



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

**Disposición**

**Número:** DI-2019-2292-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 13 de Marzo de 2019

**Referencia:** 1-47-3110-3153/17-2

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-3153/17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

**CONSIDERANDO:**

Que por los presentes actuados la firma WM ARGENTINA S.A solicitó autorización para la modificación del registro de los Productos para diagnóstico de uso "in vitro" denominados 1) LIAISON® XL murex HIV Ab/Ag; 2) LIAISON® XL murex Control HIV Ab/Ag.

Que por Disposición N° DI-2018-7327-APN-ANMAT#MS, esta Administración Nacional accedió a lo solicitado.

Que en el citado acto administrativo se ha deslizado un error involuntario al omitirse la entrega de las instrucciones de uso de los productos autorizado siendo dicho error subsanable en los términos del Artículo 101 del Reglamento de Procedimientos Administrativos (Decreto 1.759/72 (t.o. 2017).

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

**DISPONE:**

ARTÍCULO 1°.- Rectifíquese el Artículo 3° de la Disposición N° DI-2018-7327-APN-ANMAT#MS, el que quedará redactado de la siguiente manera: "Autorízanse los textos de instrucciones de uso que obran en

documento GEDO N°IF-2019-00920771-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Regístrese, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la presente Disposición conjuntamente con instrucciones de uso autorizados. Cumplido, archívese.-

EXPEDIENTE N° 1-47-3110-3153/17-2

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.03.13 09:51:25 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: 2019.03.13 09:51:33 -03'00'



#### 4. MATERIALES SUMINISTRADOS

##### Integral de reactivos para la detección de los anticuerpos anti-HIV (anti-HIV)

Partículas magnéticas (2,5 mL)	<b>SORB</b>	Partículas magnéticas recubiertas con antígenos recombinantes gp41 de HIV-1 (grupo M y grupo O) y gp35 de HIV-2 (ambos obtenidos en <i>E. coli</i> ), albúmina sérica bovina, tampón PBS, < 0,1% azida sódica.
Calibrador (1,8 mL)	<b>CAL</b>	Suero/plasma humano inactivado que contiene niveles bajos de anticuerpos anti-HIV, albúmina sérica bovina, tampón PBS, EDTA, 0,2% ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo.
Conjugado (4,4 mL)	<b>CONJ</b>	Antígenos recombinantes gp41 de HIV-1 (grupo M y grupo O) y gp35 de HIV-2 (ambos obtenidos en <i>E. coli</i> ) conjugados con un derivado del isoluminol, albúmina sérica bovina, tampón PBS, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Diluyente de muestras (11 mL)	<b>DILSPE</b>	Suero de oveja, albúmina sérica bovina, tampón PBS, EDTA, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Diluyente del conjugado (2 x 21 mL)	<b>DILCONJ</b>	Suero bovino, albúmina sérica bovina, tampón TRIS, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Número de ensayos:		200

##### Integral de reactivos para la detección del antígeno p24 de HIV (HIVAg)

Partículas magnéticas (2,5 mL)	<b>SORB</b>	Partículas magnéticas recubiertas con estreptavidina, albúmina sérica bovina, tampón PBS, < 0,1% azida sódica.
Calibrador (1,8 mL)	<b>CAL</b>	Niveles bajos de antígeno recombinante p24 de HIV (obtenido en <i>E. coli</i> ), aprotinina bovina, caseína, tampón PBS, 0,2% ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo.
Conjugado B (4,4 mL)	<b>CONJB</b>	Anticuerpos monoclonales biotinilados anti-antígeno p24 de HIV, suero/plasma humano, IgG policlonal de ratón no específica, albúmina sérica bovina, tampón PBS, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Conjugado A (13 mL)	<b>CONJA</b>	IgG monoclonal anti-antígeno p24 de HIV, conjugada con un derivado del isoluminol, IgG humana no específica, IgG policlonal de ratón no específica, albúmina sérica bovina, tampón PBS, EDTA, Igepal® 300 CA-630, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Número de ensayos		200

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El orden de los reactivos refleja el orden con el que se han ensamblado los contenedores en el integral de reactivos.

##### Materiales requeridos, pero no suministrados

- LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016).
- LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015).
- LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200).
- LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).
- LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025).

##### Otros materiales requeridos

- Controles LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag (negativo y positivo) (REF 310261).

#### 5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.

Todas las unidades de suero y plasma utilizadas para la fabricación de los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivas para la presencia de HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 y anti-HIV-2, excepto el calibrador y el control positivo del test anti-HIV, que son reactivos para anticuerpos anti-HIV. Las unidades positivas para anticuerpos anti-HIV se han tratado mediante calentamiento (56°C por una hora) durante el proceso productivo. Pueden provenir de pacientes infectados con HIV-1 y/o HIV-2 y por lo tanto han de considerarse potencialmente infecciosas. Sin embargo, visto que ningún método de análisis puede asegurar que los agentes patógenos estén ausentes, todo el material de origen humano se deberá considerar potencialmente infeccioso y manipularlo como tal.



## 6. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo.

No utilice la pipeta con la boca.

Evite el contacto con material potencialmente infectado mediante el uso de vestuario de laboratorio, protectores oculares y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. Las gotas de reactivo biológico deben eliminarse con una solución de hipoclorito sódico que contenga un 0,5% de cloro activo, y los materiales empleados deben tratarse igual que los desechos infectados.

Todas las muestras y los reactivos que contienen materiales biológicos usados en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse de conformidad con el protocolo del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. El material que se vaya a reutilizar tendrá que esterilizarse correctamente de acuerdo con las normas y leyes locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/descontaminación.

De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), los reactivos peligrosos se han clasificado y etiquetado como sigue:

<b>REACTIVOS:</b>	anti-HIV; [CAL], [CONJ], [DIL SPE], [DIL CONJ]; HIVAg; [CAL], [CONJ B];	HIVAg; [CONJA]
<b>CLASIFICACIÓN:</b>	Skin sens. 1 H317	Skin sens. 1 H317 Eye irrit. 2 H319
<b>PALABRA DE ADVERTENCIA:</b>	Advertencia	Advertencia
<b>SÍMBOLOS/ PICTOGRAMAS:</b>	 GHS07 – Signo de exclamación	 GHS07 – Signo de exclamación
<b>INDICACIONES DE PELIGRO:</b>	H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.	H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H319 Provoca irritación ocular grave.
<b>INDICACIONES DE PRECAUCIÓN:</b>	P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/ los vapores/el aerosol. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.	P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/ los vapores/el aerosol. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
<b>CONTIENE:</b> (solamente sustancias prescritas con arreglo al Artículo 18 del Reglamento CE 1272/2008)	Masa de reacción: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CE N.º 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE N.º 220-239-6] (en proporción 3:1) (ProClin® 300)	Masa de reacción: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CE N.º 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE N.º 220-239-6] (en proporción 3:1) (ProClin® 300)

De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), [SORB] se ha etiquetado como EUH210: Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad.

Para obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad que se encuentran disponibles en el sitio [www.diasorin.com](http://www.diasorin.com).

## 7. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

### INTEGRAL DE REACTIVOS

Observe escrupulosamente las siguientes precauciones importantes para manipular los reactivos:

**Resuspensión de las partículas magnéticas**

Las partículas magnéticas deben estar completamente resuspendidas antes de colocar el Integral en el instrumento. Siga los pasos indicados a continuación para garantizar la suspensión completa de las partículas:

Antes de quitar la protección de los contenedores, gire hacia adelante y hacia atrás la ruedecilla dentada situada por debajo del contenedor de las partículas magnéticas hasta que la suspensión adopte una coloración morena. Agite horizontalmente el Integral de reactivos con delicadeza y sumo cuidado para favorecer la suspensión de las partículas magnéticas (evite la formación de espuma). Controle visualmente el fondo del contenedor de las partículas magnéticas para cerciorarse de que no hayan quedado partículas magnéticas sedimentadas. Siga con sumo cuidado la superficie de cada pared para eliminar el líquido residual.

Si es necesario, repita el procedimiento hasta la completa resuspensión de las partículas magnéticas.

Una resuspensión incompleta de las partículas magnéticas puede causar resultados analíticos variables e inexactos.

LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag [REF] 310260  
ES - 200/007-928, DRAFT 07- 2017-01

31/3  
WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. N.º 6120

IF-2019-00920771-APN-DNPM#ANMAT

### Formación de espuma en los reactivos

Para garantizar las mejores prestaciones del integral, se recomienda evitar la formación de espuma en los reactivos. Observe las recomendaciones siguientes para evitarla:

Antes de usar el integral, controle visualmente los reactivos, especialmente el calibrador (situado en la segunda posición del integral, después del contenedor de las partículas magnéticas) para excluir la presencia de espuma. Si se observa la presencia de espuma después de la resuspensión de las partículas magnéticas, coloque el integral en el instrumento y deje que se disuelva la espuma. El integral está listo para el uso cuando se ha dejado descansar en el instrumento, las partículas magnéticas han sido mantenidas en agitación automática y se ha disuelto la espuma.

### Cargar los dos integrales en el área de los reactivos del instrumento

- Coloque el integral de reactivos en el área de los reactivos del instrumento con la etiqueta situada a la izquierda y déjelo agitar durante 15 minutos antes del uso. Durante este tiempo las partículas magnéticas serán mantenidas en agitación automáticamente para garantizar una resuspensión completa.
- Hágase referencia al manual operativo del instrumento para cargar las muestras e iniciar el ensayo.

### CONTROLES

Hágase referencia a las instrucciones del juego de controles LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag para preparar y manipular los controles.

### 8. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

- **Sellado:** Estable a 2-8°C hasta la fecha de caducidad.
- **Abierto en el instrumento o a 2-8°C:** Estabilidad mínima cuatro semanas. Después de este intervalo de tiempo, se puede seguir usando el integral de reactivos, siempre que los controles permanezcan dentro de los límites esperados.
- Use las gradillas suministradas con el instrumento LIAISON® XL Analyzer para mantener el integral de reactivos en posición vertical.
- No congele.
- Mantenga el integral de reactivos en posición vertical durante la conservación para facilitar la resuspensión de las partículas magnéticas.
- Mantenga protegido de la luz directa.

### 9. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

En el ensayo puede emplearse tanto plasma como suero humano (incluido suero recogido en tubos de separación de suero). Anticoagulantes como el citrato sódico, el EDTA potásico, la heparina sódica o de litio, el oxalato potásico, el ACD (citrato-dextrosa ácido) y el CPDA (citrato-fosfato-dextrosa-adenina) se han analizado y pueden utilizarse en este ensayo. También se pueden utilizar muestras post-mortem, recogidas hasta 24 horas después de la muerte, que han sido comprobadas para su uso con este ensayo. En el ensayo debe utilizarse el tipo de muestra correcta.

Siga las instrucciones de los fabricantes de los tubos cuando utilice recipientes de recogida. Se debe extraer la sangre de forma aséptica mediante venipuntura y, después de centrifugar, separar el suero o el plasma del coágulo, los eritrocitos o el separador de gel.

Las condiciones de centrifugación son de 1.000 a 3.000 g durante 10 minutos. Las condiciones pueden variar según las recomendaciones del fabricante de los tubos. El laboratorio debe evaluar y validar otras condiciones de centrifugación.

Antes de enviar muestras de suero o plasma, hay que eliminar los coágulos, los eritrocitos o el separador de gel. Las muestras pueden transportarse en hielo seco (congeladas), en hielo húmedo (a 2°-8°C) o a temperatura ambiente (20°-25°C), respetando las limitaciones de almacenamiento de muestras que se describen a continuación.

**Las condiciones de transporte sin control (de la temperatura y el tiempo) pueden causar resultados analíticos inexactos.** Durante los estudios de validación se utilizaron tubos de recogida de muestras que se comercializaban cuando se realizó el ensayo. Por consiguiente, no se han evaluado tubos de recogida de muestras de todos los fabricantes. Algunos dispositivos de extracción de sangre de diversos fabricantes pueden contener sustancias capaces de alterar los resultados de la prueba en algunos casos (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010).

En lo que respecta a las limitaciones de almacenamiento, si el ensayo va a realizarse en los siete días siguientes a la extracción, las muestras libres de eritrocitos, coágulos o separador de gel deben guardarse a una temperatura de 2°-8°C; de lo contrario, hay que hacer partes alícuotas y congelarlas (-20°C o menos). Diez muestras de diferente reactividad se han guardado durante siete días a 2-8°C y se han sometido a cinco ciclos de congelación y descongelación. Los resultados no han presentado diferencias significativas; sin embargo se aconseja evitar ciclos repetidos de congelación y descongelación. Las muestras congeladas deben descongelarse y agitarse bien antes de realizar el ensayo.

Con el fin de obtener resultados más coherentes, antes de realizar el ensayo es necesario depurar mediante otro ciclo de centrifugado (se recomienda 10 minutos a 10.000 g) las muestras libres de eritrocitos, coágulos o separador de gel que presenten material en suspensión, fibrina, opalescencia, lipemia o restos de eritrocitos, las muestras que hayan estado almacenadas a temperatura ambiente (20°-25°C) o se hayan congelado y descongelado, y las muestras que deban volver a analizarse. Las muestras que presenten una capa lipídica superior deben transferirse a otro tubo, con cuidado de transferir solo el material depurado. No use muestras fuertemente hemolizadas o lipémicas, ni muestras que contengan material en suspensión o presenten contaminación microbiana evidente. Elimine las burbujas de aire que pueda haber antes del ensayo. El volumen mínimo de muestra necesario para una determinación combinada es 350 µL (200 µL de muestra + 150 µL de volumen muerto).

### 10. CALIBRACIÓN

El ensayo del calibrador contenido en el integral de reactivos permite determinar el valor límite (cut-off) de cada test. Con una solución del calibrador es posible realizar cuatro calibraciones. Los dos test deben calibrarse para llevar a cabo correctamente el ensayo.

La calibración debe realizarse en triplicado cada vez que se verifique al menos una de las siguientes condiciones:

- Se usa un nuevo lote de reactivos starter.
- La calibración anterior fue realizada más de cuatro semanas antes.
- Se usa un nuevo lote de integral de reactivos.
- El instrumento ha sufrido una intervención de asistencia técnica.
- Los valores de los controles están fuera de los rangos esperados.



### 11. PROCEDIMIENTO OPERATIVO

Para obtener resultados correctos, es preciso respetar estrictamente las instrucciones proporcionadas en el manual del analizador. Cada parámetro de la prueba se identifica mediante la información codificada en la etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID) del integral de reactivos. Si el instrumento no puede leer la etiqueta, el integral no debe utilizarse. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio técnico local de DiaSorin para solicitar instrucciones.

#### Procedimiento operativo para la detección de los anticuerpos anti-HIV

El instrumento realiza las operaciones siguientes:

1. Distribuye calibrador, controles o muestras en las cubetas de reacción.
2. Distribuye las partículas magnéticas recubiertas.
3. Distribuye el diluyente de muestras.
4. Incuba.
5. Lava con el líquido de lavado.
6. Distribuye el conjugado y el diluyente del conjugado en las cubetas de reacción.
7. Incuba.
8. Lava con el líquido de lavado.
9. Añade los reactivos starter y mide la luz emitida.

#### Procedimiento operativo para la detección del antígeno p24 de HIV

El instrumento realiza las operaciones siguientes:

1. Distribuye calibrador, controles o muestras en las cubetas de reacción.
2. Distribuye el conjugado B.
3. Distribuye el conjugado A.
4. Incuba.
5. Distribuye las partículas magnéticas recubiertas en las cubetas de reacción.
6. Incuba.
7. Lava con el líquido de lavado.
8. Añade los reactivos starter y mide la luz emitida.

### 12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles LIAISON® XL se deben analizar individualmente para evaluar las prestaciones del test. El control de calidad se debe realizar analizando los controles LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag

- (a) por lo menos una vez por cada día de trabajo,
- (b) cuando se usa un nuevo integral de reactivos,
- (c) cuando se calibra el kit,
- (d) cuando se usa un nuevo lote de reactivos starter,
- (e) cuando se determina la adecuación de las prestaciones del integral de reactivos abierto con más de cuatro semanas de anterioridad, o según las disposiciones legislativas y las reglamentaciones vigentes en cada país.

Los valores de los controles tienen que estar comprendidos entre los rangos esperados: cada vez que uno o ambos valores estén fuera de los rangos esperados habrá que volver a efectuar la calibración y probar de nuevo los controles. Si los valores experimentales de los controles estén de nuevo fuera de los rangos predefinidos después de la calibración, habrá que repetir el test usando un frasco de control no abierto. Si los valores de los controles estén fuera de los rangos esperados, los resultados de las muestras no deben ser notificados.

Las prestaciones de otros controles se deben evaluar para asegurar su compatibilidad con este test antes del uso. Por lo tanto es indispensable establecer los intervalos de los valores de los materiales usados para el control de calidad.

### 13. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia o ausencia del antígeno p24 de HIV y/o de anticuerpos anti-HIV en las muestras se determina comparando la señal de la reacción de quimioluminiscencia con el valor límite (cut-off) suministrado por la calibración de cada ensayo específico. El instrumento calcula automáticamente la relación entre la señal y el valor límite (signal-to-cutoff ratio, S/CO) para cada test y clasifica los resultados finales combinados. Sólo la combinación automática de los resultados que derivan tanto del test de los anticuerpos anti-HIV como del test del antígeno p24 de HIV permite una interpretación fiable de los resultados. Los resultados de un solo test no son validados y no deben utilizarse. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

Los resultados de las muestras deben ser interpretados como sigue:

Las muestras con relación entre la señal y el valor límite por debajo de 1,00 se deben clasificar *no reactivas* para antígeno p24 de HIV o anticuerpos anti-HIV.

Las muestras con relación entre la señal y el valor límite igual o por encima de 1,00 se deben clasificar *reactivas* para antígeno p24 de HIV o anticuerpos anti-HIV.

Repetir en duplicado el test de las muestras que resulten reactivas en el primer análisis combinado. Si una muestra resulta repetidamente reactiva, la posibilidad que se encuentre el antígeno p24 de HIV y/o anticuerpos anti-HIV es elevada. Sin embargo, como en todos los test diagnósticos, el ensayo LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag a veces puede originar reacciones no específicas debidas a otras causas. Una muestra repetidamente reactiva debe ser analizada nuevamente con otros ensayos sensibles para HIV, como los test inmunoblot, los test para el antígeno y los test para la determinación del ácido nucleico de HIV.

Algoritmo de retest para la interpretación final de los resultados combinados.

Resultado combinado inicial	Acción necesaria	Resultado combinado del retest	Interpretación final
Reactivo.	Volver a analizar por duplicado.	Ambos resultados son no reactivos.	Negativo.
Reactivo.	Volver a analizar por duplicado.	Uno o ambos resultados son reactivos.	Positivo, es necesario realizar un análisis adicional.
No reactivo.	No volver a analizar.	-	Negativo.

LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag (REF) 310260  
ES - 200/007-928, DRAFT 07- 2017-01

5 / 13

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA REYES  
DIRECTORA TECNICA  
MEX 8120  
2019-00920771-APN-DNPM#ANMAT

#### 14. LIMITACIONES DEL ENSAYO

Para obtener resultados fiables es necesario atenerse estrictamente a las instrucciones de utilización y poseer una adecuada técnica manual.

La contaminación bacteriana de las muestras o la inactivación mediante calentamiento pueden modificar los resultados del análisis.

**Advertencia:** Este ensayo solo es adecuado para analizar muestras simples; no es apto para analizar muestras diluidas, grupos de muestras o muestras inactivadas por calor.

Se pueden combinar los resultados sólo cuando las muestras se analizan contemporáneamente con los dos test. Los resultados obtenidos con un ensayo individual no se deben considerar determinados con un método diagnóstico específico. Por lo tanto no deben utilizarse para la comparación con otros ensayos diagnósticos ni para definir un estado clínico.

El kit no debe utilizarse para la detección del antígeno p24 de HIV solamente.

Un resultado no reactivo para antígeno p24 de HIV y/o para anticuerpos anti-HIV NO excluye la posibilidad de una exposición al virus HIV o de una infección con el virus de la inmunodeficiencia humana. De hecho, el paciente podría no estar en condiciones de sintetizar los anticuerpos específicos anti-HIV o los niveles circulantes de antígeno p24 y/o de anticuerpos específicos anti-HIV podrían ser inferiores al límite de detección del ensayo.

Se recomienda controlar los niveles de RNA del HIV para interpretar el grado de eficacia de la terapia en los sujetos tratados, ya que el análisis serológico de la presencia del antígeno p24 del HIV-1 o de anticuerpos anti-HIV aporta escaso valor diagnóstico.

Ningún kit de ensayo permite excluir resultados reactivos falsos, cuyo porcentaje dependerá de la integridad de las muestras, la especificidad del kit de ensayo y la prevalencia del HIV en la población seleccionada.

Igualmente, un resultado reactivo NO constituye un diagnóstico de SIDA, pero puede indicar una infección reciente y/o anterior con HIV. El diagnóstico del SIDA y de las enfermedades correlacionadas al él puede formularse sólo en base a pruebas clínicas. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad infecciosa no se debe formular en base al resultado de un solo ensayo, sino que éste se debe validar con otras pruebas clínicas, procedimientos diagnósticos y con la opinión del médico. Un enfoque completo para el diagnóstico diferencial del SIDA y de las condiciones clínicas relacionadas prevé el estudio del historial clínico y del estado inmunitario del paciente.

Se pueden observar anticuerpos anti-HIV después de la participación a un estudio sobre la vacuna anti-HIV. La interpretación de este resultado diagnóstico depende del tipo de vacuna administrada.

Si los resultados del ensayo LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag no coinciden con las pruebas clínicas, se aconseja llevar a cabo otros análisis para confirmarlos.

Los resultados obtenidos con el ensayo LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag no se pueden utilizar indistintamente con valores obtenidos aplicando métodos de ensayo de distintos fabricantes.

Las muestras de los pacientes tratados con vitamina H (biotina) pueden interferir en un ensayo inmunológico basado en el uso de reactivos biotinilados y originar resultados falsos negativos durante la infección aguda por HIV. Por lo tanto, sus resultados se deberán evaluar con cuidado.

Antes de analizar muestras cadavéricas, deben efectuarse meticulosamente los procedimientos de recogida y centrifugación. Tras la muerte, la sangre puede sufrir hemólisis y otras alteraciones (incluida proteólisis y dilución), con el consiguiente riesgo de falsos negativos y falsos positivos en el ensayo. En sujetos transfundidos inmediatamente antes de morir, un alto porcentaje de hemodilución puede modificar los resultados debido a la dilución del analito.





**15. PRESTACIONES METODOLÓGICAS DEL KIT**

**15.1. Especificidad analítica**

La especificidad analítica se define como la capacidad que tiene el test para detectar exactamente el analito ante la presencia de factores potencialmente interferentes en la matriz de la muestra (por ejemplo, anticoagulantes, hemólisis, efectos de tratamientos de la muestra) o de reacciones cruzadas con anticuerpos potencialmente interferentes.

**Interferencias.** Estudios controlados sobre los factores potencialmente interferentes han demostrado que las prestaciones del test no están influenciadas por anticoagulantes (citrato sódico, EDTA potásico, heparina sódica o de litio, oxalato potásico, ACD, CPDA), hemólisis (hasta 1000 mg/dL de hemoglobina), lipemia (hasta 3000 mg/dL de triglicéridos), bilirrubinemia (hasta 20 mg/dL de bilirrubina) o por pocos ciclos de congelación y descongelación de las muestras. Los resultados no están influidos por el uso de muestras apenas recogidas, positivas para ambos analitos, como demuestra un estudio comparativo realizado en 25 muestras (anticuerpos anti-HIV) + 25 muestras (antígeno p24 de HIV-1).

**Reacciones cruzadas.** Las reacciones cruzadas del ensayo LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag se estudiaron para evaluar las interferencias potenciales por parte de anticuerpos dirigidos contra otros organismos que pueden causar enfermedades infecciosas (EBV, hCMV, virus de la rubéola, parvovirus B19, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, HSV, VZV, HAV, HBV, HCV, HTLV-I/II), así como también por parte de otras condiciones que derivan de una actividad atípica del sistema inmunitario (autoanticuerpos anti-nucleares, factor reumatoide, anticuerpos humanos anti-ratón [HAMA, human anti-mouse antibodies]). Las muestras para estos estudios se ensayaron anteriormente con otro ensayo para HIV comercializado y si resultaron negativas para la presencia de HIV, se utilizaron para estudiar las reacciones cruzadas potenciales. La presencia de potenciales anticuerpos interferentes en las muestras ha sido detectada con ensayos de marca CE.

Condición	Número de muestras esperadas negativas	Resultados positivos con LIAISON® XL
Anticuerpos IgG anti-hCMV	15	1
Anticuerpos IgG anti-EBV (VCA)	15	0
Anticuerpos IgG anti-HSV-1/2	15	0
Anticuerpos IgG anti-virus de la rubéola	15	0
Anticuerpos IgG anti-parvovirus B19	15	0
Anticuerpos IgG anti-VZV	15	0
Anticuerpos anti-HCV	10	0
HBsAg	10	0
Anticuerpos anti-HAV	5	0
Anticuerpos anti-HTLV-I/II	5	0
Anticuerpos IgG anti- <i>Borrelia burgdorferi</i>	10	0
Anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	15	0
Anticuerpos anti- <i>Treponema pallidum</i>	30	0
Anticuerpos anti- <i>E. coli</i>	5	0
Factor reumatoide (inmunoglobulinas anti-Fc)	8	0
Autoanticuerpos anti-nucleares (ANA)	13	0
Anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA)	20	0
Total	221	1

**15.2. Sensibilidad analítica**

El estudio efectuado con el Primer Reactivo Internacional de Referencia para antígeno p24 de HIV-1, código NIBSC: 90/636 (First International Reference Reagent for HIV-1 p24 antigen, NIBSC code: 90/636) ha mostrado una sensibilidad de 1,26 UI/mL.

7/13

LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag (REF) 310260  
ES - 200/007-928, DRAFT 07- 2017-01

WM ARGENTINA S.A.

PARA CONTACTAR  
TEL: 011-4609-70771-APN-DNPM#ANMAT  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.L. 2120

**15.3. Precisión para la detección de los anticuerpos anti-HIV**

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) han sido determinadas utilizando muestras en diferentes concentraciones de analito. Los resultados se refieren a los grupos de pacientes tomados en consideración; no se trata de prestaciones garantizadas porque pueden existir diferencias entre los diferentes laboratorios.

**Repetibilidad.** Para evaluar la repetibilidad se han analizado veinte replicados en la misma sesión analítica en el laboratorio donde se desarrolló el kit.

Repetibilidad	B	A	C	F	H	D	E	G	Control neg.	Control pos.
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,13	0,14	0,15	2,43	2,58	3,32	10,87	44,90	0,14	1,80
Desviación estándar (S/CO)	0,01	0,01	0,01	0,08	0,14	0,12	0,30	1,76	0,01	0,09
Coefficiente de variación (%)	5,10	5,31	4,60	3,31	5,43	3,71	2,77	3,92	6,69	5,10
Valor mínimo (S/CO)	0,12	0,12	0,13	2,25	2,37	3,02	10,29	41,23	0,13	1,56
Valor máximo (S/CO)	0,15	0,15	0,16	2,60	2,90	3,49	11,34	49,09	0,17	1,95

**Reproducibilidad.** Para evaluar la reproducibilidad se han analizado veinte determinaciones en días diferentes (una o dos sesiones analíticas al día) utilizando tres lotes diferentes de integral. Los ensayos se realizaron utilizando dos instrumentos.

Reproducibilidad - Instrumento 1	G	F	H	C	E	B	A	D	Control neg.	Control pos.
<b>LOTE Nr. 01</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,13	0,14	0,14	2,11	2,68	3,50	10,70	45,71	0,13	2,03
Desviación estándar (S/CO)	0,01	0,01	0,02	0,29	0,14	0,32	0,84	3,41	0,01	0,15
Coefficiente de variación (%)	9,61	9,99	12,93	13,65	5,34	9,13	7,83	7,45	6,04	7,39
Valor mínimo (S/CO)	0,11	0,12	0,12	1,71	2,44	3,12	9,07	39,12	0,11	1,62
Valor máximo (S/CO)	0,15	0,19	0,20	2,57	3,02	4,65	11,99	49,23	0,14	2,27
<b>LOTE Nr. 02</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,15	0,16	0,16	2,20	2,89	2,72	11,52	46,90	0,16	2,23
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,01	0,01	0,31	0,12	0,14	0,60	2,23	0,01	0,21
Coefficiente de variación (%)	11,45	6,46	5,98	13,89	4,27	5,19	5,23	4,76	6,29	9,24
Valor mínimo (S/CO)	0,12	0,14	0,15	1,76	2,68	2,48	9,89	41,89	0,14	1,77
Valor máximo (S/CO)	0,18	0,18	0,18	2,76	3,11	2,98	12,34	50,72	0,18	2,68
<b>LOTE Nr. 03</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,20	0,20	0,21	2,43	2,85	3,35	12,80	53,51	0,20	2,09
Desviación estándar (S/CO)	0,04	0,02	0,01	0,33	0,12	0,40	0,87	4,70	0,02	0,25
Coefficiente de variación (%)	18,23	8,72	6,89	13,46	4,36	11,88	6,77	8,78	9,01	11,80
Valor mínimo (S/CO)	0,16	0,16	0,18	1,98	2,64	2,78	10,89	41,63	0,16	1,49
Valor máximo (S/CO)	0,34	0,24	0,24	2,89	3,06	4,65	14,93	60,75	0,23	2,57
Coefficiente de variación inter-lotes (%)	23,90	19,26	19,12	7,42	4,08	12,96	9,05	8,63	20,86	4,97

Reproducibilidad - Instrumento 2	G	F	H	C	E	B	A	D	Control neg.	Control pos.
<b>LOTE Nr. 01</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,13	0,14	0,14	2,03	2,62	3,38	10,44	45,25	0,13	1,98
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,01	0,02	0,29	0,19	0,22	0,55	2,49	0,01	0,13
Coefficiente de variación (%)	12,87	8,35	13,86	14,46	7,13	6,64	5,30	5,49	7,47	6,53
Valor mínimo (S/CO)	0,11	0,12	0,12	1,58	2,33	3,01	8,90	41,50	0,11	1,68
Valor máximo (S/CO)	0,18	0,16	0,21	2,41	2,96	3,83	11,08	49,99	0,15	2,27
<b>LOTE Nr. 02</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,16	0,16	0,17	2,13	2,87	2,67	11,28	46,14	0,16	2,22
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,02	0,01	0,31	0,26	0,25	0,67	3,46	0,02	0,25
Coefficiente de variación (%)	15,56	9,87	6,97	14,69	8,89	9,34	5,98	7,50	11,62	11,25
Valor mínimo (S/CO)	0,13	0,13	0,15	1,54	2,54	2,21	9,98	38,55	0,12	1,75
Valor máximo (S/CO)	0,25	0,21	0,19	2,58	3,43	3,16	12,44	52,14	0,19	2,82
<b>LOTE Nr. 03</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,20	0,22	0,22	2,42	2,86	3,24	12,33	53,15	0,20	1,97
Desviación estándar (S/CO)	0,01	0,02	0,01	0,32	0,15	0,21	0,85	3,97	0,02	0,28
Coefficiente de variación (%)	6,10	8,68	5,82	13,33	5,41	6,39	6,88	7,48	10,27	14,09
Valor mínimo (S/CO)	0,18	0,18	0,20	1,78	2,50	2,75	10,01	44,28	0,15	1,53
Valor máximo (S/CO)	0,22	0,27	0,24	2,93	3,09	3,60	13,64	60,02	0,24	2,60
Coefficiente de variación inter-lotes (%)	24,36	24,74	23,96	9,20	5,11	12,06	8,35	8,98	22,28	6,89



**15.4. Precisión para la detección del antígeno p24 de HIV**

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) han sido determinadas utilizando muestras en diferentes concentraciones de analito. Los resultados se refieren a los grupos de pacientes tomados en consideración; no se trata de prestaciones garantizadas porque pueden existir diferencias entre diferentes laboratorios.

**Repetibilidad.** Para evaluar la repetibilidad se han analizado veinte replicados en la misma sesión analítica en el laboratorio donde se desarrolló el kit.

Repetibilidad	G	H	F	B	E	A	D	C	Control neg.	Control pos.
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,29	0,29	0,35	1,11	1,26	2,36	6,30	13,38	0,30	2,60
Desviación estándar (S/CO)	0,01	0,01	0,02	0,06	0,04	0,22	0,36	0,40	0,01	0,15
Coefficiente de variación (%)	5,48	3,00	9,50	5,48	3,51	9,50	5,78	3,00	3,97	5,81
Valor mínimo (S/CO)	0,27	0,27	0,32	0,98	1,17	1,66	5,27	12,56	0,28	2,28
Valor máximo (S/CO)	0,32	0,31	0,38	1,18	1,33	2,58	6,87	13,96	0,33	2,86

**Reproducibilidad.** Para evaluar la reproducibilidad se han analizado veinte determinaciones en días diferentes (una o dos sesiones analíticas al día) utilizando tres lotes diferentes de integral. Los ensayos se realizaron utilizando dos instrumentos.

Reproducibilidad - Instrumento 1	G	F	H	A	B	E	C	D	Control neg.	Control pos.
<b>LOTE Nr. 01</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,27	0,27	0,31	1,05	1,14	2,19	5,64	11,74	0,27	2,28
Desviación estándar (S/CO)	0,03	0,03	0,02	0,05	0,08	0,21	0,69	1,56	0,03	0,20
Coefficiente de variación (%)	9,99	12,11	6,62	4,72	6,84	9,53	12,19	13,32	12,40	8,94
Valor mínimo (S/CO)	0,24	0,22	0,27	0,92	1,03	1,97	4,80	9,11	0,22	2,03
Valor máximo (S/CO)	0,33	0,34	0,34	1,14	1,25	2,56	6,88	13,60	0,33	2,63
<b>LOTE Nr. 02</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,26	0,27	0,31	1,19	1,31	2,45	6,32	13,07	0,32	2,52
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,02	0,02	0,03	0,06	0,06	0,24	0,57	0,03	0,09
Coefficiente de variación (%)	6,38	7,68	4,94	2,79	4,53	2,56	3,83	4,37	10,30	3,73
Valor mínimo (S/CO)	0,24	0,24	0,29	1,13	1,18	2,29	5,78	11,81	0,23	2,37
Valor máximo (S/CO)	0,30	0,30	0,35	1,24	1,41	2,55	6,77	13,90	0,38	2,75
<b>LOTE Nr. 03</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,26	0,26	0,31	1,15	1,21	2,30	6,10	12,73	0,28	2,29
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,02	0,02	0,05	0,03	0,10	0,24	0,49	0,02	0,22
Coefficiente de variación (%)	5,81	5,82	4,94	4,22	2,77	4,19	3,99	3,83	7,48	9,50
Valor mínimo (S/CO)	0,24	0,24	0,28	1,04	1,15	1,96	5,50	11,31	0,26	1,64
Valor máximo (S/CO)	0,30	0,29	0,33	1,21	1,28	2,41	6,41	13,41	0,34	2,58
Coefficiente de variación inter-lotes (%)	2,80	1,56	1,71	6,46	6,95	5,69	5,75	5,54	7,99	5,52

Reproducibilidad - Instrumento 2	G	F	H	A	B	E	C	D	Control neg.	Control pos.
<b>LOTE Nr. 01</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,30	0,29	0,34	1,11	1,26	2,36	6,30	13,10	0,29	2,61
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,02	0,02	0,06	0,06	0,17	0,36	0,91	0,02	0,08
Coefficiente de variación (%)	8,21	7,12	6,00	4,95	4,54	7,00	5,75	6,94	5,20	3,22
Valor mínimo (S/CO)	0,26	0,26	0,31	1,03	1,12	1,82	5,62	11,43	0,25	2,46
Valor máximo (S/CO)	0,35	0,34	0,40	1,22	1,35	2,51	7,03	15,10	0,32	2,75
<b>LOTE Nr. 02</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,34	0,35	0,39	1,30	1,41	2,45	6,48	13,84	0,38	2,63
Desviación estándar (S/CO)	0,01	0,02	0,02	0,11	0,15	0,31	0,88	1,55	0,04	0,17
Coefficiente de variación (%)	4,18	5,76	4,13	8,84	10,73	12,80	13,63	11,22	10,76	6,28
Valor mínimo (S/CO)	0,31	0,31	0,36	1,04	1,09	1,71	4,01	9,63	0,31	2,36
Valor máximo (S/CO)	0,36	0,39	0,42	1,45	1,58	2,81	7,85	16,10	0,45	2,91
<b>LOTE Nr. 03</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,33	0,33	0,36	1,14	1,23	2,25	6,21	12,43	0,34	2,23
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,02	0,02	0,15	0,10	0,29	0,67	1,63	0,02	0,29
Coefficiente de variación (%)	6,81	6,08	4,31	12,81	8,22	13,01	10,76	13,15	6,22	13,03
Valor mínimo (S/CO)	0,30	0,30	0,34	0,86	1,03	1,60	4,69	9,20	0,29	1,48
Valor máximo (S/CO)	0,38	0,37	0,39	1,41	1,42	2,65	7,57	15,21	0,37	2,56
Coefficiente de variación inter-lotes (%)	5,55	10,32	6,98	8,49	7,36	4,26	2,19	5,36	13,12	9,03

LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag (REF) 310260  
ES - 200/007-928, DRAFT 07- 2017-01

YFA2019-08-20771-APN-DNPM#ANMAT

MARIA VRETES  
DIRECTORA TECNICA  
M# 8120

**15. Efecto saturación con altas concentraciones**  
 Cuando se ensayan muestras que contengan unas concentraciones de anticuerpos o de antígeno sumamente elevadas, se pueden obtener unos niveles inferiores al nivel real por efecto de la saturación. Sin embargo, un sistema bien optimizado con dos incubaciones excluye que se obtengan resultados subestimados, porque la señal analítica permanece siempre elevada (curva a saturación).  
 La presencia de un efecto prozona se ha evaluado analizando cuatro muestras positivas para anticuerpos anti-HIV y cuatro muestras positivas para antígeno p24 de HIV con alto título. Todas las muestras han presentado unos valores de señal muy elevados, como se espera de las muestras con alto título, indicando que la clasificación de las muestras es correcta.

**15.6. Correlación con el estándar internacional**  
 Un estudio efectuado para evaluar el valor límite para el antígeno p24 de HIV del ensayo LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag ha demostrado que este corresponde a una concentración de 1,26 U/ml del Primer Reactivo Internacional de Referencia de la Organización Mundial de la Salud (WHO) First International Reference Reagent, NIBSC code 90/636). Además, el valor límite para el antígeno p24 de HIV se ha evaluado ensayando el panel para HIV-1 de la Agencia Francesa de la Seguridad Sanitaria (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Afssaps) con tres lotes de test LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag. Los resultados mostraron que el valor límite es 27,4 pg/mL.

**16. DATOS CLÍNICOS**  
 La especificidad y la sensibilidad diagnósticas han sido evaluadas de acuerdo con la versión actualizada de las Especificaciones Técnicas Comunes (Common Technical Specification, CTS), publicada el 27 de noviembre 2009 (Art. 6, §3 de la Directiva IVD 98/79/EC). Los resultados se refieren a los grupos de pacientes tomados en consideración, no se trata de prestaciones garantizadas porque pueden existir diferencias entre los diferentes laboratorios.  
 La evaluación de los datos clínicos deriva de la interpretación de los resultados obtenidos por la combinación automática de los resultados obtenidos para anticuerpos anti-HIV y para el antígeno p24 de HIV.

**16.1. Especificidad diagnóstica**  
 Se ha realizado un estudio analizando un total de 5.117 muestras de suero y plasma recogidas en dos centros de donación de sangre (incluidas 100 muestras de donantes que lo donaban por primera vez). Las muestras analizadas eran muestras esperadas negativas provenientes de una población no seleccionada de donantes de sangre con intervalo de confianza al 99,5% (intervalo de confianza al 95% equivalente a cero). El ensayo muestra una especificidad diagnóstica superior a 99,5% (intervalo de confianza al 95%; 99,49-99,82%). También se han analizado otras muestras no seleccionadas provenientes de pacientes hospitalizados, mujeres embarazadas y de individuos de alto riesgo (hemofílicos, tóxicos dependientes por vía intravenosa, sujetos sometidos a transfusiones múltiples y pacientes con enfermedades venéreas). Los datos de estos estudios están resumidos en la Tabla I (95% CI = intervalo de confianza al 95%). Las muestras positivas han sido confirmadas con un kit de referencia con marca CE.

Tabla I - Especificidad diagnóstica.

Población	Número de casos	Muestras inicialmente reactivas, n	Muestras repetidamente reactivas, n	Especificidad diagnóstica, %	Especificidad diagnóstica, 95% CI
Donantes de sangre	5117	17	16	99,66 (5101/5117)	99,49-99,82
Pacientes hospitalizados	394	4	4	98,98 (390/394)	97,42-99,72
Pacientes dializados	196	0	0	100,0 (196/196)	98,14-100,0
Mujeres embarazadas	98	0	0	100,0 (98/98)	96,30-100,0
Sujetos de alto riesgo	131	0	0	100,0 (131/131)	97,23-100,0

**16.2. Sensibilidad diagnóstica**  
 La sensibilidad diagnóstica se ha evaluado analizando 562 muestras provenientes de pacientes positivos para anti-HIV-1 (123 de estos pacientes incluyen los subtipos definidos de anti-HIV: 11 subtipo A, 5 subtipo B, 5 subtipo C, 6 subtipo D, 10 subtipo F, 11 subtipo G, 8 subtipo H, 2 subtipo I, 55 CRF, 10 anti-HIV-1 grupo O), 100 muestras provenientes de pacientes positivos para el antígeno p24 de HIV. Los datos de este estudio están resumidos en la Tabla II (95% CI = intervalo de confianza al 95%).  
 En otro estudio la capacidad del test LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag de detectar anticuerpos anti-HIV se ha evaluado analizando muestras recogidas en forma secuencial de 51 paneles de seroconversión provenientes de donantes que se han seroconvertido en algún momento de la vida. Se han utilizado paneles comercializados, preparados para anticuerpos anti-HIV, con una recogida negativa inicial e intervalos cortos entre las recogidas sucesivas. Los paneles también se han analizado con un kit de referencia para el ensayo de anti-HIV. La sensibilidad diagnóstica del test para la detección de la infección precoz por HIV es sustancialmente equivalente a la del kit de referencia.

Tabla II - Sensibilidad diagnóstica.

Población	Número de casos	Muestras reactivas, n	Sensibilidad diagnóstica, %	Sensibilidad diagnóstica, 95% CI
Pacientes positivos para anticuerpos anti-HIV-1	552	552	100,0 (552/552)	99,33-100,0
Pacientes positivos para anticuerpos anti-HIV-2	100	100	100,0 (100/100)	99,38-100,0
Total	662	662	100,0 (662/662)	99,44-100,0
Pacientes positivos para antígeno p24 de HIV	52	52	100,0 (52/52)	93,15-100,0



### 16.3. Características del resultado del ensayo con muestras cadavéricas

Las características del resultado del ensayo con muestras cadavéricas se han determinado analizando, conforme al protocolo de validación PEI\*, muestras post-mortem recogidas hasta 24 horas después de la muerte y comparándolas con muestras de donantes vivos. Se analizaron 35 muestras post-mortem puras y enriquecidas en 2 niveles: positivo bajo y positivo medio/alto. Se siguió el mismo procedimiento con el mismo número de muestras normales de suero humano de donantes vivos, que se analizaron en paralelo como referencia para comparar sus resultados con los de las muestras post-mortem. Para evaluar los resultados obtenidos, se calculó la diferencia porcentual entre la media de los resultados de los donantes vivos y la media de los resultados post-mortem, en cada nivel de reactividad. En este estudio se obtuvo una diferencia porcentual inferior o igual al 4,1% de reactividad con el control Ag y al 2,1% de reactividad con el control Ab en cada nivel de reactividad del ensayo (consulte las tablas siguientes). Se analizaron pruebas t pareadas de muestras post-mortem y de donantes vivos, enriquecidas en niveles positivos bajos y medios/altos, sin que se constatará ninguna diferencia significativa en dos grupos (valor  $p < 0,05$ ).

La repetibilidad se evaluó utilizando una muestra post-mortem y otra de donante vivo, enriquecidas hasta un nivel bajo de reactividad con suero humano reactivo para el antígeno p24 del virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (HIV-1) y anticuerpos específicos contra el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (grupo M y grupo O) y el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 2 (HIV-2). Se evaluaron seis réplicas de cada muestra en la misma serie. El porcentaje de coeficiente de variación obtenido (CV%) no superó el 15%. Como se señala en las siguientes tablas, en el estudio se detectó un 4,4% de reactividad con el control Ag en muestras cadavéricas y un 5,1% en donantes vivos, mientras que con el control Ab la reactividad fue de un 5,3% en muestras cadavéricas y de un 5,2% en donantes vivos. Los resultados se refieren al grupo de muestras analizadas y su precisión no está garantizada, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

HIV Ag	Muestra	Resultados del ensayo Media (S/CO)	Recuperación (%) Post-mortem/donantes vivos	Prueba t valor p	CV% 6 réplicas
Sin diluir	Post-mortem no enriquecidas	0,269			
	Donantes vivos no enriquecidas	0,245	n/d	n/d	n/d
Positivo bajo	Post-mortem enriquecidas	2,31			4,4
	Donantes vivos enriquecidas	2,25	2,7	0,455	5,1
Positivo medio/alto	Post-mortem enriquecidas	4,44			
	Donantes vivos enriquecidas	4,63	-4,1	0,119	n/d

HIV Ab	Muestra	Resultados del ensayo Media (S/CO)	Recuperación (%) Post-mortem/donantes vivos	Prueba t valor p	CV% 6 réplicas
Sin diluir	Post-mortem no enriquecidas	0,308			
	Donantes vivos no enriquecidas	0,265	n/d	n/d	n/d
Positivo bajo	Post-mortem enriquecidas	2,77			5,3
	Donantes vivos enriquecidas	2,83	-2,1	0,396	5,2
Positivo medio/alto	Post-mortem enriquecidas	4,66			
	Donantes vivos enriquecidas	4,71	-1,1	0,680	n/d

\* Paul Ehrlich Institute - Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, Anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc Assays for Use with Cadaveric Samples - 08/05/2014.

## REFERENCES

- N.T. CONSTANTINE, H. ZINK  
HIV testing technologies after two decades of evolution.  
*Indian J. Med. Res.*, 121 : 519-538 (2005).
- S. HASHIDA et al.  
Earlier detection of human immunodeficiency virus type 1 p24 antigen and immunoglobulin G and M antibodies to p17 antigen in seroconversion serum panel by immune complex transfer enzyme immunoassays.  
*Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 7 (6) : 872-881 (2000).
- D.R. HENRARD et al.  
Detection of p24 antigen with and without immune complex dissociation for longitudinal monitoring of human immunodeficiency virus type 1 infection.  
*J. Clin. Microbiol.*, 33 (1) : 72-75 (1995).
- G. HESS et al.  
Diagnosis of human immunodeficiency virus (HIV) infection: multicenter evaluation of a newly developed anti-HIV-1 and 2 enzyme immunoassay.  
*J. Clin. Microbiol.*, 32 (2) : 403-406 (1994).
- J.M. HOFBAUER et al.  
Comparison of Western blot (immunoblot) based on recombinant-derived p41 with conventional tests for serodiagnosis of human immunodeficiency virus infections.  
*J. Clin. Microbiol.*, 26 (1) : 116-120 (1988).
- R. KÄMMERER, P. BÜRGISSER, P.C. FREI  
Anti-human immunodeficiency virus type 1 antibodies of noninfected subjects are not related to autoantibodies occurring in systemic diseases.  
*Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 2 (4) : 458-461 (1995).
- T.D. LY et al.  
Seven human immunodeficiency virus (HIV) antigen-antibody combination assays: evaluation of HIV seroconversion sensitivity and subtype detection.  
*J. Clin. Microbiol.*, 39 (9) : 3122-3128 (2001).
- T.D. LY et al.  
Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays?  
*J. Virol. Meth.*, 143 : 86-94 (2007).
- B.S. PAREKH, J.S. McDOUGAL  
Application of laboratory methods for estimation of HIV-1 incidence.  
*Indian J. Med. Res.*, 124 : 510-518 (2005).
- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>. Accessed October 28, 2016.
- World Health Organization. 7.3 Monitoring response to ART and the diagnosis of treatment failure - Consolidated ARV guidelines, June 2013 Available at: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/art/artmonitoring/en/>. Accessed October 28, 2016.

### Additional References

- T.D. LY, J.C. PLANTIER, L. LEBALLAIS, S. GONZALO, V. LEMÉE, S. LAPERCHE  
The variable sensitivity of HIV Ag/Ab combination assays in the detection of p24Ag according to genotype could compromise the diagnosis of early HIV infection.  
*J. Clin. Virol.*, 55 (2) : 121-7 (2012).
- A. KRAWCZYK, C. HINTZE, J. ACKERMANN, B. GOITOWSKI, M. TRIPPLER, N. GRÖNER, M. NEUMANN-FRAUNE, J. VERHEYEN, M. FIEDLER  
Clinical performance of the novel DiaSorin LIAISON® XL murex: HBsAg Quant, HCV-Ab, HIV-Ab/Ag assays.  
*J. Clin. Virol.*, 59 (1) : 44-9 (2014).
- R. ALONSO, P. LÓPEZ ROA, M. SUÁREZA AND E. BOUZA  
New Automated Chemiluminescence Immunoassay for Simultaneous but Separate Detection of Human Immunodeficiency Virus Antigens and Antibodies.  
*J. Clin. Microbiol.*, 52 (5) : 1467-70 (2014).
- Centers for Disease Control and Prevention and Association of Public Health Laboratories. Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations. Available at <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>. Published June 27, 2014. Accessed January 26, 2015.
- V. LEMÉE, M. LEOZ, M. ETIENNE, F. DE OLIVEIRA AND J.C. PLANTIER  
Performance of the Liaison XL HIV Murex Ag-Ab test on clinical samples representing current epidemic HIV variants.  
*J. Clin. Microbiol.*, 52 (9) : 3277-9 (2014).
- D. KANIA, T.N. TRUONGA, A. MONTOYA, N. NAGOT, P. VAN DE PERRE, E. TUAILLON  
Performances of fourth generation HIV: antigen/antibody assays on filter paper for detection of early HIV infections.  
*J. Clin. Virol.*, 62 : 92-97 (2015).
- V. GHISETTI, A. CALCAGNO, E. BURDINO, G. OROFINO, S. BONORA  
Acute HIV Infection: Improved algorithms for HIV testing.  
*J. Clin. Virol.*, 63 : 51-52 (2015).

### Additional References for use of cadaveric samples

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, Anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc Assays for Use with Cadaveric Samples - 08/05/2014.
- C. BALERIOLA et al.  
Infectious disease screening of blood specimens collected post-mortem provides comparable results to pre-mortem specimens.  
*Cell Tissue Bank* (2012) 13; page 251-258.
- WE FINKBEINER, P. URSELL, RL DAVIS  
*Autopsy Pathology: A Manual and Atlas* (2004), Cap 9; page 113-118.
- FL DELMÓNICO  
Cadaver donor screening for infectious agents in solid organ transplantation.  
*Clin. Infect. Dis.* (2000) 31; page 781-786.
- AD KITCHEN et al.  
Qualification of serological infectious disease assays for the screening of samples from deceased tissue donors.  
*Cell Tissue Bank* (2011) 12; page 117-124.

200/007-928, DRAFT 07- 2017-01

LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag (REF 310260)  
200/007-928, DRAFT 07- 2017-01

1/1

IF-2019-00920771-APN-DNPM#ANMAT

Modificaciones: -  
Supresiones: -



LIAISON® XL MUREX Control HIV Ab / Ag (REF 310261)

### 1. FINALIDAD DEL ENSAYO

Los controles LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag (negativo y positivo) deben ser usados en los ensayos de quimioluminiscencia (CLIA) LIAISON® para verificar la fiabilidad de los ensayos. Las prestaciones metodológicas de los controles LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag no son definidas con otros ensayos o instrumentos automáticos diferentes que LIAISON® XL.

Los códigos de barras del certificado de análisis contienen información específica sobre el lote de los controles. Esta información debe leerse con el lector manual de código de barras del instrumento LIAISON® XL Analyzer antes de introducir los frascos de los controles. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

### 2. MATERIALES SUMINISTRADOS

#### Controles para la detección de los anticuerpos anti-HIV

Control negativo (1 x 2,5 mL)	anti-HIV CONTROL-	Suero/plasma humano no reactivo para antígenos y anticuerpos de HIV, 0,2% ProClin® 300 y conservantes.
Control positivo (1 x 2,5 mL)	anti-HIV CONTROL+	Suero/plasma humano inactivado reactivo para anticuerpos anti-HIV-1 M, estabilizado en tampón PBS, albúmina sérica bovina, EDTA, 0,2% ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo.

#### Controles para la detección del antígeno p24 de HIV

Control negativo (1 x 2,5 mL)	HIVAg CONTROL-	Suero/plasma humano no reactivo para antígenos y anticuerpos de HIV, 0,2% ProClin® 300 y conservantes.
Control positivo (1 x 2,5 mL)	HIVAg CONTROL+	Antígeno recombinante p24 de HIV (obtenido en <i>E. coli</i> ), estabilizado en tampón PBS, aprotinina bovina, caseína, 0,2% ProClin® 300.

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El intervalo de los valores para cada control está impreso en el certificado de análisis e indica los límites definidos por DiaSorin para los valores de los controles obtenidos con test fiables. Cada laboratorio es responsable de adoptar límites diferentes para cumplir exigencias específicas.

### 3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Los controles son específicos para la detección de anticuerpos anti-HIV o de antígeno p24 de HIV y deben analizarse sólo con el integral de reactivos correspondiente.
- Los controles no son específicos para lote de kit. Se pueden intercambiar también con lotes diferentes de integral de reactivos.
- Todos los materiales utilizados para la fabricación de los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivos para la presencia de HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 y anti-HIV-2, excepto el calibrador y el control positivo del test anti-HIV, que son reactivos para anticuerpos anti-HIV. Las unidades positivas para anticuerpos anti-HIV se han tratado mediante calentamiento (56°C por una hora) durante el proceso productivo. Pueden provenir de pacientes infectados con HIV-1 y/o HIV-2 y por lo tanto han de considerarse potencialmente infecciosas. Sin embargo, visto que ningún método de análisis puede asegurar que los agentes patógenos estén ausentes, todo el material de origen humano se deberá considerar potencialmente infeccioso y manipularlo como tal.
- Observe las precauciones necesarias para la manipulación de los reactivos de laboratorio.
- Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la reglamentación local.

### 4. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo.

No utilice la pipeta con la boca.

Evite el contacto con material potencialmente infectado mediante el uso de vestuario de laboratorio, protectores oculares y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. Las gotas de reactivo biológico deben eliminarse con una solución de hipoclorito sódico que contenga un 0,5% de cloro activo, y los materiales empleados deben tratarse igual que los desechos infectados.


Todas las muestras y los reactivos que contienen materiales biológicos usados en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse de conformidad con el protocolo del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. El material que se vaya a reutilizar tendrá que esterilizarse correctamente de acuerdo con las normas y leyes locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/descontaminación.

LIAISON® XL MUREX Control HIV Ab / Ag (REF 310261)  
ES - 200/007-928, DRAFT 07- 2017-01

12 / 13

WM ARGENTINA S.A.  
IF-2019-0092077-APN-DNPM#ANMAT  
DIRECTORÍA TÉCNICA  
M. S. 8120

De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), los reactivos se han clasificado y etiquetado como sigue:

<b>REACTIVOS:</b>	<table border="1"> <tr> <td>anti-HIV</td> <td>CONTROL-</td> </tr> <tr> <td>anti-HIV</td> <td>CONTROL+</td> </tr> <tr> <td>HIVAg</td> <td>CONTROL-</td> </tr> <tr> <td>HIVAg</td> <td>CONTROL+</td> </tr> </table>	anti-HIV	CONTROL-	anti-HIV	CONTROL+	HIVAg	CONTROL-	HIVAg	CONTROL+
anti-HIV	CONTROL-								
anti-HIV	CONTROL+								
HIVAg	CONTROL-								
HIVAg	CONTROL+								
<b>CLASIFICACIÓN:</b>	Skin sens. 1 H317								
<b>PALABRA DE ADVERTENCIA:</b>	Advertencia								
<b>SÍMBOLOS/ PICTOGRAMAS:</b>	 GHS07 Signo de exclamación								
<b>INDICACIONES DE PELIGRO:</b>	H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.								
<b>INDICACIONES DE PRECAUCIÓN:</b>	P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/ los vapores/el aerosol. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.								
<b>CONTIENE:</b> (solamente sustancias prescritas con arreglo al Artículo 18 del Reglamento CE 1272/2008)	Masa de reacción: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CE N.º 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE N.º 220-239-6] (en proporción 3:1) (ProClin® 300)								

Para obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad que se encuentran disponibles en el sitio [www.diasorin.com](http://www.diasorin.com).

#### 5. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

En el momento de su llegada, los controles se deben mantener a 2-8°C en posición vertical para evitar el contacto de la solución con la tapa del frasco. No congele. Si los controles se conservan sellados y en posición vertical, ellos son estables a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Después de la apertura, los controles son estables durante cuatro semanas si se conservan refrigerados a 2-8°C entre dos usos sucesivos. Evite la contaminación bacteriana de los controles. Los controles no se deben usar pasada la fecha de caducidad indicada en las etiquetas de los frascos.

#### 6. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

- Coloque los frascos de los controles en las gradillas C del instrumento LIAISON® XL Analyzer. Con una solución de control se pueden realizar al menos 20 pruebas.
- El volumen mínimo de control necesario es 500 µL (100 µL de control + 400 µL de volumen muerto).
- En el momento del uso, acondicione los controles a temperatura ambiente (20-25°C) antes de la apertura de los frascos y déjelos en el área de las muestras del instrumento sólo durante el tiempo requerido para realizar el test de control de calidad.
- Después del uso, tape los frascos lo antes posible y manténgalos a 2-8°C en posición vertical.
- Durante la manipulación de los controles, adopte las precauciones necesarias para evitar la contaminación microbiana.

#### 7. MANIPULACIÓN

- Asegúrese de que no se coloquen uno tras otro en las gradillas del instrumento ni que se analicen en secuencia dos controles idénticos (negativos o positivos).
- Hágase referencia al manual operativo del instrumento LIAISON® XL para una información más detallada.

#### 8. VALORES ESPERADOS

Los intervalos de los valores de anticuerpos anti-HIV y de antígeno p24 de HIV de los controles están indicados en el certificado de análisis. Estos se han establecido considerando la variabilidad de las sesiones analíticas, a fines de garantizar la precisión de los resultados analíticos y obtener indicaciones sobre la estabilidad y el deterioro de los reactivos. Si los valores experimentales de los controles están repetidamente fuera de los intervalos predefinidos, con mucha probabilidad, el ensayo se ha llevado a cabo de forma incorrecta.





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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2019-00920771-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 7 de Enero de 2019

**Referencia:** 1-47-3110-3153-17-2

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.01.07 09:25:25 -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=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2019.01.07 09:25:27 -03'00'