República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-4968-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 18 de Junio de 2019

Referencia: 1-47-3110-2467-17-1

VISTO el expediente Nº 1-47-3110-2467-17-1 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 Productos para diagnóstico de uso in vitro denominado: **Elecsys HTLV-I/II.**

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

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley Nº 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 2674/99.

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1º.- Autorizase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro denominado: **Elecsys HTLV-I/II** de acuerdo con lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica), con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2019-52593125-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM Nº 740-590", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

NOMBRE COMERCIAL: Elecsys HTLV-I/II (Cat: 7028202190)

INDICACIÓN DE USO: Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cualitativa de anticuerpos anti-HTLV-I/II en suero y plasma humanos para ser utilizado en el analizador cobas e 801.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envases por 3OO determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 14.1 ml, Reactivo R1: Antígenos recombinantes específicos de

HTLV-biotina x 16.7 ml y Reactivo R2: Antígenos recombinantes específicos de HTLV marcados con quelato de Rutenio x 16.7 ml), HTLV Cal1: 1 frasco x

1 ml, y HTLV Cal2: 1 frasco x 1 ml.

PERIODO DE VIDA ÚTII Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 15 (QUINCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8ºC.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim (ALEMANIA)

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

Expediente Nº 1-47-3110-2467-17-1

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.06.18 17:04:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

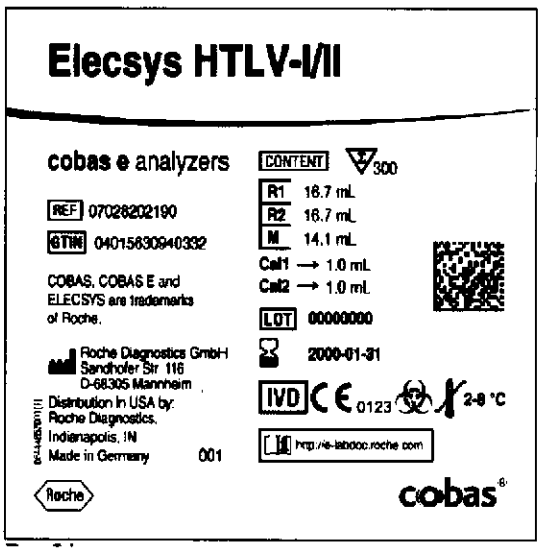
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.18 17:04:04 -03'00'

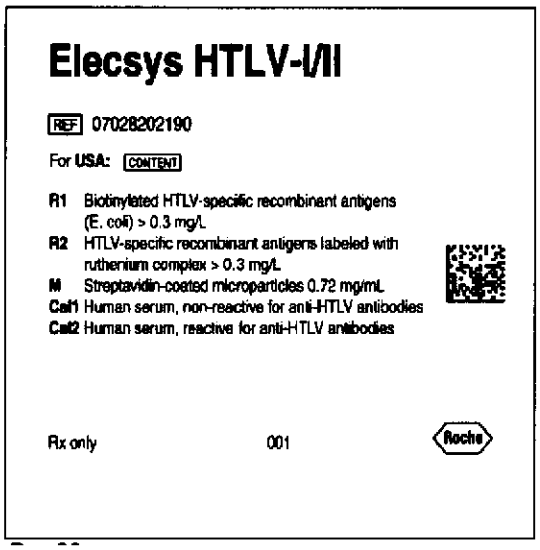
18

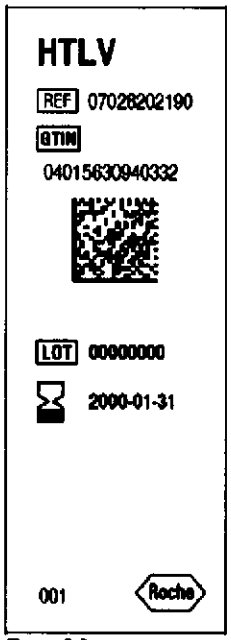
PROYECTO DE ROTULO

Material N° 7028202 - Elecsys HTLV I/II

Rótulos externos:







Pos.03

Sobre-rótulo local

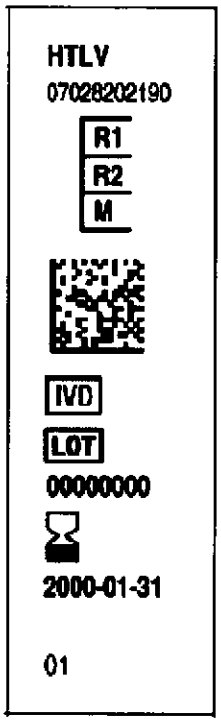
Directora Técnica: Vanesa Diambra - Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT XXXX
Establecimiento importador:
Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Otto Krause 4211 - Tortuguitas - Malvinas Argentinas, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISION DIAGNOSTICA
DC - DIRECTORA TECNICA

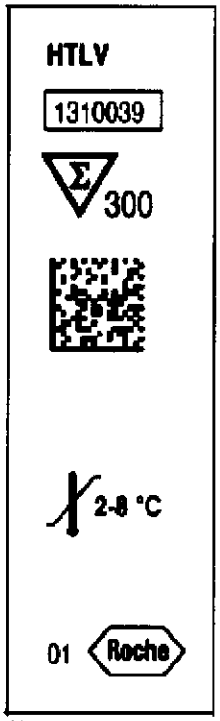
Uso profesional exclusivo

F

Rótulos pack interno:

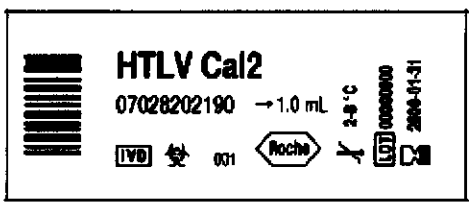


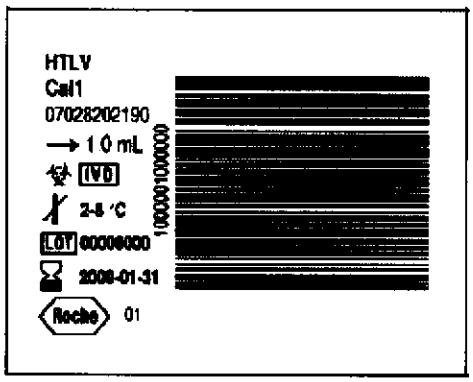
Pos.04

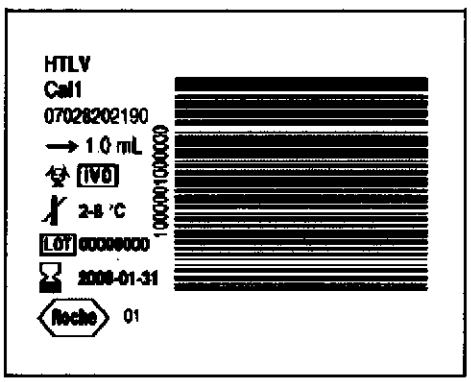


Pos.05

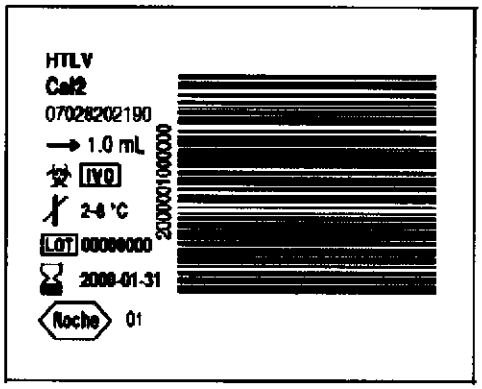
Rotulos frascos internos:

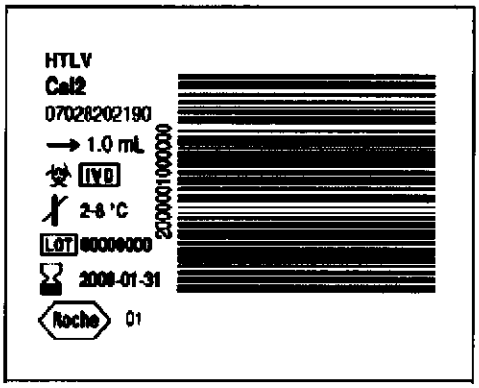






20


HTLV
Cal2
07028202190
1.0 mL
IVD
2-8 °C
LOT 00000000
2000001000000
2009-01-31
Roche
01


HTLV
Cal2
07028202190
1.0 mL
IVD
2-8 °C
LOT 00000000
2000001000000
2009-01-31
Roche
01

Elecsys HTLV-I/II

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
07028202190	07028202500	300	cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
HTLV	10039

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cualitativa de anticuerpos anti-HTLV-I/II en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador **cobas e** 801.

Aprobación regulatoria

El presente test ha obtenido el marcado CE cumpliendo con la Directiva 98/79/CE. El funcionamiento del test ha sido establecido y certificado por un organismo de notificación según las especificaciones técnicas comunes (CTS) para el uso diagnóstico y el cribado de donaciones de sangre.

Características

Los tipos I y II del virus linfotrópico de células T humanas (HTLV) son dos retrovirus estrechamente relacionados con una secuencia nucleotídica idéntica en el 70 %.[1] El HTLV-I comprende los subtipos A-F. Los áreas geográficas de mayor prevalencia son Japón, África, las islas caribeñas y América del Sur. Otras regiones endémicas incluyen el Medio Oriente y la Melanesia con Papúa Nueva Guinea.[2,3] Los principales subtipos del HTLV-II, A y B,[4] se manifiestan en drogadictos intravenosos de Norteamérica, Europa y Asia y, aunque esporádicamente, también en África. El HTLV-II A está presente en varios pueblos indígenas de América del Norte, Centroamérica y América del Sur incluyendo a los Navajo y Pueblo en Nueva México y los Kayapó, Krahô y Kaxuyana del Brasil.[5,6]

El HTLV se transmite de madre a hijo, entre drogadictos por compartir jeringas contaminadas, por contacto sexual hétero u homosexual y por productos de sangre contaminados.[1]

La transmisión de madre a hijo que ocurre en el 15-30 %, es tan frecuente como en la infección por HIV-1 no tratada y se efectúa predominantemente en el período postnatal por lactancia materna.[7]

La transmisión por hemoderivados está asociada únicamente con elementos celulares, el virus no se transmite por plasma o derivados de plasma.[8] La probabilidad de seroconversión de receptores de sangre contaminada es del 40-60 %. El tiempo estimado de seroconversión es de 51 días.[3] La mayoría de los individuos infectados por HTLV-I son portadores asintomáticos de por vida. Sólo un 2-3 % de las personas infectadas por HTLV-I desarrollan una leucemia de células T del adulto (LTA) y un 0.25-4 % desarrolla una mielopatía asociada al HTLV-I/paraparesia espástica tropical (HAM/PET).[9] Aunque menos del 10 % de los portadores del HTLV-I desarrollan LTA o HAM/PET, estas enfermedades suelen ser severas y progresivamente invalidantes. La vía de transmisión está correlacionada con el tipo de la enfermedad: mientras que la LTA se transmite por lactancia materna, las HAM/PET se transmiten por transfusiones sanguíneas.[1] Aunque se ha descrito una correlación entre la infección por HTLV-II y diferentes enfermedades,[10,11] las evidencias no son tan claras como para el HTLV-I.

El test Elecsys HTLV-I/II sirve para garantizar la seguridad de productos sanguíneos analizando las muestras de donantes de sangre así como para el diagnóstico de la infección por el HTLV.

Principio del test

Principio sándwich de doble antígeno. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 18 µL de muestra, antígenos biotinilados recombinantes específicos de HTLV (HTLV-I gp21 y HTLV-II p24) y antígenos recombinantes específicos de HTLV (HTLV-I gp21 y HTLV-II p24) marcados con quelato de rutenio[a)] reaccionan para formar 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 medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada 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 obtenida del producto de reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

a) Complejo tris (2,2'-bipiridina)rutenio(II) ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack (M, R1, R2) está etiquetado como HTLV.

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 14.1 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.

R1 Antígenos recombinantes específicos de HTLV (*E. coli*)-biotina, 1 frasco, 16.7 mL:
Antígenos biotinilados específicos de HTLV (*E. coli*)> 0.3 mg/L; tampón MES[b)] 50 mmol/L, pH 6.2; conservante.

R2 Antígenos recombinantes específicos de HTLV (*E. coli*)-$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 frasco, 16.7 mL:
Antígenos recombinantes específicos de HTLV marcados con quelato de rutenio > 0.3 mg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 6.2; conservante.

b) MES = ácido 2-morfolino-etanosulfónico

HTLV Cal1 Calibrador 1 negativo (liofilizado), 1 frasco para 1.0 mL:
Suero humano, no reactivo para anticuerpos anti-HTLV.

HTLV Cal2 Calibrador 2 positivo (liofilizado), 1 frasco para 1.0 mL:
Suero humano, reactivo para anticuerpos anti-HTLV.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.
Observe las medidas de precaución habituales 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.

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

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Ambos calibradores (HTLV Cal1 y HTLV Cal2) han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anti-HIV ni HBsAg. Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o cumplen 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).

Farm. ROBERTO MELE PIAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
1415-2019-5253123-APN-DNPM#ANMAT

Elecsys HTLV-I/II

cobas®

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el estuche (M, R1 y R2) están listos para el uso y se suministran en **cobas e** packs.

Calibradores

Disolver cuidadosamente el contenido de un frasco añadiendo exactamente 1.0 mL de agua destilada o desionizada. Dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado para la reconstitución. Mezclar con cuidado evitando la formación de espuma.

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

Si para la calibración en el analizador 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. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C o a -20 °C.

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

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas** link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del **cobas e** pack:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador **cobas e** 801	16 semanas

Estabilidad de los calibradores:	
calibradores liofilizados	hasta la fecha de caducidad indicada
calibradores reconstituidos a 2-8 °C	4 semanas
reconstituidos a -20 °C	16 semanas (congelar sólo una vez)
En el analizador **cobas e** 801, a 20-25 °C	emplear una sola vez

Conservar los calibradores **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se adhiera 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 heparina de litio, heparina de sodio, EDTA di y tripotásico, ACD, CPD, CP2D, CPDA y citrato de sodio.

Pueden emplearse tubos para plasma con EDTA dipotásico que contengan gel de separación.

Los recipientes de muestra que contienen anticoagulantes líquidos tienen un efecto de dilución sobre las muestras de pacientes, disminuyéndose los valores del índice de cut-off (COI). Para minimizar este efecto es importante llenar los recipientes de muestra por completo según las instrucciones del fabricante.

Criterio: Recuperación de las muestras positivas dentro de ± 20 % del valor en suero. Desviación absoluta de las muestras con valores COI entre 0.00 y 1.0 dentro de ± 0.2 COI.

Estable durante 5 días a 15-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 5 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras o sistemas 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 tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado y las muestras descongeladas 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 y calibradores.

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

El buen funcionamiento del test Elecsys HTLV-I/II ha sido establecido sin el uso de muestras de cadáveres o fluidos corporales que no sean suero y plasma.

Material suministrado

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

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 07108133190, PreciControl HTLV para 6 x 1.0 mL
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Equipo usual de laboratorio
- Agua destilada o desionizada
- Analizador **cobas e** 801

Accesorios para el analizador **cobas e** 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de medida
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- REF 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- 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.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibradores:

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

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Calibración

Trazabilidad: No existe un estándar internacional aceptado para HTLV-I/II. El presente método fue estandarizado frente a un estándar de referencia de Roche. Las unidades fueron definidas arbitrariamente.

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PROFESIONAL RESPONSABLE
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
CO - DIRECTORA TÉCNICA

1-2019-5259-3125-APN-DNPM#ANMAT

Elecsys HTLV-I/II

cobas®

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con HTLV Cal1, HTLV Cal2 y reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador. Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (al emplear el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario: p.ej. si el control de calidad PreciControl HTLV está fuera del intervalo definido

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts/cuentas) para los calibradores:
Calibrador negativo (HTLV Cal1): 350-2000,
calibrador positivo (HTLV Cal2): 15000-100000

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl HTLV.

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 **cobas e** pack y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

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.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en la medición de HTLV Cal1 y HTLV Cal2.

El resultado de una muestra se indica como reactivo o no reactivo y también en forma de índice de cut-off (señal de la muestra/punto de corte).

Interpretación de los resultados

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
COI < 1.00	No reactivo	Negativo para anticuerpos anti-HTLV-I/II, no se requieren análisis posteriores.
COI ≥ 1.00	Reactivo	Todas las muestras inicialmente reactivas deberían analizarse nuevamente por duplicado con el test Elecsys HTLV-I/II.

Resultado numérico	Resultado final	Interpretación/ acciones posteriores
Una o ambas repeticiones por duplicado tienen un COI ≥ 1.00	Repetidamente reactivo	El resultado debe confirmarse según los algoritmos confirmatorios recomendados. Las pruebas confirmatorias incluyen determinaciones por inmunoelectrotransferencia (Western Blot) y pruebas PCR para HTLV.
Ambas repeticiones por duplicado tienen un COI < 1.00	No reactivo	Negativo para anticuerpos anti-HTLV-I/II.

El análisis repetido de las muestras con un índice de cut-off inicial ≥ 1.00 puede efectuarse automáticamente (ver la sección "**cobas e** flow").

cobas e flow

Los **cobas e** flow son procedimientos programados en el sistema para facilitar una secuencia completamente automatizada de mediciones y el cálculo de combinaciones de ensayo para establecer algoritmos de decisión.
Un flujo **cobas e** flow es capaz de efectuar automáticamente mediciones repetidas por duplicado de muestras con un índice de cut-off inicial ≥ 1.00 (nombre abreviado: HTLV R).
Se documentarán ambos resultados y el mensaje del resultado completo.

Limitaciones del análisis - Interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1129 µmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.3 mmol/L o ≤ 500 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 246 nmol/L o ≤ 60 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL
IgG	≤ 3.2 g/dL
IgA	≤ 7 g/dL
IgM	≤ 1 g/dL

Criterio: Recuperación promedio de las muestras positivas dentro de ± 15 %. Desviación absoluta de las muestras con valores COI entre 0.0 y 1.0 dentro de ± 0.2 COI.

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.

Se han realizado estudios a fin de evaluar el efecto prozona (high-dose hook). De las 1149 muestras positivas analizadas no se obtuvo ningún resultado falsamente negativo. Sin embargo, no se puede excluir completamente el efecto prozona.

Compuestos farmacéuticos
Se analizaron in vitro 17 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

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 HTLV-I/II. Las muestras de suero o plasma de una fase muy temprana (previa a la seroconversión) o de una fase tardía de la infección por HTLV-I/II pueden proporcionar ocasionalmente hallazgos negativos.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento del test en el analizador. 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 (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador **cobas e** 801					
		Repetibilidad[c]		**Precisión intermedia**[d]	
Muestra	Media COI	DE COI	CV %	DE COI	CV %
Suero humano 1	1.52	0.024	1.6	0.026	1.7

Farm. ROBERTO [illegible]
PROD. [illegible]
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
CO - DIRECTORA TÉCNICA

1F-2019-52593125-APN-DNPM#ANMAT

Analizador cobas e 801					
		Repetibilidad[c)]		Precisión intermedia[d)]	
Muestra	Media COI	DE COI	CV %	DE COI	CV %
Suero humano 2	0.898	0.016	1.7	0.017	1.9
Suero humano 3	2.51	0.051	2.0	0.068	2.7
Suero humano 4	1.78	0.030	1.7	0.035	2.0
Suero humano 5	0.132	0.003	1.9	0.003	2.0
Suero humano 6	6.30	0.113	1.8	0.132	2.1
Suero humano 7	76.1	1.32	1.7	1.60	2.1
PC[e)] HTLV 0	0.133	0.003	2.0	0.003	2.1
PC HTLV 1	5.37	0.062	1.1	0.089	1.7
PC HTLV 2	2.65	0.036	1.4	0.046	1.7

c) Repetibilidad = precisión intraserie

d) Precisión intermedia = precisión interserie

e) PC = PreciControl

Especificidad analítica

Se han analizado con el test Elecsys HTLV-I/II 222 muestras que contienen sustancias potencialmente interferentes comprendiendo muestras:

- con anticuerpos anti-HIV, EBV, HSV-1/2, Rubella, HAV, HBV, HCV, *E. coli*
- con agentes de enfermedades autoinmunes (p. ej. ANA) y títulos elevados de factor reumatoide

No se obtuvieron resultados falsamente reactivos con el test Elecsys HTLV-I/II por lo cual este test tiene una especificidad del 100 %. Dos muestras que fueron repetidamente reactivas en el test Elecsys HTLV-I/II se confirmaron como positivas mediante inmunoblot para HTLV.

Sensibilidad clínica

De 1149 muestras obtenidas de pacientes de diferentes orígenes geográficos, infectados por el HTLV-I/II en diversas fases de la enfermedad, 1149 dieron resultados repetidamente reactivos con el test Elecsys HTLV-I/II. La sensibilidad del test Elecsys HTLV-I/II en este estudio fue del 100 %.

Cohortes (por orígenes geográficos)	N	Muestras confirmadas positivas	Sensibilidad %
Japón	420	420	100
América del Sur	134	134	100
Caribe	97	97	100
EE.UU.	259	259	100
Europa/Medio Oriente	236	236	100
África	3	3	100

Cohortes (por tipo de virus)	N	Muestras confirmadas positivas	Sensibilidad %
HTLV I total	926	926	100
HTLV II total	200	200	100
HTLV total, tipo desconocido	23	23	100
Total	1149	1149	100

Especificidad clínica

Se determinaron con el test Elecsys HTLV-I/II un total de 13974 muestras (rutina diagnóstica, mujeres embarazadas y donantes de sangre) de 6 centros de Europa y Japón. La especificidad del estudio fue del 99.95 % (n = 11575) para donantes de sangre y del 99.83 % (n = 2399) para la rutina diagnóstica incluyendo a mujeres embarazadas. El límite inferior del intervalo de confianza del 95 % fue del 99.89 % para donantes de sangre y del 99.56 % para la rutina diagnóstica incluyendo a mujeres embarazadas.

Cohorte	N	Muestras confirmadas positivas	Muestras indeterminadas	Especificidad[f)] %
Suero de donantes de sangre	9551	1	2	99.94 (99.86-99.98)
Plasma EDTA de donantes de sangre	2024	0	1	100 (99.82-100)
Rutina diagnóstica (incluyendo a mujeres embarazadas)	2399	59	3	99.83 (99.56-99.95)

f) Intervalo de confianza del 95 %, bilateral

Referencias bibliográficas

1 Conçalves DU, Proietti FA, Ribas JGR, et al. Epidemiology, Treatment and Prevention of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1-Associated Diseases. Clin Microbiol Rev 2010;23(3):577-589.

2 Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, et al. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. Oncogene 2005;24(39):6058-6068.

3 Manns A, Hisada M, La Grenade L. Human T-lymphotropic virus type I infection. Lancet 1999;353:1951-1958.

4 Hall WW, Takahashi H, Liu C, et al. Multiple isolates and characteristics of human T-cell leukemia virus type II. J Virol 1992;66:2456-2463.

5 Eiraku N, Novoa P, da Costa Ferreira M, et al. Identification and characterization of a new and distinct molecular subtype of human T-cell lymphotropic virus type 2. J Virol 1996;70:1481-1492.

6 Vandamme AM, Salemi M, Van Brussel M, et al. African origin of human T-lymphotropic virus type 2 (HTLV-2) supported by a potential new HTLV-2d subtype in Congolese Bambuti Efe Pygmies. Journal of virology 1998;72(5):4327-4340.

7 Schupbach J. The Human Retroviruses Human Immunodeficiency Virus and Human T-Lymphotropic Virus. Clinical Virology Manual 2009. Washington, DC:American Society for Microbiology.

8 Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusion: seroconversion in recipients. Vox Sang 1984;46:245-253.

9 Cook LB, Elemans M, Rowan AG, et al. HTLV-1: Persistence and pathogenesis. Virology 2013;435:131-140.

10 Murphy EL, Wang B, Sacher RA, et al. Respiratory and Urinary Tract Infections, Arthritis, and Asthma Associated with HTLV-I and HTLV-II Infection. Emerg Infect Dis 2004;10:109-116.

11 Zehender G, Colasante C, Santambrogio S, et al. Increased Risk of Developing Peripheral Neuropathy in Patients Coinfected With HIV-1 and HTLV-2. JAIDS 2002;31:440-447.

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 metódicas 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.

Farm. ROBERTO MALE MAZZA
PRODUCTOR RESPONSABLE
CO-DIRECTOR TÉCNICO

07028202500V1.0

Elecsys HTLV-I/II

cobas®

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte https://usdiagnostics.roche.com para la definición de los símbolos usados).

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2016, Roche Diagnostics

CE 0123

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

Roche

IF-2019-52593125-APN-DNPM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-52593125-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 5 de Junio de 2019

Referencia: 1-47-3110-2467-17-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.05 16:07:59 -03'00'

Mariano Pablo Manenti
Jefe I
Dirección Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.05 16:08:00 -03'00'

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-2467/17-1

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica), se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre Comercial: Elecsys HTLV-I/II (Cat: 7028202190).

Indicación de uso: Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cualitativa de anticuerpos anti-HTLV-I/II en suero y plasma humanos para ser utilizado en el analizador cobas e 801.

Forma de presentación: Envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 14.1 ml, Reactivo R1: Antígenos recombinantes específicos de HTLV-biotina x 16.7 ml y Reactivo R2: Antígenos recombinantes específicos de HTLV marcados con quelato de Rutenio x 16.7 ml), HTLV Cal1: 1 frasco x 1 ml, y HTLV Cal2: 1 frasco x 1 ml.

Período de vida útil y condición de conservación: 15 (QUINCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8ºC.

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim (ALEMANIA).

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

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-740-590.

Expediente Nº 1-47-3110-2467/17-1

Disposición Nº 4968 10 JUN. 2019

Dr. Waldo Belloso
Subadministrador Nacional
ANMAT