



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

DISPOSICIÓN N° 6188

BUENOS AIRES, 04 AGO 2015

VISTO el expediente N° 1-47-3110-1484/14-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado 1) Syphilis (N° CAT: 6923348) / test inmunológico para la determinación cualitativa de los anticuerpos totales contra el *Treponema pallidum* en suero y plasma humanos; y 2) PreciControl Syphilis (N° CAT: 6923364) / control de calidad del inmunoanálisis Elecsys y cobas e .

Que a fojas 170 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 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 N° 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 los Decretos N° 1490/92 y 1886/14.



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

DISPOSICIÓN N° 6188

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del producto de diagnóstico para uso in Vitro denominado 1) Syphilis (Nº CAT: 6923348) / test inmunológico para la determinación cualitativa de los anticuerpos totales contra el *Treponema pallidum* en suero y plasma humanos; y 2) PreciControl Syphilis (Nº CAT: 6923364) / control de calidad del inmunoanálisis Elecsys y cobas e, el que será elaborado por Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim (ALEMANIA) e importado terminado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica), en envases conteniendo: 1) 1 (UN) pack de reactivos para 100 determinaciones, Calibrador negativo (Cal1: 2 x 1ml) y Calibrador positivo (Cal2: 2 x 1ml); y 2) Control negativo (PC Syphilis 1 : 2 x 2 ml) y Control positivo (PC Syphilis 2: 2 x 2 ml), con una vida útil de DOCE (12) MESES desde la fecha de elaboración, conservados entre 2 y 8°C y que la composición se detalla a fojas 24 y 63.

A
ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 78, 79, 81, 82, 84, 85, 133, 134, 136, 137, 139, 140, 153 a 157, 159 a 163 y 165 a 169 (Desglosándose fjs. 78, 79, 133, 134 y 153 a 157) debiendo constar





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

DISPOSICIÓN N°

6 1 8 8

en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTÍCULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MEDICA se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas 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 N° 1-47-3110-1484/14-8

DISPOSICIÓN N°:

Fd

6 1 8 8

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



07052472001V1.0

PreciControl Syphilis



REF 06923364 190

→ 4 x 2.0 mL

04 AGO 2015

Español

Uso previsto

PreciControl Syphilis se emplea para el control de calidad del inmunoanálisis Elecsys Syphilis en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

Características

PreciControl Syphilis es un suero de control liofilizado basado en suero humano. Los controles se emplean para controlar la exactitud del inmunoensayo Elecsys Syphilis.

Reactivos - Soluciones de trabajo

- PC Syphilis1: 2 frascos, cada uno para 2.0 mL de suero de control Suero humano, negativo para anticuerpos anti-*T. pallidum*, conservante. Valor diana del índice de corte: aproximadamente 0.15
- PC Syphilis2: 2 frascos, cada uno para 2.0 mL de suero de control Suero humano, positivo para anticuerpos IgG anti-*T. pallidum*. Valor diana del índice de corte: aproximadamente 5.00

Nota: Los controles no tienen código de barras y por ello deben aplicarse como controles externos. Introducir manualmente todos los valores e intervalos. Consultar la sección de control de calidad del manual del operador o la ayuda en línea del software del instrumento.

Controles sin código de barras: Sólo puede ser introducido en el analizador un único valor e intervalo diana por nivel de control. Los valores diana específicos del lote de reactivos deben volver a introducirse cada vez que se emplee un lote de reactivos con otros valores e intervalos de control. No se pueden emplear simultáneamente dos lotes de reactivos con distintos valores e intervalos diana de control.

Los valores e intervalos diana exactos específicos del lote están impresos en la ficha de valores incluida en el estuche de reactivos o el estuche de PreciControl o bien se ponen a disposición electrónicamente.

Asegurarse de utilizar los valores correctos.

Valores e intervalos diana

Los valores e intervalos diana han sido determinados y evaluados por Roche. Fueron obtenidos mediante los reactivos Elecsys Syphilis y los analizadores disponibles en el momento del análisis.

Los resultados deben hallarse dentro de los intervalos definidos. En caso de que los valores tiendan a aumentar o disminuir o ante desviaciones inesperadas deben revisarse todos los pasos del test.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras.

La información relativa a la trazabilidad se indica en la metodología del test Elecsys correspondiente.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Los hemoderivados han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente y libre de HBsAg o de anticuerpos anti-HCV y anti-HIV.

Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o se encuentran en comprobada conformidad con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{1,2}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Instrucciones de empleo

Para la reconstitución, disolver cuidadosamente el contenido de un frasco añadiendo exactamente 2.0 mL de agua destilada o desionizada. Dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado. Mezclar con cuidado, evitando la formación de espuma.

Si se determina un control sin código de barras, emplear exclusivamente los tubos de muestra, los recipientes en tubo o los recipientes en rack recomendados.

Transferir una alícuota del control reconstituido a un tubo apropiado y emplear en seguida.

Emplear una alícuota para un solo procedimiento de control.

Tapar el frasco de vidrio con cuidado y guardar el resto del control reconstituido a 2- 8 °C o congelarlo en seguida a -20 °C para el uso posterior.

Debido a posibles efectos de evaporación, no deberían efectuarse más de 5 procedimientos de control de calidad por frasco de vidrio.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2- 8 °C.

El suero de control liofilizado permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada.

Estabilidad del suero de control reconstituido:	
a -20 °C	6 meses (puede congelar y descongelarse hasta 3 veces)
o bien a 2- 8 °C	28 días
en los analizadores a 20- 25 °C	hasta 5 horas

Conservar los controles en posición vertical a fin de evitar que la solución se pegue a la tapa hermética.

Material suministrado

- PreciControl Syphilis

Material requerido (no suministrado)

- Inmunoanalizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ó cobas e y los reactivos del ensayo.

- Agua destilada o desionizada

Para otros materiales, véase el manual del operador y la metodología del test.

Realización del test

Para su empleo en el analizador, analizar el suero de control reconstituido en frascos etiquetados compatibles con el sistema como si fuera una muestra de paciente.

Introduzca manualmente los valores e intervalos de control. Consulte la sección correspondiente en el manual del operador.

Antes de proceder al análisis, asegúrese de que los controles tengan una temperatura de 20- 25 °C.

Analizar los controles diariamente paralelamente a las muestras de pacientes, con cada nuevo estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración. Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Referencias bibliográficas

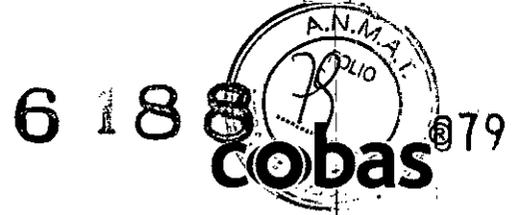
- 1 Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodologías correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodología se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.



PreciControl Syphilis



Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223- 1.

- CONTENT Contenido del estuche
- SYSTEM Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
- REAGENT Reactivo
- CALIBRATOR Calibrador
- Volumen tras reconstitución o mezcla

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.
© 2013, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



[Handwritten signature]
 Dr. ERNESTO A. ESPINO
 PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e.I.
 DIVISIÓN DIAGNOSTICA
 DIRECTOR TÉCNICO



[Handwritten mark]

6 18 8



PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS:

Syphilis

Elecsys and cobas e analyzers

REF 06923348 190

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH Sandhofer Strasse 116 D-68305 Mannheim

Distribution in USA by: Roche Diagnostics, Indianapolis, IN Made in Germany 001

CONTENT 100

M	6.5 mL
R1	9 mL
R2	9 mL

Cal1 → 2 x 1.0 mL
Cal2 → 2 x 1.0 mL



IVD 2-8 °C

06923348190 <http://e-labdoc.roche.com>



cobas[®]

“Autorizado por la A.N.M.A.T.” - Certificado N°:.....

Importado por:

Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Av. Belgrano 2126; Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina
Director Técnico: Dr. Ernesto A. Espino – Farmacéutico

PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS:



Syphilis

Elecsys **1380**

06923348

M	6.5 mL
R1	9 mL
R2	9 mL

LOT 00000000

2000 - 00

2-8 °C

IVD



Syphilis - Cal1
Elecsys → 1.0 mL
06923348
IVD 2-8 °C

Syphilis - Cal2
Elecsys → 1.0 mL
06923348
IVD 2-8 °C

Dr. ERNESTO A. ESPINO
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DIRECTOR TÉCNICO



PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS:

PreciControl Syphilis

Elecsys and
cobas e analyzers

REF 06923364 190

CONTENT

PC Syphilis1 → 2 x 2.0 mL
PC Syphilis2 → 2 x 2.0 mL



COBAS, COBAS E,
PRECICONTROL and ELECSYS
are trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 118
D-68305 Mannheim

094485700111

Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany 001

IVD CE 2-8 °C

06923364190
<http://e-tabdoc.roche.com>



cobas®

“Autorizado por la A.N.M.A.T.” - Certificado N°:.....

Importado por:

Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Av. Belgrano 2126; Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina
Director Técnico: Dr. Ernesto A. Espino – Farmacéutico

PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS:

PC Syphilis1
Elecsys → 2.0 mL
06923364

IVD 2-8 °C
LOT 000 000-00
0000 - 00

PC Syphilis2
Elecsys → 2.0 mL
06923364

IVD 2-8 °C
LOT 000 000-00
0000 - 00

[Handwritten marks]

[Signature]
Dr. ERNESTO A. ESPINO
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DIRECTOR TÉCNICO

Syphilis

Anticuerpos totales contra el *Treponema Pallidum* (T. pallidum, TP)

REF		SYSTEM
06923348 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cualitativa de los anticuerpos totales contra el *Treponema pallidum* en suero y plasma humanos. Este test se emplea como ayuda en el diagnóstico de la infección por sífilis.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y cobas e.

Características

La sífilis es causada por la bacteria *Treponema pallidum* (TP) subespecie *pallidum*, una espiroqueta intracelular Gram-negativa.¹

Se transmite predominantemente por contacto sexual pero también de la madre al hijo durante el embarazo o parto. En 2005, la incidencia global de la infección por sífilis fue de 5.1 casos por 100000 hombres y de 0.9 casos por 100000 mujeres.² Desde entonces, en los Estados Unidos los casos de sífilis incrementaron en un 59 %³ y también en algunos países europeos se registra un aumento de la sífilis⁴ con brotes locales.⁵ Se estima que, a escala mundial, son afectados unos 2 millones de embarazos por año.⁶

La sífilis congénita del neonato sigue siendo común en los países en vías de desarrollo dado que muchas mujeres no reciben asistencia prenatal o que el programa de atención no incluye un cribado de sífilis.⁷ Hasta el 80 % de las embarazadas infectadas por sífilis tienen desenlaces adversos⁸ siendo la tasa de mortalidad perinatal total del 40 %.⁸ La sífilis congénita puede llevar a septicemia, aborto o muerte neonatal y está asociada a una tasa de morbilidad significativa. La Organización Mundial de la Salud recomienda a todas las mujeres someterse a una prueba de detección durante su primer consulta prenatal y otra vez en el tercer trimestre del embarazo.⁹ Si el resultado es positivo, recomiendan analizar también a la pareja.⁹ La infección por sífilis favorece el desarrollo de una infección por el VIH.¹⁰

En un estadio temprano de la infección, puede ser muy difícil diagnosticar una sífilis.¹ Después de este período ventana, las pruebas en sangre analizadas por microscopía de campo oscuro o fluorescente ofrecen un método más sensible y fácil en comparación con la inspección visual del paciente.¹ Normalmente, los síntomas empiezan por una úlcera indolora en el sitio de entrada del *treponema* (sífilis primaria) seguida por erupciones cutáneas generalizadas cuando la bacteria se disemina (sífilis secundaria). Después sigue un largo período de latencia (asintomático). Eventualmente surge una sífilis terciaria caracterizada por el desarrollo de lesiones granulomatosas destructivas, neurosífilis y/o sífilis cardiovascular (potencialmente fatal).

La respuesta inmune a *T. pallidum* es la mayor causa del desarrollo de lesiones.¹¹ La respuesta de anticuerpos no sólo se dirige contra los antígenos específicos de *T. pallidum* (anticuerpos treponémicos) sino también contra antígenos no específicos de *T. pallidum* (anticuerpos no treponémicos), por ejemplo, los antígenos liberados durante la lesión celular producida por el organismo.

Por esta razón existen pruebas treponémicas y pruebas no treponémicas para el diagnóstico de la sífilis.

Las pruebas no treponémicas emplean antígenos que contienen lecitina, colesterol y cardiopina para detectar anticuerpos contra la cardiopina presentes en muchos pacientes sífilíticos. Las pruebas treponémicas detectan los anticuerpos dirigidos contra proteínas de *T. pallidum*. Un resultado de test treponémico positivo indica una exposición previa a la sífilis. Las pruebas no treponémicas son útiles para el seguimiento de la evolución de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento. Ambas pruebas se necesitan para el diagnóstico de la sífilis.¹

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: En una reacción, 10 µL de muestra, antígenos biotinilados recombinantes específicos de TP y antígenos recombinantes específicos de TP marcados con quelato de rutenio^{a)} forman un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- El software proporciona automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia generada por la reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) está etiquetado como Syphilis.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Antígenos recombinantes específicos de TP (*E. coli*)-biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL:
Antígenos biotinilados recombinantes específicos de TP (*E. coli*) 0.7 mg/L; tampón MES^{b)} 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.
- R2 Antígenos recombinantes específicos de TP (*E. coli*)-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 9 mL:
Antígenos recombinantes específicos de TP marcados con quelato de rutenio 0.7 mg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

b) MES = ácido 2-morfolino-etanosulfónico

- Syphilis Cal1 Calibrador negativo (tapa blanca), 2 frascos (liofilizado) para 1.0 mL c/u:
Suero humano, no reactivo para anticuerpos anti-TP; conservante.
- Syphilis Cal2 Calibrador positivo (tapa negra), 2 frascos (liofilizado) para 1.0 mL c/u:
Suero humano, reactivo para anticuerpos anti-*T. pallidum*; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:

clorhidrato de 2-metil-2H-isotiazol-3-ona

EUH 208 Puede provocar una reacción alérgica.

ms_06923364190V3.0

Syphilis

Anticuerpos totales contra el *Treponema Pallidum* (T. pallidum, TP)

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden primordialmente a las directivas del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

El material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Los hemoderivados han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente y libre de HBsAg o de anticuerpos anti-HCV y anti-HIV. Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o se encuentran en comprobada conformidad con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{12,13}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el estuche están listos para el uso (excepto Syphilis Cal1 y Syphilis Cal2) y se suministran en frascos compatibles con el sistema.

Syphilis Cal1 y Syphilis Cal2: Para la reconstitución, disolver cuidadosamente el contenido de un frasco añadiendo exactamente 1.0 mL de agua destilada o desionizada y dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado. Mezclar con cuidado, evitando la formación de espuma.

Transferir los calibradores reconstituidos a los frascos suministrados vacíos, etiquetados y de cierre hermético.

Analizadores Elecsys 2010 y **cobas e 411**: Colocar los calibradores reconstituidos en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos inmediatamente y guardar a 2-8 °C en posición vertical.

Debido a posibles efectos de evaporación, se recomienda no efectuar más de 5 calibraciones por juego de frascos de calibradores.

Si fuera necesario, congelar en alícuotas; sírvase consultar la sección relativa a los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**: Si para la calibración en los analizadores no fuera requerido el volumen total, pasar las alícuotas de los calibradores reconstituidos a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Guardar las alícuotas que se necesiten más tarde a -20 °C.

Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Advertencia: Las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. El código de barras impreso entre los marcadores amarillos está destinado exclusivamente para el sistema **cobas 8000**. Usando el sistema **cobas 8000**, gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Colocar el frasco en el instrumento de la manera usual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	56 días
en los analizadores	28 días

Los calibradores liofilizados permanecen estables hasta la fecha de caducidad indicada.

Estabilidad de los calibradores reconstituidos

a -20 °C	6 meses (se puede congelar y descongelar hasta 3 veces)
o bien a 2-8 °C	28 días
en los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411 , a 20-25 °C	hasta 6 horas
en los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 , a 20-25 °C	usar una sola vez

Conservar los calibradores **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se pegue a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con EDTA di y tripotásico, citrato sódico, CPDA (citrato, fosfato, dextrosa, adenina) así como tubos para plasma con heparina de litio que contengan gel de separación.

Criterio: Recuperación promedio de las muestras positivas dentro de $\pm 20\%$ del valor en suero. Desviación absoluta de las muestras con valores del índice de corte (IC) entre 0.00 y 1.0 dentro de ± 0.2 IC.

Los contenedores de muestra que contienen anticoagulantes líquidos pueden tener un efecto de dilución sobre las muestras de pacientes, disminuyéndose los valores de IC. Para minimizar este efecto es importante llenar los contenedores de muestra por completo según las instrucciones del fabricante.

Estabilidad: 14 días a 2-8 °C, 5 días a 25 °C, 6 meses a -20 °C.^{c)} Las muestras pueden congelarse hasta 5 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar la prueba.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

c) Mediciones de estabilidad en curso

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

- 2 x 6 etiquetas para los frascos
- 4 frascos vacíos y etiquetados de tapa hermética

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 06923364190, PreciControl Syphilis, para 2 x 2 mL de PreciControl Syphilis 1 y 2
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Equipo usual de laboratorio
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e**
- Agua destilada o desionizada

Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema

Syphilis

Anticuerpos totales contra el *Treponema Pallidum* (T. pallidum, TP)

- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
 - REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
 - REF 11933159001, adaptador para SysClean
 - REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
 - REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- REF 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**: Es necesario emplear la solución PreClean M.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Colocar los calibradores reconstituidos en la zona prevista para las muestras.

Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.

Después de efectuar una calibración, guardar los calibradores a 2-8 °C o desecharlos (analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**).

Calibración

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración con cada lote de reactivos empleando los calibradores Syphilis Cal1, Syphilis Cal2 y reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador). Se recomienda repetir la calibración:

- después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: p.ej. si el control de calidad PreciControl Syphilis está fuera del intervalo definido

Intervalo teórico de las señales de electroquimioluminiscencia (counts) para los calibradores:

Calibrador negativo (Syphilis Cal1): 450-4000,
calibrador positivo (Syphilis Cal2): 22000-140000.

Control de calidad

Para el control de calidad emplear PreciControl Syphilis.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Nota: Los controles no tienen código de barras y por ello deben aplicarse como controles externos. Introducir manualmente todos los valores e intervalos. Consultar la sección de control de calidad del manual del operador o la ayuda en línea del software del instrumento.

Controles sin código de barras: Sólo puede ser introducido en el analizador un único valor e intervalo diana por nivel de control. Los valores diana específicos del lote de reactivos deben volver a introducirse cada vez que se emplee un lote de reactivos con otros valores e intervalos de control. No se pueden emplear simultáneamente dos lotes de reactivos con distintos valores e intervalos diana de control.

Los valores e intervalos diana exactos específicos del lote están impresos en la ficha de valores del estuche de reactivos o del estuche de PreciControl o bien se ponen a disposición electrónicamente.

Asegurarse de utilizar los valores correctos.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el valor de corte basándose en la medición de Syphilis Cal1 y Syphilis Cal2.

Los resultados se indican como reactivos o no reactivos así como en forma de índice de corte (señal de la muestra/valor de corte).

Interpretación de los resultados

Las muestras con un índice de corte < 1.00 son no-reactivas en el test Elecsys Syphilis. Estas muestras se consideran negativas para anticuerpos anti-TP y no requieren análisis posterior.

Las muestras con un índice de corte ≥ 1.00 se consideran reactivas en la prueba Elecsys Syphilis.

Todas las muestras inicialmente reactivas deberían analizarse nuevamente por duplicado con el test Elecsys Syphilis. Si en ambos casos se encuentran valores < 1.00 para el índice de corte, las muestras se consideran negativas para anticuerpos anti-TP.

Las muestras inicialmente reactivas con un índice de corte ≥ 1.00 en cualquiera de las redeterminaciones se consideran repetidamente reactivas. Las muestras repetidamente reactivas deben ser confirmadas según los esquemas confirmatorios recomendados.

Limitaciones del análisis - interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina ≤ 1129 µmol/L o ≤ 66 mg/dL), hemólisis (Hb ≤ 0.310 mmol/L o ≤ 0.5 g/dL) lipemia (Intralipid ≤ 2000 mg/dL) albúmina de suero humano ≤ 10 g/dL, IgG humana ≤ 32 g/L, IgM humana ≤ 10 g/L, IgA humana ≤ 2.8 g/dL ni biotina (≤ 246 nmol/L o ≤ 60 ng/mL).

Criterio: Recuperación promedio de las muestras positivas dentro de ± 15 %. Desviación absoluta de las muestras con valores del índice de corte (IC) entre 0.00 y 1.0 dentro de ± 0.2 IC.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 1500 UI/mL.

Con el test Elecsys Syphilis no se han registrado resultados falsos negativos debido al efecto prozona (high-dose hook).

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.





6 1 8 8 cobas

ms_06823348190V3.0

Syphilis

Anticuerpos totales contra el *Treponema Pallidum* (T. pallidum, TP)

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Un resultado negativo de test no descarta por completo la posibilidad de una infección por sífilis. Las muestras de suero o plasma de una fase muy temprana (previa a la seroconversión) o de una fase tardía de la infección por sífilis pueden proporcionar ocasionalmente hallazgos negativos.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP5-A2) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411					
Muestra	Media IC	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE IC	CV %	DE IC	CV %
SH ^d , negativo	0.103	0.002	1.6	0.003	3.2
SH, positivo 1	1.01	0.028	2.8	0.033	3.2
SH, positivo 2	1.12	0.018	1.6	0.022	1.9
SH, positivo 3	9.99	0.171	1.7	0.262	2.6
SH, positivo 4	50.2	0.986	2.0	1.24	2.5
PreciControl Syphilis1	0.106	0.003	2.4	0.004	4.1
PreciControl Syphilis2	4.95	0.101	2.1	0.161	3.2

d) SH = suero humano

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra	Media IC	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE IC	CV %	DE IC	CV %
SH, negativo	0.062	0.001	2.0	0.002	3.6
SH, positivo 1	1.10	0.017	1.5	0.055	5.0
SH, positivo 2	1.19	0.014	1.2	0.055	4.6
SH, positivo 3	11.1	0.146	1.3	0.508	4.6
SH, positivo 4	54.6	0.910	1.7	2.69	4.9
PreciControl Syphilis1	0.064	0.001	1.8	0.002	2.5
PreciControl Syphilis2	5.36	0.082	1.5	0.138	2.6

Especificidad analítica

Con el test Elecsys Syphilis se analizaron 236 muestras que presentan anticuerpos frente a *Borrelia*, EBV, *Rubella*, HAV, HBV, HCV, HIV, CMV, HSV, *E. coli*, *Toxoplasma gondii*, ANA y factores reumatoideos. Los resultados de 227 muestras fueron negativos y los resultados de 9 muestras fueron positivos para anticuerpos anti-TP (confirmados por inmunotransferencia y otras pruebas de sífilis). No se encontró ninguna reactividad cruzada.

Sensibilidad clínica

Se determinaron con el test Elecsys Syphilis un total de 924 muestras de pacientes con sospecha de sífilis (rutina diagnóstica y cribado de sangre) de Europa y Asia. Se excluyeron cuatro muestras adicionales, almacenadas por el laboratorio para el estudio, debido a posibles errores de manejo. 922 muestras se encontraron positivas frente a anticuerpos anti-*T. pallidum* (clínicamente definidas o confirmadas por FTA-Abs^g) y otras pruebas de detección. Dos muestras resultaron indeterminadas. En total, 922 muestras fueron repetidamente reactivas (RR) en el test Elecsys Syphilis. Las dos muestras indeterminadas resultaron no reactivas en el

test Elecsys Syphilis. La sensibilidad para las muestras confirmadas positivas es del 100 %. El límite inferior del intervalo de confianza del 95 % fue del 99.60 %.

Cohorte	N	Muestras confirmadas positivas	Muestras indeterminadas	Muestras falso negativas ^f	Sensibilidad ^g %
Sífilis primaria	101	101	0	0	100
Sífilis secundaria	124	124	0	0	100
Sífilis latente	470	470	0	0	100
Sífilis en un estadio desconocido	229	227	2	0	100
Total^h	924	922	2	0	100

f) Prueba Elecsys Syphilis (RR)

g) Sensibilidad de las muestras confirmadas positivas

h) Se excluyeron cuatro muestras adicionales, almacenadas por el laboratorio para el estudio, debido a posibles errores de manejo.

e) FTA (Fluorescent Treponemal Antibody) - Abs (absorption)

Especificidad clínica

Se determinaron con el test Elecsys Syphilis un total de 8079 muestras (rutina diagnóstica y cribado de sangre) de Europa y Asia. De ellas, 14 muestras se encontraron positivas frente a los anticuerpos anti-TP (confirmadas por FTA-Abs y otras pruebas de detección), 8063 muestras fueron negativas y 10 muestras fueron erróneamente repetidamente reactivas en el test Elecsys Syphilis (negativas por FTA-Abs y otras pruebas de detección de la sífilis). La especificidad para el grupo estudiado fue del 99.86 %. El límite inferior del intervalo de confianza del 95 % fue del 99.77 %.

Cohorte	N	Muestras confirmadas positivas	Muestras confirmadas negativas	Muestras falso positivas ⁱ	Especificidad %
Muestras de la rutina diagnóstica	3500	14	3486	7	99.80
Muestras de donadores de sangre	4579	0	4577*	3	99.93
Especificidad total (muestras de rutina y de donaciones de sangre)	8079	14	8063*	10	99.88

i) prueba Elecsys Syphilis (RR)

* Dos muestras se excluyeron del estudio debido a resultados de confirmación indeterminados.

Referencias bibliográficas

- Seña AC, White BL, Sparring PF. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. *Clin Infect Dis* 2010;51(6):700-708.
- Da Ros CT, Schmitt Cda S. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Asian J Androl* 2008;10(1):110-114.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2009. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2010. Available from www.cdc.gov/std/stats09/surv2009-complete.pdf
- Jebbari H, Simms I, Conti S, et al. Variations in the epidemiology of primary, secondary and early latent syphilis, England and Wales: 1999 to 2008. *Sex Transm Infect* 2011;87(3):191-198.

Dr. ALDO A. CHIARELLI
PRODUCTOS ROCHE S.A. Q. & L.
DIVISION DIAGNOSTICA
DIRECTOR TÉCNICO

Syphilis

Anticuerpos totales contra el *Treponema Pallidum* (T. pallidum, TP)

6 188
cobas



- 5 Righarts AA, Simms I, Wallace L, et al. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. Euro Surveill 2004;9(12):21-25.
- 6 World Health Organization. The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action, http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595858_eng.pdf, 2007.
- 7 Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. Bull World Health Organ 2004;82(6):402-409.
- 8 World Health Organization. Sexually transmitted diseases (STIs). Fact sheet No 110, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/index.html>
- 9 Hawkes S, Matin N, Broutet N, et al. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2011;11(9):684-691.
- 10 Tobian AA, Quinn TC. Herpes simplex virus type 2 and syphilis infections with HIV: an evolving synergy in transmission and prevention. Curr Opin HIV AIDS 2009;4(4):294-299.
- 11 Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. Clin Microbiol Rev 2006;19(1):29-49.
- 12 Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 13 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

	Contenido del estuche
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica cambios o suplementos.

© 2015, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



[Handwritten signature]

[Handwritten marks]



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

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

Expediente nº 1-47-3110-1484/14-8

Se autoriza a la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) a importar y comercializar el Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado 1) Syphilis (Nº CAT: 6923348) / test inmunológico para la determinación cualitativa de los anticuerpos totales contra el *Treponema pallidum* en suero y plasma humanos; y 2) PreciControl Syphilis (Nº CAT: 6923364) / control de calidad del inmunoanálisis Elecsys y cobas e. Envases conteniendo: 1) 1 (UN) pack de reactivos para 100 determinaciones, Calibrador negativo (Cal1: 2 x 1ml) y Calibrador positivo (Cal2: 2 x 1ml); y 2) Control negativo (PC Syphilis 1 : 2 x 2 ml) y Control positivo (PC Syphilis 2: 2 x 2 ml). Vida útil: DOCE (12) MESES desde la fecha de elaboración, conservados entre 2 y 8°C. Se le asigna la categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley Nº 16.463 y Resolución Ministerial Nº 145/98. Lugar de elaboración: Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim (ALEMANIA). En las etiquetas de los envases, anuncios y prospectos deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA. Certificado nº

[Handwritten mark]

[Handwritten signature]

008294

//..

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA
MEDICA

Buenos Aires, 04 AGO 2015



Firma y sello

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

A 6188

↓

190400