uno recubiertos con Antígeno Zika NS1, 1 frasco x 13 ml de Conjugado IgM HRP-anti-humano, 1 vial x 0.1 ml de Control positivo Zika IgM, 1 vial x 0.1 ml de Control negativo Zika IgM, 1 frasco x 13 ml de Diluyente de muestra, 1 frasco x 13 ml de Tampón de ensayo, 1 botella x 25 ml de Tampón de lavado (30X Concentrado), 1 botella x 12 ml de Substrato TMB 12 mL y 1 botella x 13 ml de Solución de parada.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: CTK Biotech, Inc., 13855, Stowe Dr. 92064, Poway, CA (USA).

CONDICIÓN DE USO/CATEGORÍA: USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del **PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM-980-199.**

Nº EX-2020-79692941-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.04 14:25:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.04 14:25:23 -03:00