



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

DISPOSICIÓN Nº **7723**

BUENOS AIRES **13 JUL 2017**

VISTO, el expediente nº 1-47-3110-813/17-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso “in Vitro” denominado NOVAGNOST® ZIKA VIRUS IgM µ-CAPTURE/ ENSAYO INMUNOENZIMÁTICO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y SEMI-CUANTITATIVA DE ANTICUERPOS IgM ESPECÍFICOS FRENTE AL VIRUS ZIKA EN SUERO O PLASMA (CITRATO, HEPARINA) HUMANOS. EL ENSAYO PUEDE REALIZARSE CON LOS SIGUIENTES PROCESADORES DE ELISA: SISTEMA BEP® III, SISTEMA BEP® 2000 O SISTEMA BEP 2000 ADVANCE®, EL TEST TAMBIÉN PUEDE REALIZARSE EN FORMA NO AUTOMÁTICA.

Que a fs. 108 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne 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 establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición A N M A T Nº 2674/99.

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN N° 7723

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado NOVAGNOST® ZIKA VIRUS IgM µ-CAPTURE/ ENSAYO INMUNOENZIMÁTICO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y SEMI-CUANTITATIVA DE ANTICUERPOS IgM ESPECÍFICOS FRENTE AL VIRUS ZIKA EN SUERO O PLASMA (CITRATO, HEPARINA) HUMANOS. EL ENSAYO PUEDE REALIZARSE CON LOS SIGUIENTES PROCESADORES DE ELISA: SISTEMA BEP® III, SISTEMA BEP® 2000 O SISTEMA BEP 2000 ADVANCE®, EL TEST TAMBIÉN PUEDE REALIZARSE EN FORMA NO AUTOMÁTICA que será elaborado por NOVATEC IMMUNDIAGNOSTIVA GMBH. Waldstraße 23 A 6. 63128 Dietzenbach (ALEMANIA) e importado por SIEMENS HEALTHCARE S.A a expenderse en ENVASES POR 96 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 1 (UNA) PLACA DE ENSAYO ZIKA VIRUS IgM, ZIKA VIRUS CONJUGADO (1 x 15 ml), ZIKA VIRUS CONTROL POSITIVO (1 x 2 ml), ZIKA VIRUS CONTROL CUT-OFF (1 x 2 ml), ZIKA VIRUS CONTROL NEGATIVO (1 x 2 ml), SOLUCIÓN TAMPÓN PARA MUESTRAS (1 x 100 ml), SOLUCIÓN DE LAVADO (x20: 1 x 50 ml), SOLUCIÓN DE PARADA (1 x 15 ml), SOLUCIÓN SUSTRATO TMB (1 x 15 ml);cuya



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

DISPOSICIÓN N° 7723

composición se detalla a fojas 31 con un período de vida útil de 15 (QUINCE) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 56 a 106, desglosándose las fojas 62 a 78 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

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

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por 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 nº: 1-47-3110-813/17-3.

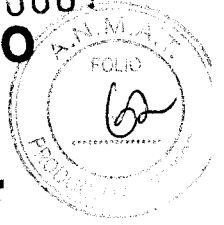
DISPOSICIÓN N°:

av.

7723

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

630067
TRIPLICADO



PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS

Novagnost[®] Zika Virus IgM μ -capture

ZV M

IVD



LOT XXXX

XXXX

2°C - 8°C
7/7/23

Σ 1 x 96

3 JUL 2017

CONTENTS

- | | |
|------------|--------------|
| 1 x 96 | MTP |
| 1 x 15 ml | CONJS |
| 1 x 2 ml | CONTROL + |
| 1 x 2 ml | CONTROL - |
| 1 x 2 ml | CUT OFF |
| 1 x 50 ml | WASH BUF 20x |
| 1 x 15 ml | SOLN STOP |
| 1 x 15 ml | SUB TMB |
| 1 x 100 ml | DIL |



NovaTec Immundiagnostica GmbH
Waldstrasse 23
63128 Dietzenbach
Germany

Ver instrucciones de uso

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: Calle 122(ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martin Prov de Buenos Aires. Legajo N° 1074 - Director Técnico: Ignacio Oscar Fresa - Autorizado por ANMAT - Certificado

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A



7723

ROTULOS INTERNOS

Novagnost®

Zika Virus IgM μ-capture

MTP 1x96

LOT



NovaTec Immundiagnostica GmbH
Rev. 1

Novagnost®

Zika Virus IgM μ-capture

CONJS 15 ml

LOT



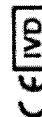
NovaTec Immundiagnostica GmbH
Rev. 1

Novagnost®

Zika Virus IgM μ-capture

CONTROL + 2 ml

LOT



NovaTec Immundiagnostica GmbH
Rev. 1

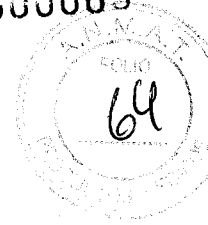
E



A


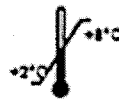
Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A



000069




7723









Novagnost[®]
 Zika Virus IgM μ -capture
CONTROL - 2 ml
LOT


 CE IVD
 NovaTec Immundiagnostica GmbH
 Rev. 1

Novagnost[®]
 Zika Virus IgM μ -capture
CUT OFF 2 ml
LOT


 CE IVD
 NovaTec Immundiagnostica GmbH
 Rev. 1

Novagnost[®] IVD
WASH BUF 20X 50 ml

LOT 

Novagnost[®] IVD
SOLN STOP 15 ml


LOT 

Novagnost[®] IVD
SUB TMB 15 ml


LOT 

Novagnost[®] IVD
DIL M 100 ml


LOT 

E

A

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
 M.N. 10.209
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A



Novagnost® Zika Virus IgM μ -capture 7 7 2 9

ZV M

Enzyme immunoassay for the qualitative and semi-quantitative detection of IgM antibodies to Zika Virus in human serum and plasma (citrate, heparin)

Enzymimmunoassay zum qualitativen und semi-quantitativen Nachweis von IgM-Antikörpern gegen Zika Virus in Human-Serum und Human-Plasma (Citrat, Heparin)

Test immunoenzymatique pour la détermination qualitative et semi-quantitative des anticorps IgM anti Zika Virus dans le sérum humain et la plasma (citrate, héparine)

Metodo immunoenzimatico per l'identificazione qualitativa e semi-quantitativa degli anticorpi IgM contro Zika Virus nel siero e plasma (citrato, eparina) umano

Ensayo inmunoenzimático para la determinación cualitativa y semi-cuantitativa de anticuerpos IgM frente el Zika Virus en suero y plasma (citrato, heparina) humano.

Teste imunoenzimático para a determinação qualitativa e semi-quantitativa de anticorpos IgM contra Zika Virus no soro e plasma (citrato, heparina) humano

English:	Page	2 to	11
Deutsch:	Seite	12 bis	22
Français:	Page	23 à	33
Italiano:	da Pagina	34 a	44
Español:	Página	45 hasta	55
Português:	Página	56 a	66

Summary of Test Procedure	Pages	11
Kurzanleitung Testdurchführung	Seite	22
Résumé de la procédure de test	Page	33
Schema della procedura	Pagina	44
Resumen de la técnica	Página	55
Resumo do Procedimento do Teste	Páginas	66

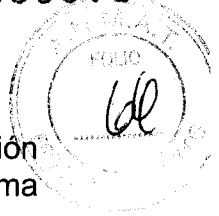
Bibliography/Literatur/ Bibliographie / Bibliografia/ Bibliografia/ Bibliografia	Page/ Seite/Page/ Pagina/ Página	67
---	-------------------------------------	----

Abbreviations / Abkürzungen / Abréviations / Abbreviazioni / Abreviaciones / Abreviaturas	Page/ Seite/Page/ Pagina/ Página	67
---	-------------------------------------	----

[Signature]
Bióq. Ignacio Oscar Fresca
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

G

7723



ESPAÑOL

Campos de aplicación

Ensayo inmunoenzimático para el reconocimiento cualitativo y la determinación semi-cuantitativa de anticuerpos IgM específicos contra Zika virus en suero y plasma (citrato, heparina) humano.

La realización del ensayo inmunológico se puede llevar a cabo manualmente o automáticamente con los ELISA Procesadores BEP[®]III ,BEP[®] 2000 o BEP 2000 Advance[®]. El test se desarrolló para la investigación de muestras individuales, no de muestras en pool. El producto debe ser usado únicamente en diagnósticos in vitro.

Resumen y Explicación

El virus del Zika , (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 *A. albopictus*). Sin embargo, ha habido informes de los modos de transmisión menos comunes, tales como la transfusión sanguínea, perinatal, y el contacto sexual.

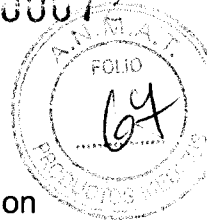
El período de incubación de la enfermedad de virus Zika no se conoce con precisión, pero es probable que sea un par de días.

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 <i>Aedes</i> 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))

Principio del Método

La determinación inmunoenzimática cualitativa de anticuerpos específicos IgM contra Zika virus se basa en la 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 sustrato 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 450/650 nm se mide con un lector de microplacas ELISA.

Reactivos

Material suministrado

Novagnost® Zika Virus IgM:	1 x 96
Zika Virus IgM (placa, recubierta recubiertas con IgM anti-humano):	1
Zika Virus Conjugado	1 x 15 ml
Zika Virus control, positivo (humano):	1 x 2 ml
Zika Virus control, cut-off (humano):	1 x 2 ml
Zika Virus control, negativo (humano):	1 x 2 ml
Solución tampón para muestras:	1 x 100 ml
Solución de lavado (conc x20.):	1 x 50 ml
Solución de parada:	1 x 15 ml
Solución sustrato TMB:	1 x 15 ml
Hoja adhesiva:	1
Instrucciones de uso:	1

Los siguientes reactivos son específicos de lote y de kit y no pueden ser intercambiados con otros lotes o kits de la línea Novagnost: controles, conjugados, microplaca.

Los siguientes reactivos no son lote dependientes y se pueden usar con todos los kits de la línea Novagnost: Solución de Parada, Solución de lavado solución, Sustrato TMB.

El diluyente de muestras no es lote dependiente y se puede utilizar con todos los demás kits de Novagnost contienen **diluyente de muestras, diluyente de muestras IgG e IgA.**

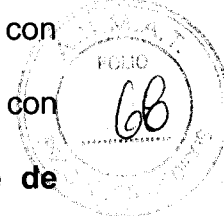
Bioq. Ignacio Oscar Pesa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A.
Edition 20160503-CR

El diluyente de muestras IgG o IgA no es lote dependiente y se puede utilizar con todos los demás kits IgG e IgA de Novagnost.

El diluyente de muestras IgM no es lote dependiente y se puede intercambiar con los demás diluyentes de los kits Novagnost IgM.

No se debe intercambiar el diluyente de muestras IgM con el diluyente de muestras de IgG o IgA o vice versa.

Es posible usar la solución de lavado de Enzygnost en lugar de la solución de lavado de Novagnost.



Composición

Zika Virus IgM placa: Las tiras separables están recubiertas con IgM anti-humano. Listas para su uso.

Zika Virus Conjugado: 1 botella conteniendo 15 ml de conjugado de antígenos de Virus Zika con peroxidasa, colorante rojo inerte y lista para su uso. Tapón de color blanco.

Zika Virus control positivo: 1 botella conteniendo 2 ml de solución de control coloreada en amarillo y lista para su uso. Tapón de color rojo.

Zika Virus control cut-off: 1 botella conteniendo 2 ml de solución de control coloreada en amarillo y lista para su uso. Tapón de color verde.

Zika Virus control negativo: 1 botella conteniendo 2 ml de solución de control coloreada en amarillo y lista para su uso. Tapón de color azul.

Solución tampón para muestras: 1 botella conteniendo 100 ml de tampón fosfato, estabilizante, conservantes y un colorante amarillo inerte y lista para su uso.

Solución de parada: 1 botella conteniendo 15 ml de solución ácido sulfúrico 0,2 mol/l, lista para su uso. Tapón de color rojo.

Solución de lavado: 1 botella conteniendo 50 ml de una solución concentrada 20 veces de tampón (pH 7,2 ± 0,2) para el lavado de los pocillos.

Solución de sustrato TMB: 1 botella conteniendo 15 ml de 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB) <0,1%, lista para su uso. Tapón de color negro; < 5 % NMP.

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

Advertencias y medidas de seguridad

1. De acuerdo con el artículo 1 parágrafo 2b de la Directiva Europea 98/79/EC, el uso de artículos médicos para el diagnóstico in vitro, es responsabilidad del fabricante el asegurar el buen funcionamiento y seguridad del producto.

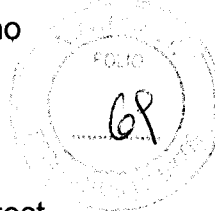
En consecuencia, las instrucciones relativas al procedimiento del test, y las advertencias y avisos contenidos en las instrucciones de uso del producto, deben seguirse estrictamente.

El uso del reactivo en analizadores y equipos similares a los propuestos debe ser validado. Cualquier cambio en el diseño, composición y procedimiento del test, así como cualquier uso en combinación con cualquier otro producto no aprobado por el fabricante no está permitido. En este caso es el propio usuario el responsable de dichos cambios. El fabricante no es responsable de ningún resultado incorrecto o incidente ocasionado por dichas causas.

Asimismo el fabricante no es responsable de ningún resultado obtenido por evaluación visual de las muestras de los pacientes.

2. Sólo para ser utilizado en diagnósticos in-vitro.

Bloq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A.



3. Todos los componentes de origen humano han sido examinados y resultaron no reactivos a anticuerpos contra el VIH, VHC y HbsAG.
4. Todos los materiales de origen humana o animal deberam ser considerados y tratados como potencialmente infecciosos.
5. No intercambiar reactivos y tiras procedentes de distintos lotes.
6. No deben utilizarse reactivos de otros fabricantes junto con reactivos de este test kit.
7. No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad impresa en l'etiqueta.
8. Utilizar sólo puntas de pipetas, pipetas y material de laboratorio limpio.
9. No intercambiar las tapones de los reactivos con el fin de evitar las contaminaciones cruzadas.
10. Tapar correctamente los reactivos inmediatamente después de su uso para evitar evaporaciones y contaminaciones microbianas
11. Después de su apertura y posterior almacenamiento comprobar, antes de cada utilización, que no exista contaminación microbiana en el conjugado, los controles y la solución de anticuerpo.
12. Dispensar muestras y reactivos cuidadosamente y sin salpicar en el fondo de los pocillos, con el fin reacciones cruzadas y resultados falsamente elevados.
13. El Novagnost® ELISA está pensado exclusivamente para su uso por personal especializado que domine perfectamente las técnicas de trabajo.

Preparación de los reactivos

Antes de empezar el test llevar todos los reactivos y las muestras a investigar a temperatura ambiente (+20 a +25 °C). No retirar la placa de prueba del envase de aluminio que la contiene.

Si es necesario mezclar los reactivos o las soluciones de uso de los mismos, se debe evitar la formación de espuma.

Placa Zika Virus IgM

Después de abierto el envase, las tiras no utilizadas deben devolverse al envase de aluminio junto con el desecante suministrado.

Asegúrese de que todas las tiras están en una posición óptima pulsando manualmente contra una superficie plana en el soporte.

Solución de lavado (conc. x20 veces)

Diluir la solución de lavado 1+19. Por ejemplo, 10 ml solución de lavado + 190 ml de agua bidestilada y libre de gérmenes. El tampón diluido es estable durante 5 días a temperatura ambiente. Posibles cristales en la solución desaparecen por calentamiento a 37°C en un baño de agua. Después de abierta es estable hasta la fecha de caducidad, si se almacena a +2 y +8°C.

Solución de Substrato TMB

La botella contiene 15 mL de un sistema tetrametilbenzidina/peróxido de hidrógeno. El reactivo se debe almacenar al abrigo de la luz. La solución debe ser incolora o con un ligero matiz azul pálido. Si el substrato se colorea de azul puede haberse contaminado y debe desecharse.

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 19/209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

Tab. 1 Almacenamiento y Estabilidad

Material / reactivo	Estado	Almacenaje	Estabilidad*
Muestra a investigar	Diluida 1 + 100	+2 a +8 °C	5 días
Zika Virus IgM placa, tiras sobrantes	Una vez abierto	+2 a +8 °C en la bolsa con el desecante	Fecha de caducidad
Solución tampón para muestras	Una vez abierto	+2 a +8 °C	Fecha de caducidad
Zika Virus Conjugado	Una vez abierto	+2 a +8 °C	Fecha de caducidad
Zika Virus control (negativo, positivo, cut-off)	Una vez abierto	+2 a +8 °C	Fecha de caducidad
Solución de substrato TMB	Una vez abierto	+2 a +8 °C protegido de la luz	Fecha de caducidad
Solución de lavado	Una vez abierto	+2 a +8 °C	Fecha de caducidad
	diluida 1+19	+20 a +25 °C	5 días
Solución de parada	Una vez abierto	+2 a +8 °C	Fecha de caducidad

* utilizar cada componente como máximo hasta fecha de caducidad.

Materiales necesarios pero no suministrados

BEP® III: Para la dispensación automática de los reactivos, lavado, y evaluación del test.

BEP® 2000/ BEP 2000 Advance®: Para la realización y valoración completamente automática del test.

Pipetas: Monocanal y multicanal con volúmenes fijos y variables.

Incubador: Incubador a + 37 ± 1 °C

Todos los equipos utilizados en la realización del test han de ser validados.

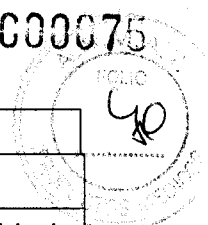
Muestras

Los sueros y los plasmas (citrato, heparina) humanos utilizados en este ensayo deben de haber sido tomados según las técnicas estándar de laboratorio.

Las muestras se pueden almacenar máximo 5 días, después de su recogida, entre +2 y +8 °C. Para períodos más largos de almacenamiento las muestras se deben ultracongelar (-20 a -70°C).

Si se utilizan muestras que han sido congeladas, mezclarlas correctamente antes de proceder a su dilución. Evitar congelaciones y descongelaciones repetidas.

No se recomienda la inactivación por calor de las muestras.

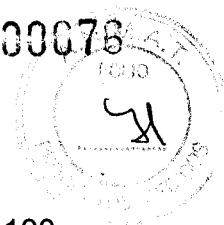


Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

Edition 20160503-CR

7 7 2 3

000078



Procedimiento

Procedimiento manual

1. **Predilución de las muestras:** Todas las muestras deben prediluirse 1+100 con solución tampón para muestras; por ejemplo pipeteando 1000 µl de Tampón de dilución para muestras en un tubo y añadiendo 10 µl de muestra. Mezclar adecuadamente con un Vortex. Los controles están listos para su uso y no deben diluirse.
2. **Esquema de distribución:** El número necesario de pocillos de la microplaca se deduce del número de muestras a investigar más el número de controles (negativo, cut-off 2x, positivo). Se puede realizar las determinaciones por sencillo, aunque en general, es recomendable hacerlas por duplicado.
3. **Distribución de muestras y de controles:** Pipetear 100 µl de cada uno de los controles (negativo, cut-off 2x, positivo) en los pocillos A1 a D1 de la tira del placa. A continuación pipetear 100 µl de cada muestra en los siguientes pocillos
 Utilizar una punta de pipeta nueva para cada muestra.
 La etapa de pipeteo no debe durar más de 15 min. por placa de prueba.
 Al finalizar la distribución de las muestras cubrir la placa de pruebas con la lámina adhesiva y colocarla en el incubador.
4. **Incubación:** Incubar 60 min (\pm 5 min) a $+37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, y proceder inmediatamente al paso de lavado.
5. **Lavado:** Retirar la lámina adhesiva, aspirar el contenido de todos los pocillos y lavar 3 x 300 µl de solución de lavado diluida. El tiempo de remojo entre cada ciclo de lavado debe ser $>$ a 5 seg. Después del último lavado eliminar los restos de líquido golpeando suavemente la placa boca abajo sobre un papel absorbente.
 Nota: El lavado es crítico! Un lavado insuficiente conlleva resultados de baja precisión y valores de absorbancia falsamente elevados. Al finalizar la etapa de lavado continuar inmediatamente con la siguiente distribución de los reactivos, para evitar la sequedad.
6. **Distribución de Conjugado:** Colocar en cada pocillo 100 µl de Conjugado.
7. **Incubación de Conjugado:** Incubar durante 30 min de $+37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$. Evitar la luz solar directa. Lavar inmediatamente después.
8. **Lavado:** Proceder como en el punto 5.
9. **Distribución del sustrato:** Distribuir en cada pocillo 100 µl de solución de sustrato TMB.
10. **Incubación del sustrato:** Incubar a oscuras durante 15 min exactamente a temperatura ambiente de $+20$ a $+25^{\circ}\text{C}$ protegido de la luz.
11. **Reacción de parada:** Agregar a cada pocillo 100 µl de solución de parada; manteniendo en este caso el mismo ritmo que para la distribución del sustrato.
12. **Medición:** En el fotómetro a 450 nm en el término de 30 min. Como longitud de onda de la medida de referencia se aconseja 650 nm.



Procedimiento con el BEP[®] III

1. **Predilución de las muestras:** Todas las muestras deben prediluirse 1+100 con solución tampón para muestras; por ejemplo pipeteando 1000 µl de Tampón de dilución para muestras en un tubo y añadiendo 10 µl de muestra. Mezclar adecuadamente con un Vortex. Los controles están listos para su uso y no deben diluirse.
2. **Esquema de distribución:** El número necesario de pocillos de la microplaca se deduce del número de muestras a investigar más el número de controles (negativo, cut-off 2x, positivo). Se puede realizar las determinaciones por sencillo, aunque en general, es recomendable hacerlas por duplicado.
3. **Distribución de muestras y de controles:** Pipetear 100 µl de cada uno de los controles (negativo, cut-off 2x, positivo) en los pocillos A1 a D1 de la tira de placa. A continuación pipetear 100 µl de cada muestra en los siguientes pocillos

Utilizar una punta de pipeta nueva para cada muestra.

La etapa de pipeteo no debe durar más de 15 min. por placa de prueba.

Las siguientes etapas efectúan de forma completamente automática por el aparato. No cubrir la placa de pruebas con la lámina adhesiva. Aquí se debe observar que las placas de pruebas incompletas se deben llenar por lo menos a la mitad (6 elementos) con "elementos con agua".

Aunque los tiempos de incubación ajustados en el software del BEP[®] III puedan desviarse de los del procedimiento manual, están sin embargo, validados en la combinación BEP[®] III/Novagnost[®].

Procedimiento en el BEP[®] 2000

La distribución de las muestras y la realización subsiguiente del test se efectúa de forma completamente automática por el aparato (ver manual de funcionamiento del BEP[®] 2000 y del BEP 2000 Advance[®]).

Aunque los tiempos de incubación ajustados en el software del BEP[®] 2000 y del BEP 2000 Advance[®] puedan desviarse de los del procedimiento manual, están sin embargo, validados en la combinación BEP[®] 2000 y del BEP 2000 Advance[®]/Novagnost[®].

Control de calidad interno

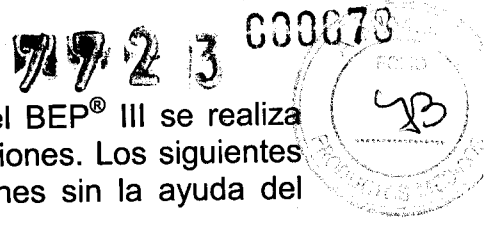
Validación del test

El ensayo se considera válido si cumple los siguientes criterios:

- Control Negativo en A1: Absorbancia < cut-off
- Control Cut-off en B1 y C1: Absorbancia 0,150 < cut-off < 1,300
- Control Positivo en D1: Absorbancia > cut-off

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

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10/209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A



Calculo de los resultados del analisis

La evaluación con el BEP® 2000, el BEP 2000 Advance® y el BEP® III se realiza automáticamente. Para esto consultar los manuales de operaciones. Los siguientes capítulos son para tener en cuenta en el caso de evaluaciones sin la ayuda del software.

Calculo de los resultados

Se puede utilizar cualquiera de los programas informáticos disponibles para lectura y cálculo de resultados.

El cut-off es la media de los valores de absorbancia de los controles cut-off

Ejemplo:

Valor de absorbancia del control cut-off 0,39+ valor de absorbancia del control cut-off 0,37 = 0,76 / 2 = 0,38

cut-off = 0,38

Interpretación de los Resultados

Cut-off	10 U	-
Positivo	> 11,5 U	Los anticuerpos contra el patógeno están presentes. Ha producido un contacto con el antígeno (patógeno resp. vacuna).
Zona intermedia	8,5 – 11,5 U	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 equívoca de nuevo la muestra se considera como negativo .
Negativo	< 8,5 U	La muestra no contiene anticuerpos contra el patógeno. Un contacto previo con el antígeno (patógeno resp. vacuna) es poco probable.
<p>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 personas inmunodeprimidas o en neonatos.</p>		

Resultados en unidades Novagnost®

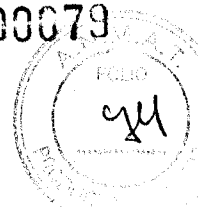
$\frac{\text{Paciente (media) valor de absorbancia} \times 10}{\text{cut-off}} = [\text{Unidades Novagnost}^{\circledR} = \text{U}]$

Ejemplo: $\frac{1,216 \times 10}{0,38} = 32 \text{ U (Unidades Novagnost}^{\circledR})$

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 18.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

CARACTERÍSTICAS DEL TEST

7723



Precisión

Intraensayo	n	Media (E)	CV (%)
# 1	24	1,012	4,0
# 2	24	0,488	3,0
# 3	24	0,431	1,8

Interensayo	n	Media (U)	CV (%)
# 1	12	25,22	10,7
# 2	12	11,42	5,3
# 3	12	6,77	8,8

Especificidad

La especificidad diagnóstica de un ensayo se define como la probabilidad de informar una muestra como negativa en ausencia del analito a determinar

98,5 %

Sensibilidad

La sensibilidad diagnóstica de un ensayo se define como la probabilidad de informar una muestra como positiva en presencia del analito a determinar

100 %.

Interferencias

No se han observados interferencias en muestras hemolíticas, lipémicas o ictericas con concentraciones de hasta 10 mg/ml hemoglobina, 5 mg/ml triglicéridos y 0,5 mg/ml bilirrubina.

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.

Los resultados de la características del test están basados en pruebas investigados, estas no son especificaciones garantizadas.

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

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. Si se utilizan muestras descongeladas asegurarse de que se hallan totalmente homogeneizadas.
2. Los controles se fabricaron utilizando sueros de procedencia humana. La presencia de turbidez no invalida los resultados del test.
3. La contaminación bacteriana o ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden afectar los valores de absorbancia.

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A.

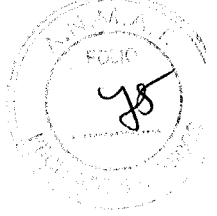
7723

000080



NovaTec Immundiagnostica GmbH
Waldstraße 23 A6
63128 Dietzenbach
Germany

CE



Distribuido por:

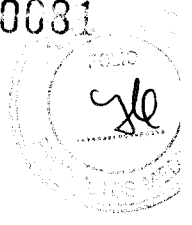
Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg/Germany

Siemens Healthcare Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen/Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

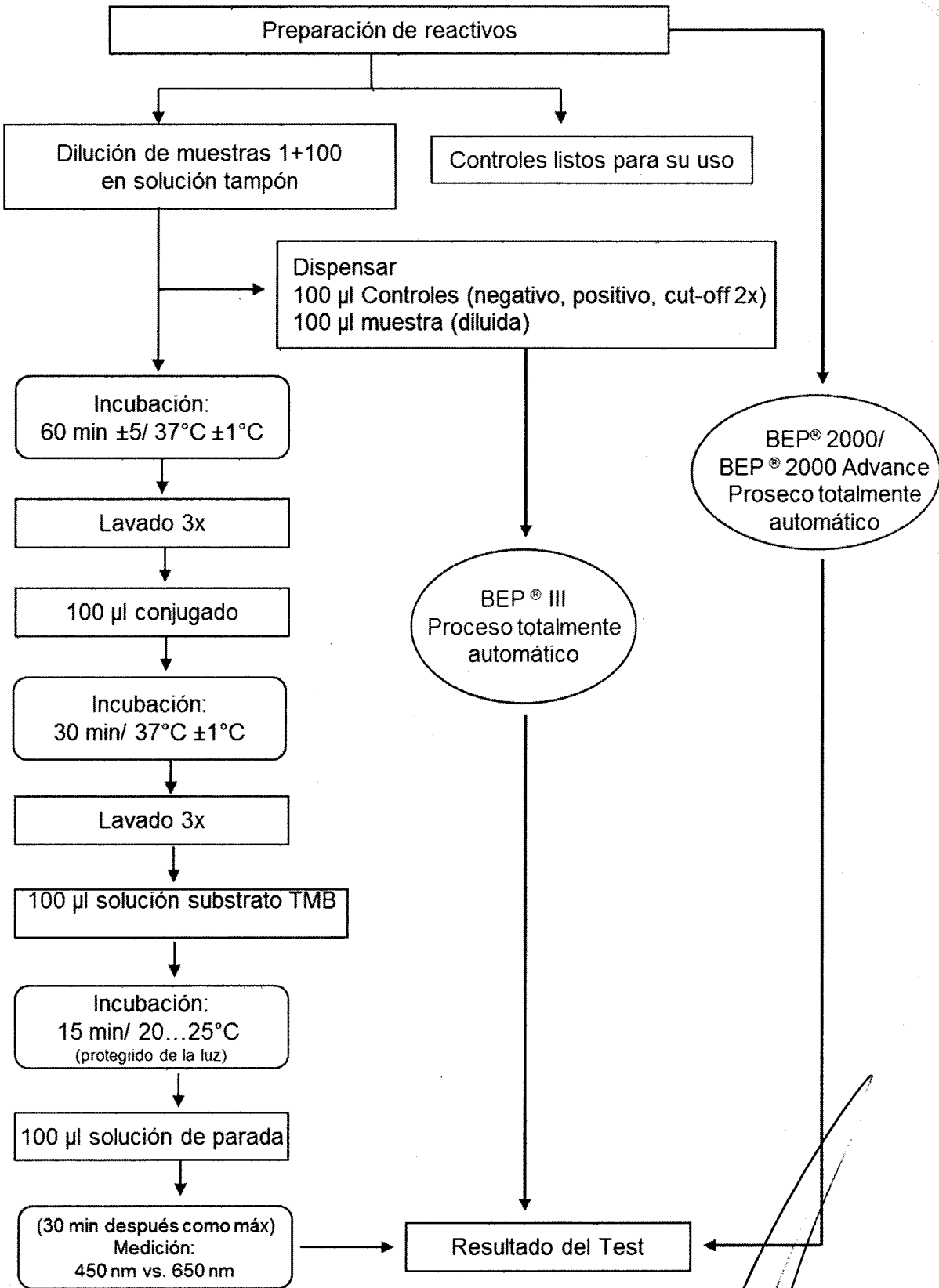
Novagnost, BEP y BEP 2000 Advance son marcas registradas de Siemens Healthcare Diagnostics.

E.

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

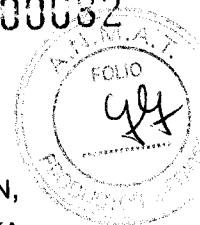


Novagnost® Zika Virus IgM μ -capture
Procedimiento del Test



Σ

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A



Bibliography/ Literatur/ Bibliographie/ Bibliografia/ Bibliografía/ Bibliografía

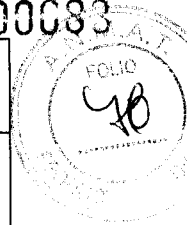
1. LANCIOTTI, R.S.; KOSOY, O.L.; LAVEN, J.J.; VELEZ, J.O.; LAMBERT, A.J.; JOHNSON, A.J.; STANFIELD, S.M.; DUFFY, M.R. GENETIC AND SEROLOGIC PROPERTIES OF ZIKA VIRUS ASSOCIATED WITH AN EPIDEMIC, YAP STATE, MICRONESIA, 2007. EMERG INFECT DIS. 2008 AUG;14(8):1232-1239.
2. LAZEAR, H.M.; DIAMOND, M.S. ZIKA VIRUS: NEW CLINICAL SYNDROMES AND ITS EMERGENCE IN THE WESTERN HEMISPHERE. J VIROL. 2016 MAR 9. PII: JVI.00252-16.
3. MUSSO, D.; GUBLER, D.J. ZIKA VIRUS. CLIN. MICROBIOL. REV. 2016. 29:487-524.
4. 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.
5. 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/NEJMSR1604338
6. WAGGONER, J.J.; PINSKY, B.A. ZIKA VIRUS: DIAGNOSTICS FOR AN EMERGING PANDEMIC THREAT. J CLIN MICROBIOL. 2016 APR;54(4):860-867.
7. WEAVER, S.C.; REISEN, W.K. PRESENT AND FUTURE ARBOVIRAL THREATS. ANTIVIRAL RES. 2010 FEB;85(2):328-345.
8. 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
-----	------------------------

E

Dr. Ignacio Oscar Fresca
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A



Symbols Key/ Symbolschlüssel/ Explication des symboles / Legenda / Símbolos/ Tabela de símbolos	
	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/ Diganostico 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 do 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/ Referência 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 serum, negative/ Kontrollserum, negative/ Sérum de contrôle négatif/ siero di controllo, negativo /Suero control negativo/ Soro de controle negativo
CONTROL +	Control serum, positive/ Kontrollserum, positiv/ Sérum de contrôle positif/ siero di controllo, positivo/ Suero de control positivo/ Soro de controle positivo
CUT OFF	Cut off control serum/ Cut off Kontrollserum/ Sérum de contrôle du cut-off/ siero di controllo, cut-off/ Suero control Cut-off/ Soro de controle cut-off
DIL	Sample diluent buffer/ Probenverdünnungspuffer/ Tampon diluant pour échantillon / soluzione tampone per i campioni / solución tampón para muestras / Solução de tampão 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/ solción 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 concentrado 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



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

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

Expediente nº:1-47-3110-813/17-3

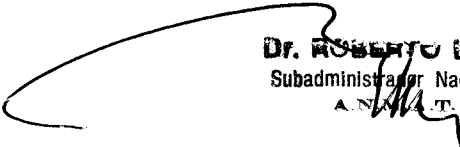
Se autoriza a la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso “in vitro” denominado NOVAGNOST® ZIKA VIRUS IgM μ -CAPTURE/ ENSAYO INMUNOENZIMÁTICO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y SEMI-CUANTITATIVA DE ANTICUERPOS IgM ESPECÍFICOS FRENTE AL VIRUS ZIKA EN SUERO O PLASMA (CITRATO, HEPARINA) HUMANOS. EL ENSAYO PUEDE REALIZARSE CON LOS SIGUIENTES PROCESADORES DE ELISA: SISTEMA BEP® III, SISTEMA BEP® 2000 O SISTEMA BEP 2000 ADVANCE®, EL TEST TAMBIÉN PUEDE REALIZARSE EN FORMA NO AUTOMÁTICA, en ENVASES POR 96 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 1 (UNA) PLACA DE ENSAYO ZIKA VIRUS IgM, ZIKA VIRUS CONJUGADO (1 x 15 ml), ZIKA VIRUS CONTROL POSITIVO (1 x 2 ml), ZIKA VIRUS CONTROL CUT-OFF (1 x 2 ml), ZIKA VIRUS CONTROL NEGATIVO (1 x 2 ml), SOLUCIÓN TAMPÓN PARA MUESTRAS (1 x 100 ml), SOLUCIÓN DE LAVADO (x20: 1 x 50 ml), SOLUCIÓN DE PARADA (1 x 15 ml), SOLUCIÓN SUSTRATO TMB (1 x 15 ml). Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: NOVATEC IMMUNDIAGNOSTIVA GMBH. Waldstraße 23 A 6. 63128 Dietzenbach (ALEMANIA). Periodo de vida útil: 15 (QUINCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C. En las etiquetas de los envases,

(ALEMANIA). Periodo de vida útil: 15 (QUINCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008561**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **13 JUL 2017**


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

Firma y sello