



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

DISPOSICIÓN N° 7722

BUENOS AIRES, 13 JUL. 2017

VISTO el expediente N° 1-47-3110-7674/16-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIODIAGNOSTICO S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado **NOVALISA ZIKA VIRUS IgM μ -CAPTURE/ ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS DE CLASE IgM CONTRA EL VIRUS DEL ZIKA EN SUERO O PLASMA HUMANO.**

Que a fojas 90 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 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;



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

DISPOSICION N°

7722

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 **NOVALISA ZIKA VIRUS IgM µ-CAPTURE/** ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS DE CLASE IgM CONTRA EL VIRUS DEL ZIKA EN SUERO O PLASMA HUMANO, en envases PARA 96 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 1 (UNA) PLACA DE ENSAYO ZIKA VIRUS IgM (12 tiras x 8 pocillos), DILUYENTE DE LA MUESTRA (1 botella x 100 ml), SOLUCIÓN DE PARADA (1 x 15 ml), SOLUCIÓN DE LAVADO 20x (1 botella x 50 ml), CONJUGADO ZIKA VIRUS (1 x 15 ml), SOLUCIÓN SUSTRATO TMB (1 x 15 ml), ZIKA VIRUS CONTROL POSITIVO (1 x 2 ml), ZIKA VIRUS CONTROL CUT-OFF (1 x 3 ml) y ZIKA VIRUS CONTROL NEGATIVO (1 x 2 ml) con una vida útil de DOCE (12) meses desde la fecha de elaboración conservados entre 2 y 8 °C; el que será elaborado por NOVATEC IMMUNDIAGNOSTICA GmbH. WaldstraBe 23 A 6, 63128 Dietzenbach. (ALEMANIA) e importado terminado por la firma BIODIAGNOSTICO S.A. y que la composición se detalla a fojas 23.

ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 50 a 88. Desglosándose fojas 50 a 62 debiendo constar en los mismos que



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

DISPOSICIÓN Nº 7722

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 Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

EXPEDIENTE Nº 1-47-3110-7674/16-6

DISPOSICIÓN Nº:

Fd

7722

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

NovaLisa®

**Zika Virus IgM
μ-capture**


ELISA

CE

Only for in-vitro diagnostic use

English	2
Deutsch	7
Français	12
Italiano	17
Español	22
Português	27
Bibliography / Literatur / Bibliographie / Bibliografia / Bibliografía	34
Abbreviations / Abkürzungen / Abréviations / Abbreviazioni / Abreviaciones / Abreviaturas	34
Symbols Key / Symbolschlüssel / Explication des Symboles / Legenda / Símbolos / Tabela de símbolos	35
Summary of Test Procedure / Kurzanleitung Testdurchführung / Résumé de la procédure de test / Schema della procedura / Resumen de la técnica / Resumo do Procedimento de Teste	36

Product Number: ZVM0790 (96 Determinations)


BIODIAGNOSTICO S.A
LAURA E MERCAPIDE
D.N.I. 14.629.531
DIRECTORA TECNICA
APODERADA



1. INTRODUCCIÓN

Zika Virus (ZIKV) es un virus de ARN monocatenario de la familia Flaviviridae (género Flavivirus). Fue aislado por primera vez en 1947 a partir de un mono rhesus centinela durante un estudio de la fiebre amarilla en el bosque Zika de Uganda. Desde su descubrimiento, la circulación del virus ZIKA (ZIKV) se ha detectado en África y Asia, donde ha causado infecciones humanas esporádicas. En 2007 su aparición en la isla de Yap, se informó de Micronesia, marcando la transmisión del virus Zika fuera de África y Asia. En 2013, el virus ZIKA (ZIKV) fue encontrado en Polinesia Francesa, Nueva Caledonia, las Islas Cook, Isla de Pascua (Chile), Samoa y Vanuatu, ya principios de 2015 se extendió inicialmente a Brasil y posteriormente a otros países de las Américas.

ZIKA se transmite principalmente a través de la picadura de un mosquito infectado Aedes especies (A. aegypti y Ae. Albopictus). Sin embargo, ha habido informes de los modos de transmisión menos comunes, tales como la transfusión sanguínea, perinatal, y el contacto sexual.

El período de incubación de la enfermedad de virus Zika no se conoce con precisión, pero es probable que sea un par de días. Se estima que sólo una de cada cinco personas infectadas con ZIKA desarrollan signos o síntomas. Las manifestaciones clínicas de la infección ZIKA se describen como muy similares a las del virus del Dengue (DENV) y las infecciones de virus Chikungunya (CHIKV), pero por lo general más suave.

Los signos y síntomas clínicos más comunes son erupción maculopapular, dolor retro-orbital, fiebre de bajo grado, artralgia, mialgia, dolor de cabeza y conjuntivitis. Menos frecuentemente reportados son el edema, dolor de garganta, tos, vómitos y hematospermia.

Las infecciones humanas ZIKA generalmente son leves y autolimitados y los síntomas generalmente se resuelven espontáneamente después de 3-7 días; artralgia puede persistir por hasta 1 mes. En casos raros, después de una infección por el virus Zika un síndrome de Guillain-Barré (GBS), un trastorno de los nervios periféricos, probablemente puede ocurrir. No existe un consenso científico de que la infección por virus Zika en el embarazo puede ser una causa de microcefalia.

Especies	Enfermedad	Síntomas	Vía de transmisión
Virus del Zika(ZIKV)	La fiebre del Zika	erupción maculopapular, dolor retro-orbital, fiebre, artralgia, mialgia, dolor de cabeza y conjuntivitis	principalmente a través de la picadura de un mosquito Aedes infectado

Detección de infecciones o de agentes patógenos puede ser identificado por:

- El aislamiento del virus en cultivo celular
- PCR
- Serología: Detección de anticuerpos por ELISA, IF
Neutralización por reducción de placas (do inglés Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT))

2. USO PREVISTO

El Enzimoimmunoensayo Zika Virus IgM μ -capture ELISA se utiliza para la determinación cualitativa de anticuerpos de clase IgM contra Zika en suero o plasma (citrato, heparina) humano.

3. PRINCIPIO DEL ENSAYO

La determinación inmunoenzimático cualitativa de anticuerpos específicos de la clase IgM se basa en la μ -capture técnica ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay).

Las microplacas están recubiertas con anticuerpos a la clase IgM anti-humanos unen a los anticuerpos de la muestra. Después de lavar los pocillos para eliminar todo el material de muestra no unido, se añade la peroxidasa de rábano (HRP) conjugada con antígenos del virus Zika. Este antígeno-conjugado se une a los anticuerpos específico IgM capturados. En una segunda etapa de lavado se retira el conjugado no unido. El complejo inmune formado por el conjugado unido se visualizó añadiendo substrato tetrametilbencidina (TMB), que da un producto de reacción azul.

La intensidad de este producto es proporcional a la cantidad de anticuerpos específicos IgM en la muestra. se añade ácido sulfúrico para detener la reacción. Esto produce un cambio de color de azul a amarillo. La extinción a 450/620 nm se mide con un lector de microplacas ELISA.

E

LM
BIODIAGNOSTICO S.A.
 LAURA E. MERCAPIDE
 D.N.I. 14.629.531
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA

4. MATERIALES

4.1. Reactivos suministrados

- **Virus Zika IgM microplaca recubierta** : 12 tiras de 8 pocillos rompibles, con anticuerpos de la clase IgM anti-humanos, en bolsa de aluminio.
- **Diluyente de la muestra**: 1 botella de 100 ml de solución de tampón de fosfato (10 mM) para diluir la muestra; pH $7,2 \pm 0,2$; color amarillo; listo para ser utilizado; tapa blanca.
- **Solución de parada**: 1 botella de 15 ml de ácido sulfúrico, 0,2 mol/l, listo para ser utilizado; tapa roja.
- **Solución de lavado (20x conc.)**: 1 botella de 50 ml de una solución de tampón de fosfato 20x concentrado (0,2M) para lavar los pocillos; pH $7,2 \pm 0,2$; tapa blanca.
- **Conjugado Virus Zika**: 1 botella de 15 ml de conjugado de antígenos de Virus Zika con peroxidasa; color rojo; tapa negra; listo para ser utilizado.
- **Solución de sustrato de TMB**: 1 botella de 15 ml 3,3',5,5'-tetrametilbenzindina (TMB); < 0,1%; listo para ser utilizado; tapa amarilla; < 5 % NMP.
- **Control positivo Virus Zika IgM**: 1 botella de 2 ml control (suero o plasma humano); color amarillo; tapa roja; listo para ser utilizado.
- **Control Cut-off Virus Zika IgM**: 1 botella de 3 ml control (suero o plasma humano); color amarillo; tapa verde; listo para ser utilizado.
- **Control negativo Virus Zika IgM**: 1 botella de 2 ml control (suero o plasma humano); color amarillo; tapa azul; listo para ser utilizado.

Para sustancias potencialmente peligrosas por favor revise la ficha de datos de seguridad.

4.2. Accesorios suministrados

- 1 lámina autoadhesiva
- 1 instrucciones de uso
- 1 esquema de la placa

4.3. Materiales e instrumentos necesarios

- Fotómetro de microplaca con filtros de 450/620 nm
- Incubadora 37°C
- Dispositivo manual o automático para el lavado de los pozos
- Micropipetas para uso de 10-1000 μ l
- Mezcladora Vortex
- Tubos de plástico desechables
- Agua destilada

5. ESTABILIDAD Y ALMACENAJE

Almacene el kit a 2 ... 8°C. Los reactivos abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta cuando se almacena a 2 ... 8°C.

6. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Es muy importante llevar Todos los reactivos y las muestras para a la temperatura ambiente (20...25°C) y mezclarlos antes de serem utilizados!

6.1. Microplaca recubierta

As tiras rompibles están recubiertas con anticuerpos a la clase IgM anti-humanos. Inmediatamente después de la eliminación de las tiras, las tiras restantes deben sellarse de nuevo en el papel de aluminio junto con la bolsita di dióxido de silicio y almacenar a 2 ... 8°C.

6.2. Solución para lavar (20x conc.)

Diluir la solución de lavado 1+19; por ejemplo. 10 ml de la solución de lavado + 190 ml de agua destilada. La muestra de tampón diluido es estable durante 5 días a temperatura ambiente (20...25°C). Caso aparecen cristales en el concentrado, calentar la solución a 37 ° C, por ejemplo, en un baño María. Mezclar bien antes de la dilución.

6.3. Solución de TMB

La solución está listo para su uso y debe almacenarse a 2 ... 8 ° C, protegida de la luz. La solución debe ser incolora o podría tener un color ligeramente luz azul. Si el sustrato se convierte en azul, es posible que haya sido contaminado y no puede ser utilizada en el ensayo.


 BIODIAGNOSTICO S.A.
 LAURA E. MERCAPIDE
 D.N.I. 14.629.531
 DIRECTORA TECNICA
 APODERADA

7. TOMA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Usar muestras de suero o plasma (citrato, heparina) humano. Si el ensayo se realiza dentro de 5 días después de la toma de sangre, las muestras pueden ser almacenadas de 2...8°C, en caso contrario debe ser alicotadas y almacenado congelado (-70...-20 °C). Agitar bien las muestras descongeladas antes de diluirlas. Evitar congelaciones y descongelaciones repetidas. No se recomienda la inactivación por calor de las muestras.

7.1. Dilución de las muestras

Antes del ensayo, las muestras tienen que estar diluidas en relación 1 + 100 con el tampón de dilución para la muestra de, por ejemplo 10 µl de la muestra con 1 ml de tampón, mezclar bien con la mezcladora Vortex.

8. PROCEDIMIENTO

8.1. Preparación del ensayo

Por favor, leer cuidadosamente las instrucciones de uso del ensayo antes de realizarlo. Para el buen funcionamiento de la técnica es necesario seguir las instrucciones. El siguiente procedimiento es válido solamente para el método manual. Si se realiza el ensayo en los sistemas automáticos de ELISA es aconsejable elevar el número de lavado de de 3 a 5 veces y el volumen de solución de lavado de 300 µl a 350 µl para excluir efectos de lavado. Preste atención al capítulo 12. Antes de comenzar, especificar exactamente la repartición y posición de las muestras y de los estándares/controles (recomienda determinar en doble) en lo esquema de la placa suministrada. Usar la cantidad necesaria de tiras o pozos e insertarlos en el soporte.

Realizar el ensayo en el orden indicado y sin retraso.

Para cada paso de pipeteado en los estándares/controles y en las muestras, usar siempre puntas de pipeta de un solo uso.

Graduar la incubadora a $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

1. Pipetear 100 µl de estándares/controles y muestras en los pocillos respectivos. Dejar el pocillo A1 para el blanco.
2. Recubrir las tiras con los autoadhesivos suministrados.
3. Incubar 1 h \pm 5 min a $37 \pm 1^\circ\text{C}$.
4. Después de la incubación, retirar el autoadhesivo, aspirar el líquido de la tira y lavarla tres veces con 300µl de la solución de lavado. Evitar el rebosamiento de los pocillos. El intervalo entre lavado y aspiración debe ser > 5 segundos. Para sacar el líquido restante de las tiras, es conveniente sacudirlas sobre papel absorbente.
Nota: El lavado es muy importante! Un mal lavado insuficiente provoca una baja precisión y resultados falsamente elevados!
5. Pipetar 100 µl de conjugado en cada pocillo con excepción del blanco sustrato A1.
6. Incubar 30 min a $37 \pm 1^\circ\text{C}$. Evitar la luz solar directa.
7. Repetir el lavado como en el paso numero 4.
8. Pipetar 100 µl de sustrato de TMB en todos los pocillos.
9. Incubar exactamente 15 min en oscuridad a temperatura ambiente (20...25°C). Un color azul se produce en las muestras positivas debido a la reacción enzimática
10. Pipetear en todos los pocillos 100 µl de la solución de parada en el mismo orden y mismo intervalo de tiempo como con el sustrato de TMB, por lo tanto un cambio de color de azul a amarillo se produce.
11. Medir la extinción con 450/620 nm en un periodo de 30 min después de añadir la solución de parada.

8.2. Medición

Ajustar el lector de microplaca (fotómetro) Elisa al cero utilizando el Blanco.

Si por razones técnicas el lector de ELISA no se puede ajustar a cero, utilizando el Blanco, el valor de la absorbancia de esto debe ser sustraído de los demás valores de absorbancia medidos con el fin de obtener resultados fiables!

Medir la extinción de todos los pocillos con 450 nm y anotar los resultados de los estándares/controles y de las muestras en la esquema de la placa.

Es aconsejable realizar la medición bicromática a una longitud de onda de referencia de 620 nm.

Si se efectuaron análisis en duplicado o múltiples, hay que calcular el promedio de los valores de extinción de los pocillos correspondientes.

9. CALCULO DE LOS RESULTADOS

9.1. Criterios de validez del ensayo

El ensayo es válido si se cumplen los siguientes criterios:

- **Blanco:** valor de la extinción < 0,100
- **Control negativo:** valor de la extinción < Cut-off
- **Control Cut-off:** valor de la extinción 0,150 – 1,300
- **Control positivo:** valor de la extinción > Cut-off

Si estos criterios no se cumplen, la prueba no es válida y deberá repetirse.

9.2. Cálculo del valor de la medición

El cut-off es el valor promedio de la extinción de las determinaciones del control Cut-off.

Ejemplo: $0,42$ valor de la extinción Control Cut-off + $0,44$ valor de la extinción Control Cut-off = $0,86:2 = 0,43$
Cut-off = $0,43$

9.2.1. Resultados en unidades [NTU]

Promedio valor de la extinción de la muestra x 10 = [NovaTec-unidades = NTU]
Cut-off

Ejemplo: $\frac{1.591 \times 10}{0,43} = 37$ NTU

9.3. Interpretación de los resultados

Cut-off	10 NTU	
Positivo	> 11 NTU	Los anticuerpos contra el patógeno están presentes. Ha producido un contacto con el antígeno (patógeno resp. vacuna).
Zona intermedia	9 – 11 NTU	Los anticuerpos contra el patógeno no se pudieron detectar claramente. Se recomienda repetir la prueba con una muestra fresca en 2 a 4 semanas. Si el resultado es equivoca de nuevo la muestra se considera como negativo .
Negativo	< 9 NTU	La muestra no contiene anticuerpos contra el patógeno. Un contacto previo con el antígeno (patógeno resp. vacuna) es poco probable.

El diagnóstico de una infección no solamente se debe basar en el resultado del ensayo. Es necesario considerar la anamnesis y la sintomatología del paciente junto al resultado serológico. Estos resultados sólo tienen valor restringido en pacientes inmunodeprimidas o en neonatos.

10. CARACTERÍSTICAS DEL ENSAYO

Los resultados están basados en lo grupo de pruebas investigado; no se trata de especificaciones garantizadas.

Para obtener más información sobre las características del ensayo, por favor, entre en contacto NovaTec Immundiagnostica GmbH.

10.1. Precisión

Intra ensayo	n	Promedio (E)	CV (%)
# 1	24	1,012	4,0
# 2	24	0,488	3,0
# 3	24	0,431	1,8

Inter ensayo	n	Promedio (NTU)	CV (%)
# 1	12	25,22	10,7
# 2	12	11,42	5,3
# 3	12	6,77	8,8

10.2. Especificidad del ensayo

La especificidad del ensayo se define como la probabilidad que tiene el ensayo de dar un resultado negativo en ausencia del analítico específico. Es 98,5 %.

10.3. Sensibilidad del ensayo

La sensibilidad del ensayo se define como la probabilidad que tiene el ensayo de dar un resultado positivo en presencia del analítico específico. Es 100 %.

10.4. Interferencias

Las muestras lipémicas, ictericas e hemolíticas no mostraron interferencias con este equipo ELISA hasta una concentración de 5 mg/ml para triglicéridos, de 0,5 mg/ml para bilirrubina y de 10 mg/ml hemoglobina.

10.5. Reactividad cruzada

Pruebas realizadas con un panel de muestras con distinta actividad de anticuerpos para estudiar parámetros de reactividad no dieron falsos positivos debidos a reactividad cruzada. No obstante, en las zonas endémicas, la infección doble, así como infección previa por otros flavivirus deben ser considerados.

11. LIMITACIONES DEL ENSAYO

Una contaminación de las muestras con bacterias, o una congelación y descongelación repetida pueden producir cambios en los valores de la extinción.



12. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- En cumplimiento con el artículo 1 párrafo 2b de la directiva europea 98/79/EC, la utilización de sistemas médicos para diagnóstico in vitro tiene la intención por parte del fabricante de asegurar la adecuación, realizaciones y seguridad del producto. Por lo tanto, el procedimiento, la información, las precauciones y los avisos de las instrucciones de uso han de ser seguidas estrictamente. La utilización de equipos con analizadores y equipamiento similar tiene que ser validada. No se autorizan cambios en el diseño, composición y procedimiento, así como cualquier utilización en combinación con otros productos no aprobados por el fabricante; el usuario debe hacerse responsable de estos cambios. El fabricante no responderá ante falsos resultados e incidentes debidos a estas razones. El fabricante no responderá ante cualquier resultado por análisis visual de las muestras de los pacientes.
- Solo para diagnóstico in vitro.
- Todos los materiales de origen humano o animal deberán ser considerados y tratados como potencialmente infecciosos.
- Todos los componentes de origen humano han sido examinados y resultaron no reactivos a anticuerpos contra el VIH, VHC y HbsAG.
- No intercambiar reactivos y placas de microtítulo de cargas diferentes.
- No usar reactivos de otro fabricante para este ensayo.
- No usar después de la fecha de caducidad.
- Sólo usar recambios de pipetas, dispensadores y materiales de laboratorio limpios.
- No intercambiar las tapas de los diferentes reactivos para evitar la contaminación cruzada.
- Para evitar la evaporación y una contaminación microbiana, cierre inmediatamente las botellas después de usarlas.
- Después de abrirlas y posterior almacenaje, asegurarse de que no existe contaminación microbiana antes de seguir usándolas.
- Para evitar contaminaciones cruzadas y resultados erróneamente aumentados, pipetear cuidadosamente las muestras y los reactivos en los pocillos sin salpicar.
- El ELISA está pensado exclusivamente para su uso por personal especializado que domine perfectamente las técnicas de trabajo.

12.1. Indicaciones para la eliminación de residuos

Por regla general, los productos químicos y las preparaciones son residuos peligrosos. Su eliminación esta sometida a las leyes y los decretos nacionales sobre la eliminación de residuos. Las autoridades informan sobre la eliminación de residuos peligroso.

13. INFORMACIONES PARA PEDIDOS

Nº del producto: ZVM0790 Zika Virus IgM μ -capture ELISA (96 determinaciones)

[Handwritten signature]
 BIODIAGNOSTICO S.A.
 LAURA E. MERCAPIDE
 D.N.I. 14.629.531
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA

772



BIBLIOGRAPHY / LITERATUR / BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFÍA

Lanciotti, R.S.; Kosoy, O.L.; Laven, J.J.; Velez, J.O.; Lambert, A.J.; Johnson, A.J.; Stanfield, S.M.; Duffy, M.R. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis.* 2008 Aug;14(8):1232-1239.

Lazear, H.M.; Diamond, M.S. Zika Virus: New Clinical Syndromes and its Emergence in the Western Hemisphere. *J Virol.* 2016 Mar 9. pii: JVI.00252-16.

Musso, D.; Gubler, D.J. Zika virus. *Clin. Microbiol. Rev.* 2016. 29:487-524.

Petersen, L.R.; Jamieson, D.J.; Powers, A.M.; Honein, M.A. Zika Virus. *N. Engl. J. Med.* March 30, 2016 DOI: 10.1056/NEJMra1602113.

Rasmussen, S.A.; Jamieson, D.J.; Honein, M.A.; Petersen, L.R. Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. *N. Engl. J. Med.* April 13, 2016. DOI: 10.1056/NEJMs1604338

Waggoner, J.J.; Pinsky, B.A. Zika Virus: Diagnostics for an Emerging Pandemic Threat. *J Clin Microbiol.* 2016 Apr;54(4):860-867.

Weaver, S.C.; Reisen, W.K. Present and future arboviral threats. *Antiviral Res.* 2010 Feb;85(2):328-345.

Zammarchi, L.; Stella, G.; Mantella, A.; Bartolozzi, D.; Tappe, D.; Günther, S.; Oestereich, L.; Cadar, D.; Muñoz-Fontela, C.; Bartoloni, A.; Schmidt-Chanasit, J. Zika virus infections imported to Italy: clinical, immunological and virological findings, and public health implications. *J Clin Virol.* 2015 Feb;63:32-35.

ABBREVIATIONS / ABKÜRZUNGEN / ABRÉVIATIONS / ABBREVIAZIONI / ABREVIACIONES / ABREVIATURAS

NMP	N-Methyl-2-pyrrolidone
-----	------------------------

Σ


 BIODIAGNOSTICO S.A.
 LAURA E MERCAPIDE
 D.N.I. 14.629.531
 DIRECTORA TECNICA
 APODERADA

7722



SYMBOLS KEY / SYMBOLSCHLÜSSEL / EXPLICATION DES SYMBOLES / LEGENDA / SIMBOLOS / TABELA DE SIMBOLOS

	Manufactured by / Hergestellt von / Fabriqué par / Prodotto da / Fabricado por / Fabricado por
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device / In Vitro Diagnosticum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Diagnostico in vitro / Producto para diagnóstico In vitro / Dispositivo Médico para Diagnóstico In Vitro
LOT	Lot Number / Chargenbezeichnung / Numéro de lot / Lotto / Número de lote / Número de lote
	Expiration Date / Verfallsdatum / Date de péremption / Scadenza / Fecha de caducidad / Data de Validade
	Storage Temperature / Lagertemperatur / Température de conservation / Temperatura di conservazione / Temperatura de almacenamiento / Temperatura de Armazenamento
CE	CE Mark / CE-Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / MarcaCE / Marca CE
REF	Catalogue Number / Katalog Nummer / Référence du catalogue / Numero di codice / Número de Catálogo / Número de Catálogo
	Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter la notice d'utilisation / Consultare le istruzioni / Consulte las Instrucciones de Uso / Consultar as Instruções de Utilização
MTP	Microplate / Mikrotiterplatte / Microplaque / Micropiastra / Microplaca / Microplaca
CONJS	Conjugate / Konjugat / Conjugué / Coniugato / Conjugado / Conjugado
CONTROL -	Control, negative / Kontrolle, negative / contrôle négatif / controllo, negativo / control negativo / controle negativo
CONTROL +	Control, positive / Kontrolle, positiv / contrôle positif / controllo, positivo / control positivo / controle positivo
CUT OFF	Cut off control / Cut off Kontrolle / contrôle du Cut-off / controllo, Cut-off / control Cut-off / controle Cut-off
DIL	Sample diluent buffer/Probenverdünnungspuffer / Tampon diluant pour échantillon / soluzione tampone per i campioni / solución tampón para muestras / Tampão diluente para amostras
SOLN STOP	Stop Solution / Stopplösung / Solution d'arrêt / Soluzione bloccante / Solución de parada / Solução de bloqueio
SUB TMB	TMB Substrate solution / TMB-Substratlösung / Substrat TMB / soluzione substrato TMB / solución substrato TMB / Solução substrato TMB
WASH BUF 20x	Washing solution 20x concentrated / Waschlösung 20x konzentriert / Solution de lavage concentré 20 x / soluzione di lavaggio concentrazione x20 / solución de lavado concentrado x20 / Solução de lavagem concentrada 20x
	Contains sufficient for "n" tests / Ausreichend für "n" Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenido suficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para "n" tests / Conteúdo suficiente para "n" testes

7722



SUMMARY OF TEST PROCEDURE / KURZANLEITUNG TESTDURCHFÜHRUNG / RÉSUMÉ DE LA PROCEDURE DE TEST / SCHEMA DELLA PROCEDURA / RESUMEN DE LA TÉCNICA / RESUMEN DO PROCEDIMENTO DE TESTE

SCHEME OF THE ASSAY

Zika virus IgM μ -capture ELISA

Test Preparation

Prepare reagents and samples as described.
Establish the distribution and identification plan for all samples and standards/controls on the plate layout supplied in the kit.
Select the required number of microtiter strips or wells and insert them into the holder.

Assay Procedure

	Substrate Blank (A1)	Negative Control	Cut-off Control	Positive Control	Sample (diluted 1+100)
Negative Control	-	100 μ l	-	-	-
Cut-off Control	-	-	100 μ l	-	-
Positive Control	-	-	-	100 μ l	-
Sample (diluted 1+100)	-	-	-	-	100 μ l
Cover wells with foil supplied in the kit Incubate for 1 h at 37 °C Wash each well three times with 300 μ l of Washing Solution					
Conjugate	-	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l
Incubate for 30 min at 37°C Do not expose to direct sunlight Wash each well three times with 300 μ l of Washing Solution					
TMB Substrate	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l
Incubate for exactly 15 min at room temperature (20...25 °C) in the dark					
Stop Solution	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l
Photometric measurement at 450 nm (reference wavelength: 620 nm)					

NovaTec Immundiagnostica GmbH

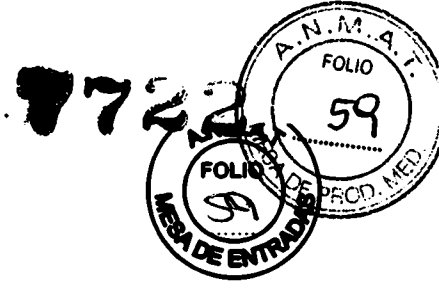
Waldstraße 23 A6
63128 Dietzenbach, Germany

Tel.: +49 (0) 6074-48760
Email: info@NovaTec-ID.com
Internet: www.NovaTec-ID.com

+49 (0) 6074-487629

ZVM0790engl.dt.fr.it.es.por.06072016-JH

BIODIAGNOSTICO S.A.
LAURA E MERCAPIDE
D.N.I. 14.629.531
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA



PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS:

NovaLisa® Zika Virus IgM μ-capture

REF ZVM0790	LOT ZVM-xxx	2016-12-31
MTP	MM0790-xxx	(12x8)
CONJS	KM0790-xxx	(15 ml)
CONTROL +	PM0790-xxx	(2 ml)
CONTROL -	NM0790-xxx	(2 ml)
CUT OFF	CM0790-xxx	(3 ml)
WASH BUF 20x	W-xxx	(50 ml)
SOLN STOP	S-xxx	(15 ml)
SUB TMB	T-xxx	(15 ml)
DIL	DG-xxx	(100 ml)

NovaTec Immundiagnostica GmbH,
Waldstraße 23 A6, 63128 Dietzenbach, Germany

Rev. 1

NovaLisa® Zika Virus IgM μ-capture

ELISA 96

REF ZVM0790

LOT ZVM-xxx

2016-12-31



CE IVD

+2°C / +8°C

Rev. 1





IMPORTADOR: BIODIAGNOSTICO S.A. – Av. Ingeniero Huergo 1437 PB “I” (1107)
Buenos Aires – Argentina
Legajo N° 1201- Directora Técnica: Dra Laura Mercapide
Autorizado por ANMAT Certificado N°
Uso Profesional Exclusivo





Dra. Laura Mercapide
Directora Técnica / Apoderada
Biodiagnóstico SA








PROYECTO DE ROTULOS INTERNOS:

**Zika Virus
IgM μ -capture ELISA**

MTP 12 x 8 
LOT MM0790-XXX **CE** **IVD**
 2016-12-31 
 NovaTec Immunodiagnostica GmbH Rev 1

WASH BUF 20x 50 ml 
LOT W-XXX **CE** **IVD**
 2016-12-31 
 NovaTec Immunodiagnostica GmbH Rev 1

**Zika Virus
IgM μ -capture ELISA** 
CONJS 15 ml
 **LOT** KM0790-XXX **CE** **IVD**
 2016-12-31 
 NovaTec Immunodiagnostica GmbH Rev 1

E.


Dra. Laura Mercapide
Directora Técnica / Apoderada
Biodiagnóstico SA



SOLN STOP 15 ml

LOT S-xxx **CE** **IVD**

2016-12-31

NovaTec Immunodiagnostica GmbH Rev 1



SUB TMB 15 ml

LOT T-xxx **CE** **IVD**

2016-12-31

NovaTec Immunodiagnostica GmbH Rev 1



DIL 100 ml

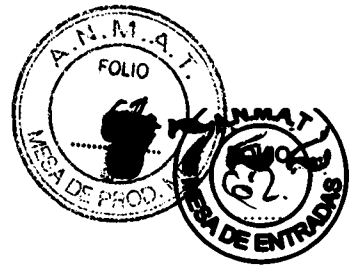
LOT DG-xxx **CE** **IVD**

2016-12-31

NovaTec Immunodiagnostica GmbH Rev 1

C.

Dra. Laura Mercapide
Directora Técnica / Apoderada
Biodiagnostico SA



Zika Virus IgM μ -capture
CONTROL + 2 ml
LOT PM0790-xxx
2016-12-31
CE IVD
+25 / +4°C

Zika Virus IgM μ -capture
CUT OFF 3 ml
LOT CM0790-xxx
2016-12-31
CE IVD
+25 / +4°C

Zika Virus IgM μ -capture
CONTROL - 2 ml
LOT NM0790-xxx
2016-12-31
CE IVD
+25 / +4°C

2


Dra. Laura Mercapide
Directora Técnica / Apoderada
Biodiagnóstico SA



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 1-47-3110-7674/16-6

Se autoriza a la firma BIODIAGNOSTICO S.A. a importar y comercializar lo Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado **NOVALISA ZIKA VIRUS IgM μ -CAPTURE/** ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS DE CLASE IgM CONTRA EL VIRUS DEL ZIKA EN SUERO O PLASMA HUMANO. En Envases PARA 96 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 1 (UNA) PLACA DE ENSAYO ZIKA VIRUS IgM (12 tiras x 8 pocillos), DILUYENTE DE LA MUESTRA (1 botella x 100 ml), SOLUCIÓN DE PARADA (1 x 15 ml), SOLUCIÓN DE LAVADO 20x (1 botella x 50 ml), CONJUGADO ZIKA VIRUS (1 x 15 ml), SOLUCIÓN SUSTRATO TMB (1 x 15 ml), ZIKA VIRUS CONTROL POSITIVO (1 x 2 ml), ZIKA VIRUS CONTROL CUT-OFF (1 x 3 ml) y ZIKA VIRUS CONTROL NEGATIVO (1 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: NOVATEC IMMUNDIAGNOSTICA GmbH. WaldstraBe 23 A 6, 63128 Dietzenbach. (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

008565

E
N
A

//..
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA
MEDICA

Buenos Aires,

13 JUL. 2017



Dr. ROBERTO LEDEZ
Subadministrador Nacional
ANMAT

Firma y sello