



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

DISPOSICIÓN N° 3611

07 MAY 2015

BUENOS AIRES

VISTO, el expediente n° 1-47-1554/14-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma WM ARGENTINA S.A solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) BIO-FLASH Chagas/ INMUNOENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE DE DOS PASOS PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS IgG e IgM FRENTE A *Trypanosoma cruzi* EN SUERO O PLASMA HUMANO CON EL INSTRUMENTO BIO-FLASH; 2) BIO-FLASH Chagas CALIBRATORS/ DISEÑADO PARA OBTENER LA CURVA DE CALIBRACIÓN PARA BIO-FLASH Chagas EN EL INSTRUMENTO BIO-FLASH; 3) BIO-FLASH Chagas CONTROLS/ PARA CONTROL DE CALIDAD DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON BIO-FLASH Chagas EN EL INSTRUMENTO BIO-FLASH.

Que a fs. 122 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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



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

DISPOSICIÓN N° 3611

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Artículo 8° inciso 11) del Decreto N° 1490/92 y 1886/14.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) BIO-FLASH Chagas/ INMUNOENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE DE DOS PASOS PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS IgG e IgM FRENTE A *Trypanosoma cruzi* EN SUERO O PLASMA HUMANO CON EL INSTRUMENTO BIO-FLASH; 2) BIO-FLASH Chagas CALIBRATORS/ DISEÑADO PARA OBTENER LA CURVA DE CALIBRACIÓN PARA BIO-FLASH Chagas EN EL INSTRUMENTO BIO-FLASH; 3) BIO-FLASH Chagas CONTROLS/ PARA CONTROL DE CALIDAD DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON BIO-FLASH Chagas EN EL INSTRUMENTO BIO-FLASH que serán elaborados por BIOKIT S.A. Can Malé, s/n - 08186 LLICÀ D'AMUNT. Barcelona. (España) e importados por WM ARGENTINA S.A a expendirse en envases conteniendo 1) CARTUCHO DE REACTIVOS PARA 100 DETERMINACIONES; 2) ENVASES CONTENIENDO: CALIBRADOR 1 (1 x 1 ml) y CALIBRADOR 2 (1 x 1 ml); 3) ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEGATIVO (3



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

DISPOSICIÓN N° 3611

x 1 ml) Y CONTROL POSITIVO (3 x 1 ml); cuya composición se detalla a fojas 26 a 27 con un período de vida útil de 1), 2) y 3) DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2-8°C .

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 35 a 76, desglosándose las fojas 57 a 70 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

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

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos , Manual de Instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-1554/14-0.

DISPOSICIÓN N°: 3611

av.

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

BIO-FLASH®

LEER CAMBIOS SOMBRADOS



BIO-FLASH® Chagas

3000-8599

100 tests

BIO-FLASH Chagas es un inmunoensayo quimioluminiscente de dos pasos totalmente automatizado para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG e IgM frente a *Trypanosoma cruzi* en suero o plasma humano con el instrumento BIO-FLASH.

Sumario¹⁻⁴

La enfermedad de Chagas es una enfermedad crónica parasitaria causada por un protozoo flagelado, el *Trypanosoma cruzi*. El parásito es transmitido a humanos o a otros mamíferos vía insecto vector, de la familia Reduviidae. La transmisión del *T. cruzi* también puede ser congénita o por transfusión de sangre contaminada o trasplante de órganos. La transmisión por ingestión de alimentos contaminados también está descrita en la literatura. El ciclo de vida del parásito es largo y complejo, con varias etapas de desarrollo en el insecto vector y en el huésped vertebrado. Se reconocen tres etapas de la enfermedad: una etapa aguda corta y una etapa crónica de larga duración, separadas por una larga fase asintomática, llamada fase indeterminada. En la primera y tercera etapa diversos órganos pueden estar afectados y producirse un desenlace fatal. Se estima que hasta un 30% de personas con la forma indeterminada de la infección sufrirán daño cardíaco, digestivo o neurológico transcurridos entre 10 y 20 años. Los anticuerpos aparecen poco después de la infección y aumentan a niveles elevados, pudiendo persistir junto con la infección durante muchos años. **BIO-FLASH Chagas** permite una detección específica y de alta sensibilidad de los anticuerpos anti-*T. cruzi* en las fases aguda y crónica de la enfermedad gracias al uso de antígenos recombinantes.

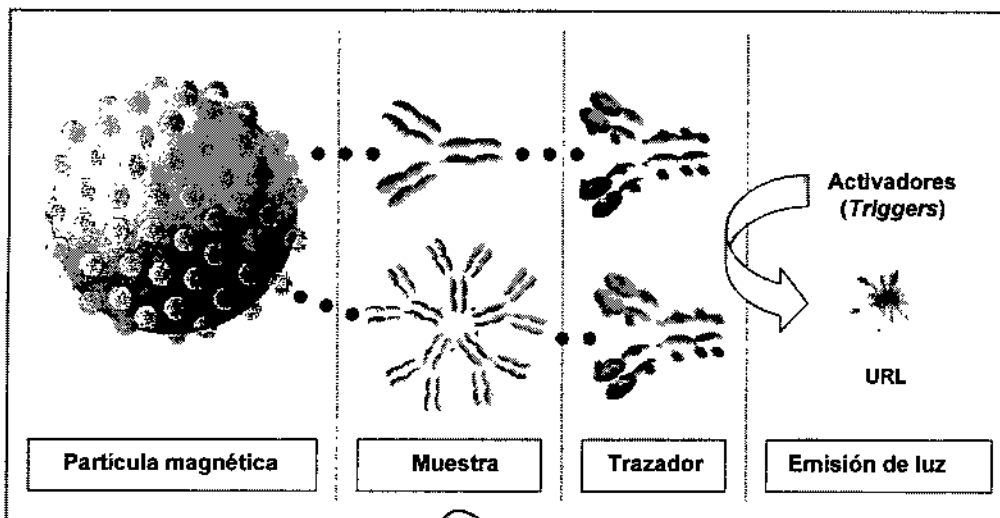
La detección de la infección por *T. cruzi* es importante para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas, su prevención y tratamiento y el pronóstico de los individuos.

Principio

Cuando las micropartículas paramagnéticas de **BIO-FLASH Chagas** se mezclan e incuban con la muestra, si ésta presenta anticuerpos específicos frente a *T. cruzi*, éstos se combinan con los antígenos específicos de *T. cruzi* que recubren las micropartículas. Después de una separación magnética y lavado para eliminar la muestra residual, se añade un trazador que consiste en anticuerpos anti-IgG y anti-IgM humanas marcados con isoluminol que puede unirse a los anticuerpos específicos anti-*T. cruzi* capturados por las micropartículas. Tras una segunda incubación, separación magnética y otro lavado, se añaden los reactivos que activan la reacción quimioluminiscente. El luminómetro del **BIO-FLASH** mide la luz emitida como unidades relativas de luz (URL), que son directamente proporcionales a la concentración de anticuerpos específicos frente a *T. cruzi* en la muestra.

El **BIO-FLASH** utiliza un método de reducción de datos con ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC) para generar una Curva de Calibración Maestra (CCM). Esta curva viene predefinida, depende del lote y se almacena en el instrumento a través del código de barras del cartucho. Con la medición de los calibradores (que se suministran en un kit aparte), la CCM predefinida se transforma en una Curva de Calibración de Trabajo (CCT) nueva y específica para el instrumento. Las concentraciones de los calibradores están incluidas en los códigos de barras de los tubos de calibradores.

Esquema de la reacción:



biokit

BIOKIT, S.A. - Can Malé s/n - 08186 Lliçà d'Amunt - Barcelona - SPAIN

CE

3000-8599 F00 06 2013 spa docx

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO COROLLI
DIRECCIÓN GENERAL DE PADO
D.N.I. 12.709.199

WM ARGENTINA S.A.
MARI TERESA
DIRECCIÓN GENERAL DE PADO
M.N. 6120

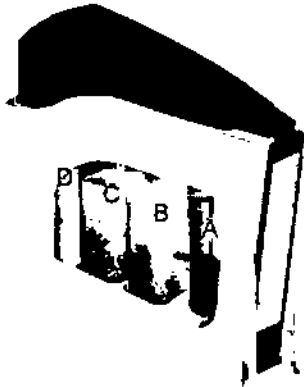
**BIO-FLASH®****Componentes****Cartucho de reactivos**

El kit **BIO-FLASH Chagas** contiene un cartucho de reactivos para 100 determinaciones (REF 3000-8599).

NOTA: El diseño del cartucho está protegido por patente (US D565,741 / Diseño CE 000762992-0001)

Composición del cartucho de reactivos:

El cartucho se compone de 3 viales que contienen:



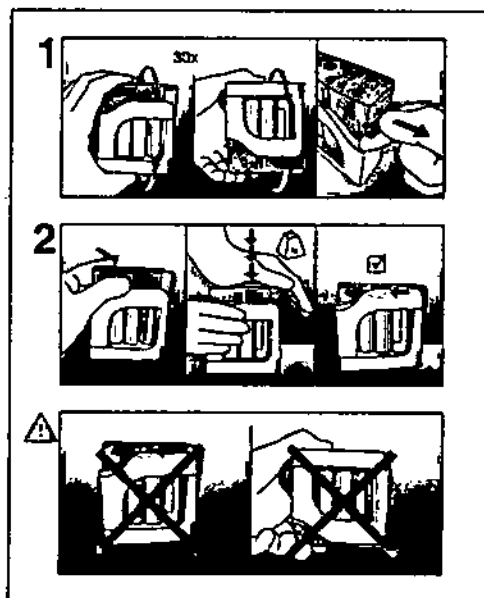
- A. 1 vial cilíndrico de suspensión de micropartículas recubiertas con antígenos recombinantes de *T. cruzi* purificados. Contiene < 0,1% de azida sódica y 0,15% de ProClin 950.
- B. 1 vial de tampón de ensayo. Contiene < 0,1% de azida sódica y 0,05% de Triton X-100.
- C. 1 vial opaco de trazador que consiste en anticuerpo monoclonal murino anti-IgG humana y anti-IgM humana marcado con Isoluminol. Contiene < 0,1% de azida sódica y 8,0% de etilenglicol.
- D. 1 vial vacío.

Preparación

Véase la figura siguiente.

Cartucho: las micropartículas sedimentan durante su transporte y almacenamiento, por lo que se tienen que mezclar para volverlas a resuspender.

- La primera vez que vaya a utilizar el cartucho, inviértalo suavemente 30 veces sin que se forme espuma (las burbujas pueden hacer que los sensores de líquido del instrumento den lecturas erróneas).
- Compruebe que las micropartículas se hayan resuspendido totalmente. Si no es así, siga invirtiendo el cartucho hasta que se resuspendan en su totalidad.
- Si las micropartículas no se resuspenden o detecta que el precinto de los reactivos está roto, **NO UTILICE EL CARTUCHO.**
- Una vez resuspendidas las micropartículas, sitúe el cartucho sobre una superficie sólida y retire con cuidado la lengüeta roja de seguridad para el transporte.
- Manteniendo el cartucho en la superficie sólida, apriete las dos pestañas situadas a los lados del tapón perforador (parte gris) y presione la parte superior del cartucho hasta que quede en posición de bloqueo. Una vez en posición de bloqueo, las pestañas tienen que quedar ocultas. **No invierta el cartucho abierto.**
- Deje reposar el cartucho durante 5 minutos antes de cargarlo en el instrumento.
- Una vez cargado el cartucho, el instrumento mezcla su contenido de forma automática a intervalos periódicos.



WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SAINZ DE OJEDA 1000
DIRECCIÓN GENERAL
D.N.I. 12.769.000

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECCIÓN TÉCNICA
D.N.I. 8.121



Precauciones

Los reactivos **BIO-FLASH** son para diagnóstico IN VITRO.

Uso exclusivo para profesionales.

Los componentes contienen azida sódica < 0,1%, Triton X-100 (el tampón de ensayo), 8,0% de etilenglicol (el trazador) y Proclin 950 (las micropartículas). Nocivo por ingestión (R22). En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstrele la etiqueta o el envase (S46). Nocivo para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático (R52/53).

La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagües de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante.

ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.

Deseche todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante.

Por favor, no reutilice ni reintroduzca reactivos en los cartuchos o viales.

Recolección y conservación de las muestras

Usar suero fresco (también se pueden utilizar tubos con gel separador de suero) o plasma (Li-heparina, Na-heparina, Na-citrato, EDTA y ACD). Otros anticoagulantes deben ser comprobados antes de utilizarse. Los anticoagulantes líquidos como el Na-citrato ejercen un efecto de dilución y pueden reducir la concentración de muestras de pacientes. Las muestras no deben ser inactivadas por calor. Las partículas en suspensión deben eliminarse por centrifugación. En las directrices CLSI H18-A3 y H21-A5 encontrará más información sobre la manipulación, el transporte, el procesamiento y la conservación de las muestras.

Suero

Las muestras de suero pueden ser conservadas entre 2-8°C durante 8 días. Si es por un período de tiempo más largo, deben ser congeladas a una temperatura igual o inferior a -20°C. Las muestras pueden congelarse/descongelarse un máximo de 3 veces. Mezclar bien después de descongelarlas. Compruebe que no haya burbujas en las muestras y, en caso contrario, elimínelas en su totalidad antes del análisis.

Plasma

Las muestras de plasma pueden ser conservadas entre 2-8°C durante 8 días. Si es por un período de tiempo más largo, deben ser congeladas a una temperatura igual o inferior a -20°C. Descongelar el plasma a 37°C. Descongelar las muestras sólo una vez. Mezclar bien después de descongelarlas. Compruebe que no haya burbujas en las muestras y, en caso contrario, elimínelas en su totalidad antes del análisis.

Volumen de muestra

El volumen de muestra necesario para realizar una única prueba con **BIO-FLASH Chagas** varía en función del tipo de recipiente que se utilice. Una prueba requiere al menos 10 µL más el volumen muerto, que es de 200 µL si se utiliza la copa de muestra recomendada (REF 3000-8209).

Otros materiales

Los siguientes materiales no se suministran con el cartucho de reactivos y se tienen que comprar aparte.

REF 3000-8600 **BIO-FLASH Chagas Calibrators** (Calibradores)

REF 3000-8601 **BIO-FLASH Chagas Controls** (Controles)

Lea detenidamente las instrucciones correspondientes si desea más información.

No utilice otros calibradores. La información que necesita el instrumento **BIO-FLASH** para calibrar el ensayo **BIO-FLASH Chagas** está incluida en los códigos de barras de los viales.

Utilizar controles de otros fabricantes puede dar lugar a resultados imprevistos.

Asegúrese de que en el instrumento **BIO-FLASH** haya una cantidad suficiente de los siguientes consumibles antes de procesar muestras, calibradores o controles:

REF 3000-8206 **BIO-FLASH Cuvettes** (Cubetas)

Nota: El diseño de las cubetas está protegido por patente (US D560,816 / Diseño CE 000762984-0001)

REF 3000-8204 **BIO-FLASH Triggers** (Activadores)

REF 3000-8205 **BIO-FLASH System Rinse** (Solución del sistema)

Instrumento / realización del ensayo

En el Manual del Usuario del **BIO-FLASH** encontrará las instrucciones completas para realizar el ensayo.

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SAN... VOLL...
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.388.000

WM ARGENTINA S.A.
MARTI FRETES
DIRECCION TECNICA
M.N. 0120



BIO-FLASH®

Calibración

El código de barras del cartucho contiene una Curva de Calibración Maestra (CCM) que es válida para el lote de reactivos. Sin embargo, para todos los reactivos se necesita una Curva de Calibración de Trabajo (CCT), que es específica para cada lote y válida hasta la fecha de caducidad de éste. Se debe obtener una nueva CCT cuando los resultados de los controles salgan fuera del rango de aceptación o cuando se hayan realizado ajustes en el instrumento.

Lea detenidamente el Manual del Usuario del **BIO-FLASH** para configurar una CCT.

Control de calidad

Para realizar un programa completo de control de calidad se recomiendan dos controles. Los controles **BIO-FLASH Chagas** negativo y positivo se han diseñado para dicho programa. Los controles se deben analizar al menos cada 24 horas por día de utilización. Asegúrese de que los resultados de los controles se encuentran dentro del rango de aceptación ya que, si no es así, puede ser indicativo de resultados no válidos, ante los que el usuario deberá tomar medidas correctivas. En este caso, verifique todos los resultados obtenidos desde la última comprobación de control de calidad aceptable del analito en cuestión. Puede resultar necesario recalibrar el instrumento. En el Manual del Usuario del instrumento encontrará más información. Para la identificación y resolución de situaciones anormales de control de calidad, consulte Westgard *et al.*⁵

Conservación y estabilidad

Los reactivos que no se hayan abierto se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho si se conservan entre 2-8°C en posición vertical.

Una vez abierto, la estabilidad del cartucho cargado en el instrumento **BIO-FLASH** o guardado a 2-8°C es de 14 semanas.

Interpretación de resultados

La cantidad de analito en cada muestra se determina a partir de la luz emitida (URL), mediante interpolación en la Curva de Calibración de Trabajo almacenada. Los resultados de **BIO-FLASH Chagas** se expresan como S/CO (Señal de la muestra/Valor de corte). Como el ensayo es cualitativo, el valor numérico del resultado sólo es indicativo de la cantidad de anticuerpo presente. La determinación de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* con el ensayo **BIO-FLASH Chagas** se interpreta de la siguiente manera:

- Las muestras con un resultado $< 0,90$ S/CO se consideran no reactivas (negativas).
- Las muestras con un resultado $\geq 0,90$ y $< 1,00$ S/CO se consideran indeterminadas (zona gris).
- Las muestras con un resultado $\geq 1,00$ S/CO se consideran reactivas (positivas).

Las muestras con resultado inicialmente reactivo o indeterminado deben ser reanalizadas por duplicado. Si en la repetición ambos valores son inferiores a 0,90, el resultado final de la prueba se interpreta como negativo para anti-*T. cruzi*. Si el resultado es positivo o indeterminado, la muestra debe ser investigada con una prueba adicional para confirmar el resultado. Un resultado repetidamente positivo es indicativo de infección por *T. cruzi*. Las muestras con una concentración de anti-*T. cruzi* superior a 400,00 S/CO se expresan como $> 400,00$ S/CO.

Limitaciones

El resultado de una única muestra no es suficiente para diagnosticar la enfermedad de Chagas. Por tanto, además de los resultados de **BIO-FLASH Chagas** deben tenerse en cuenta otros datos como, por ejemplo, la sintomatología, la historia clínica, los resultados de otras pruebas y demás información relevante.

Un resultado negativo no excluye la posibilidad de exposición a o infección por *T. cruzi*. Como en todos los inmunoensayos sensibles, existe la posibilidad de obtener resultados positivos que no se repitan.

Resultados esperados

La enfermedad de Chagas, causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, es endémica en América Latina. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se calcula que actualmente unos 10 millones de personas están infectadas por *T. cruzi*, más de 25 millones están en riesgo de ser infectadas y más de 15.000 mueren cada año. Las tasas de prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* varían mucho en las diferentes áreas endémicas. En 2005, las cifras oscilaron entre 0,01% en Ecuador y 0,09% en Costa Rica, dos países que informan los resultados obtenidos utilizando pruebas de confirmación, y 8,61% en Bolivia.

Las tasas de prevalencia están disminuyendo a lo largo del tiempo en todos los países endémicos. Sin embargo, como consecuencia de la intensa movilidad de la población y la migración de personas a Europa (principalmente España y Portugal) y América del Norte, la enfermedad de Chagas se ha extendido y ahora es global.⁴

Características funcionales

NOTA: Los datos siguientes son representativos; los resultados en experimentos aislados pueden variar respecto a estos datos.

biokit

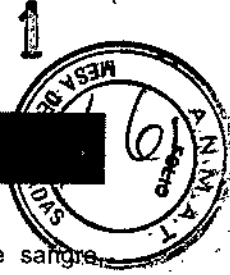
BIOMT, S.A. - Can Mestres, s/n - 08180 Lliçà d'Amunt - Barcelona - SPAIN

CE

3000-8599 R00 06 2013 spa.docx

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SAIZ
DIRECCIÓN DE CALIDAD
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I. 8120



Especificidad

La evaluación de especificidad se realizó probándose un total de 6576 muestras de donantes de sangre, incluyendo suero y plasma-EDTA de dos bancos de sangre.

- 2799 muestras del *Banc de Sang i Teixits de Catalunya* (España), de las cuales 1000 eran de donantes procedentes de países endémicos y 1799 eran no seleccionadas por país de origen.
- 3478 muestras de donantes habituales fueron evaluadas en el *Hemocentro Colsan de São Paulo* (Brasil).

Además, se evaluaron también 300 muestras de suero no seleccionadas, de la rutina de un laboratorio hospitalario de Barcelona (España).

Las muestras repetidamente reactivas fueron re-analizadas utilizando dos ensayos comerciales. La especificidad entonces se calculó, obteniéndose los resultados mostrados en la siguiente tabla:

	Muestras analizadas	Inicialmente reactivas (IR)	Repetidamente reactivas (RR)	RR confirmadas positivas	Especificidad
	n	n	n	n	%
Donantes de sangre de países endémicos (<i>Banc de Sang i Teixits de Catalunya</i> , España)	1000	3	3	0	99,7
Donantes de sangre no seleccionados (<i>Banc de Sang i Teixits de Catalunya</i> , España)	1799	5	5	0	99,7
Donantes de sangre del <i>Hemocentro Colsan de São Paulo</i> (Brasil)	3478	8	7	1	99,8
Muestras de rutina de laboratorio hospitalario (Barcelona, España)	300	0	0	0	100,0

Sensibilidad

La sensibilidad se comprobó en dos evaluaciones distintas:

- 669 muestras positivas para Chagas de diferentes Centros de Salud de Barcelona, de pacientes procedentes de países endémicos (Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Argentina, Bolivia y Brasil).
- Un panel de 300 muestras de las cuales 191 eran positivas y 109 eran negativas para anticuerpos de Chagas se evaluó en el PNCQ (Programa Nacional de Controle de Qualidade, Rio de Janeiro, Brasil). Las muestras eran originarias de Brasil y Bolivia.

Los resultados de sensibilidad se presentan en la tabla siguiente:

	Muestras analizadas	Positivas	Indeterminadas	Negativas	Sensibilidad
	n	n	n	n	%
Primera evaluación	669	660	2	7	99,0
Segunda evaluación	191	191	0	0	100,0

Precisión

Se evaluó, conforme a las directrices CLSI EP05-A2, la precisión intra-ensayo y total (ensayo a ensayo y día a día) en múltiples ensayos. Los resultados se resumen en la tabla siguiente:

	Media (S/CO)	Intra-ensayo	Total
Control negativo	0,30	0,01 SD	0,01 SD
Control positivo	2,86	2,5% CV	3,1% CV
Muestra negativa	0,48	0,02 SD	0,04 SD
Muestra cerca del valor de corte	0,85	5,7% CV	7,4% CV
Muestra positiva	3,99	3,7% CV	3,9% CV

**Reproducibilidad**

Se evaluó la repetibilidad entre lotes y entre instrumentos usando 50 muestras. Los resultados se muestran en la tabla siguiente:

	N	Pendiente		Intersección		R	
		Valor	IC del 95%	Valor	IC del 95%	Valor	IC del 95%
Lote 2 vs. Lote 1	50	0,943	0,927 a 0,959	-0,242	-0,658 a -0,075	0,998	0,997 a 0,999
Instrumento 2 vs. Instrumento 1	50	1,041	1,027 a 1,053	0,012	-0,010 a -0,604	0,999	0,998 a 0,999

Interferencias

Estudios conforme a las directrices CLSI EP7-A han demostrado que las siguientes sustancias potencialmente interferentes no alteran los resultados de **BIO-FLASH Chagas**:

Sustancia potencialmente interferente	Concentración	% Interferencia
Hemoglobina	500 mg/dL	≤ 10
Bilirrubina indirecta	18 mg/dL	≤ 10
Bilirrubina directa	18 mg/dL	≤ 10
Triglicéridos	1300 mg/dL	≤ 10
Factor reumatoide	800 UI/mL	≤ 10

Reactividad cruzada

Fueron analizadas con el ensayo **BIO-FLASH Chagas** un total de 150 muestras positivas para condiciones que potencialmente podrían producir reacción cruzada. Se considera que ocurre una reacción cruzada cuando el diagnóstico cambia de positivo a negativo o viceversa. Las muestras reactivas se compararon con un ensayo de referencia para el que no se observó reactividad cruzada con sustancias potencialmente interferentes. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

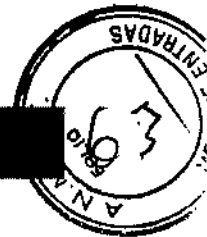
Reacción cruzada potencial	Concordancia
ANA (anticuerpos antinucleares)	15/15
anti-HCV (virus de la Hepatitis C)	15/15
anti- <i>E. coli</i>	10/10
anti-HTLV (virus linfotrópico T humano)	15/15
anti-HBc (anticuerpos frente al antígeno core de la hepatitis B)	14/15
anti-HIV-1 (virus de la inmunodeficiencia humana)	15/15
Malaria	24/24
Leishmania	10/11
Sífilis	15/15
<i>Crithidia lucilliae</i>	14/15

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica obtenida ha sido < 0,20 UI/mL. La misma se determinó por interpolación del valor de corte del ensayo en la línea de regresión obtenida al probar diluciones seriadas del 1.º patrón internacional de la OMS para anticuerpos de Chagas (TcII) en plasma humano (NIBSC referencia: 09/186) y del 1.º patrón internacional de la OMS para anticuerpos de Chagas (TcI) en plasma humano (NIBSC referencia: 09/188). Los resultados obtenidos, utilizando dos lotes diferentes de reactivos, fueron 0,13 y 0,14 UI/mL, respectivamente.

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO VOLLI
DIRECTOR APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
M. N. 8121



BIO-FLASH® Chagas

3000-8599

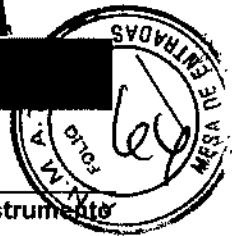
100 tests

Bibliography - Bibliografía - Literatur - Bibliographie - Bibliografia - Bibliografia

1. Clayton J. Chagas disease 101. *Nature*. 2010;465(7301):S4-S5.
2. da Silveira JF, Umezawa ES, Luquetti AO. Chagas disease: recombinant *Trypanosoma cruzi* antigens for serological diagnosis. *Trends Parasitol*. 2001;17(6):286-291.
3. WHO (World Health Organization) Expert Committee on the Control of Chagas Disease. Control of Chagas Disease. Second report of the Who Expert Committee. Geneva: The Organization; 2002. 109 p. (WHO Technical Report Series; vol.905).
4. WHO (World Health Organization). WHO Consultation on International Biological Reference Preparations for Chagas Diagnostic Tests [Internet]. Geneva: The Organization; 2007 [cited 2011 Sep 27]. Available from: http://www.who.int/bloodproducts/ref_materials/WHO_Report_1st_Chagas_BRP_consultation_7-2007_final.pdf.
5. Barry PL, Westgard J O. Cost-effective Quality Control: managing the quality and productivity of analytical process. Washington, DC: AACC Press; 1986. 230 p.

WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SANTI DOMÍNGUEZ
 DIRECTOR - APODERADO
 D.N.I. 12.779.960

WM ARGENTINA S.A.
 MARÍA FRETES
 DIRECTORA TÉCNICA
 M. N. 8121



BIO-FLASH® Chagas Calibrators

Para obtener la Curva de Calibración de Trabajo para los reactivos BIO-FLASH Chagas en el instrumento BIO-FLASH.

Principio

Al utilizar estos calibradores, que contienen anticuerpos anti-*T. cruzi*, con los reactivos **BIO-FLASH Chagas** de la manera adecuada, se produce una emisión de luz que puede medirse con el luminómetro del **BIO-FLASH**. Lea atentamente las instrucciones de estos productos antes de utilizarlos.

Contenido

BIO-FLASH Chagas Calibrators REF 3000-8600

CAL 1 CALIBRADOR 1: 1 x 1 mL

CAL 2 CALIBRADOR 2: 1 x 1 mL

Estos calibradores contienen anticuerpos humanos anti-*T. cruzi* en un tampón que contiene conservante (azida sódica < 0,1 %).

Los calibradores **BIO-FLASH Chagas** se estandarizaron mediante múltiples ensayos con el instrumento **BIO-FLASH** utilizando lotes específicos de reactivos, frente a patrones internos. Los resultados se expresan como S/CO (señal de la muestra/valor de corte). En el código de barras de la etiqueta del vial se indica la concentración en S/CO (véase también la hoja de datos incluida en el kit). Este lote de calibradores puede utilizarse con todos los lotes de cartuchos de reactivos válidos de **BIO-FLASH Chagas**.

Precauciones

Los calibradores **BIO-FLASH** son para diagnóstico IN VITRO.

Uso exclusivo para profesionales.

La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagües de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante.

Contiene Triton X-100. Nocivo por ingestión (R22). En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstrela la etiqueta o el envase (S46).

ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.

Todos los materiales de origen humano utilizados en la elaboración de este producto dieron negativo en las pruebas de anticuerpos frente a HIV-1/2 y HCV, así como de antígeno de superficie de la hepatitis B, mediante un método aprobado por la *Food and Drug Administration* (USA). Dado que no existe un método analítico que pueda garantizar completamente la ausencia de agentes infecciosos, este producto debe manipularse con precaución.

Deseche todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante.

Preparación

Los calibradores **BIO-FLASH** son líquidos y están listos para usar. Mezclar por inversión varias veces antes de su uso para garantizar la homogeneidad. Evitar la formación de burbujas durante la homogeneización. Las burbujas pueden interferir con los sensores de líquido del instrumento.

Las etiquetas de los viales y los tapones de rosca de los calibradores **BIO-FLASH** siguen un código de colores: azul para el CAL1 y rojo para el CAL2. Al volver a tapar los viales, es importante seguir este código de colores para evitar contaminaciones cruzadas y resultados imprevistos.

NOTA: El intercambio y la mezcla de componentes podrían afectar a los resultados del ensayo. No mezcle el contenido del vial con otros calibradores, controles u otros líquidos.

Conservación y estabilidad

Los calibradores **BIO-FLASH** se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se conservan a 2-8°C. La estabilidad de los calibradores cargados en el instrumento **BIO-FLASH** (en el tubo original con código de barras, abierto) es de 3 horas.

Para una estabilidad óptima, entre usos conservar los tubos con código de barras a 2-8°C debidamente tapados. No se puede garantizar el buen rendimiento del producto tras 5 usos.

Los calibradores **BIO-FLASH** contienen conservantes pero siguen siendo susceptibles a contaminación. Deben manipularse con las precauciones habituales para evitar contaminaciones.

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO S...
DIREC...
275.080

WM ARGENTINA S.A.
MARIA...
DIREC...
M...

3611

BIO-FLASH®



Reactivos adicionales

Los siguientes reactivos no se suministran con el kit y deben adquirirse por separado.

- REF 3000-8599 **BIO-FLASH Chagas**
- REF 3000-8601 **BIO-FLASH Chagas Controls (Controles)**

Control de calidad

Después de la calibración, los valores reportados de los controles deben estar dentro del rango definido. En caso contrario, el usuario deberá tomar medidas correctivas.

Limitaciones

Estos calibradores se han diseñado para obtener la Curva de Calibración de Trabajo para el ensayo **BIO-FLASH Chagas**. Están sujetos a las limitaciones del sistema de ensayo. Las desviaciones podrían indicar posibles problemas con uno o más componentes del sistema.

Bibliografía

1. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. CDC/NIH manual, US Department of Health and Human Services, 5th edition, 2007.

[Handwritten signature]
WMA ARGENTINA S.A.
 ANTONIO G...
 DIRECTOR...
 S.N. 12.789.060

[Handwritten signature]
WMA ARGENTINA S.A.
 MARIA FRETES
 DIRECTORA TECNICA
 M.N. 8124



LEER CAMBIOS SOMBRÉADOS

BIO-FLASH® Chagas Controls

Para el control de calidad de los resultados obtenidos con los reactivos BIO-FLASH Chagas en el instrumento BIO-FLASH.

Principio

Al utilizar estos controles, que contienen anticuerpos anti-*T. cruzi*, con los reactivos BIO-FLASH Chagas de la manera adecuada, se produce una emisión de luz que puede medirse con el luminómetro del BIO-FLASH. Lea atentamente las instrucciones de estos productos antes de utilizarlos.

Contenido

BIO-FLASH Chagas Controls REF 3000-8601

CONTROL	-	CONTROL NEGATIVO:	3 x 1 mL
CONTROL	+	CONTROL POSITIVO:	3 x 1 mL

Estos controles contienen distintas concentraciones de anticuerpos humanos anti-*T. cruzi* diluidos en un tampón que contiene conservante (azida sódica < 0,1 %).

Los controles BIO-FLASH Chagas se estandarizaron mediante múltiples ensayos con el instrumento BIO-FLASH utilizando lotes específicos de reactivos, frente a patrones internos. En la hoja de datos incluida en el kit se indican los valores de referencia, la SD y el rango de aceptación en S/CO para cada nivel de control. Este lote de controles puede utilizarse con todos los lotes de cartuchos de reactivos válidos de BIO-FLASH Chagas.

Precauciones

Los controles BIO-FLASH son para diagnóstico IN VITRO.

Uso exclusivo para profesionales.

La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagües de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante.

Contiene Triton X-100. Nocivo por ingestión (R22). En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstrela la etiqueta o el envase (S46).

ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.

Todos los materiales de origen humano utilizados en la elaboración de este producto dieron negativo en las pruebas de anticuerpos frente a HIV-1/2 y HCV, así como de antígeno de superficie de la hepatitis B, mediante un método aprobado por la Food and Drug Administration (USA). Dado que no existe un método analítico que pueda garantizar completamente la ausencia de agentes infecciosos, este producto debe manipularse con precaución.

Deseche todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante.

Preparación

Los controles BIO-FLASH son líquidos y están listos para usar. Mezclar por inversión varias veces antes de su uso para garantizar la homogeneidad. Evitar la formación de burbujas durante la homogeneización. Las burbujas pueden interferir con los sensores de líquido del instrumento.

Las etiquetas de los viales y los tapones de rosca de los controles BIO-FLASH siguen un código de colores: verde para el Negativo y amarillo para el Positivo. Al volver a tapar los viales, es importante seguir este código de colores para evitar contaminaciones cruzadas y resultados imprevistos.

NOTA: El intercambio y la mezcla de componentes podrían afectar a los resultados del ensayo. No mezcle el contenido del vial con otros controles, calibradores u otros líquidos.

Conservación y estabilidad

Los controles BIO-FLASH se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se conservan a 2-8°C. La estabilidad de los controles cargados en el instrumento BIO-FLASH (en el tubo original con código de barras, abierto) es de 12 horas.

Para una estabilidad óptima, entre usos conservar los tubos con código de barras a 2-8°C debidamente tapados. No se puede garantizar el buen rendimiento del producto tras 10 usos.

Los controles BIO-FLASH contienen conservantes pero siguen siendo susceptibles a contaminación. Deben manipularse con las precauciones habituales para evitar contaminaciones.

[Handwritten signature]

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTI J. GENOLLI
DIRECTOR - PRODERADO
D.N.I. 12.98.080

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PRETES
DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I. N. 8724



Reactivos adicionales

Los siguientes reactivos no se suministran con el kit y deben adquirirse por separado.

REF 3000-8599

BIO-FLASH Chagas

REF 3000-8600

BIO-FLASH Chagas Calibrators (Calibradores)

Control de calidad

Después de la calibración, los valores reportados de los controles deben estar dentro del rango definido. En caso contrario, el usuario deberá tomar medidas correctivas.

Limitaciones

Estos controles se han diseñado para monitorizar el ensayo **BIO-FLASH Chagas**. Están sujetos a las limitaciones del sistema de ensayo. Las desviaciones podrían indicar posibles problemas con uno o más componentes del sistema.

Bibliografía

1. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. CDC/NIH manual, US Department of Health and Human Services, 5th edition, 2007.

(Handwritten signature)
 WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SANTIAGO CONELLI
 DIRECTOR - APODERADO
 D.N.I. 17.798.668

(Handwritten signature)
 WM ARGENTINA S.A.
 MARIA FRETES
 DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 6120



3611

Proyecto de rótulo externo

BIO-FLASH® Reagent Cartridge
Chagas 100 TESTS
REF

CE

Cartucho - Para utilizar con el instrumento BIO-FLASH

Chagas 100 TESTS
REF

Inmunoensayo quimioluminiscente automatizado de dos pasos para la determinación cualitativa de anticuerpos frente a Trypanosoma cruzi

Lote
Fecha de Vencimiento Código de barras

IRRITANTE
Para diagnóstico In Vitro
Consultar el manual de instrucciones antes de utilizar

caja de cartón

Conservar en posición vertical
Conservar entre 2°C.....8°C
Riesgo Biológico
No congelar

Elaborador: Biokit S.A.
Can Male s/n
008186 Llíca D'Amunt - Barcelona - España

En WM Argentina se agrega el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choele 1010. Lanús. Provincia de Buenos Aires
Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxx
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

Proyecto de rótulo interno

BIO-FLASH® Reagent Cartridge
Chagas

Para diagnóstico in Vitro
Conservar a +2°C....+8°C
IRRITANTE

Lote Vencimiento
biokit [Código de barras]

Chagas

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SAMPLONE
DIRECTOR - APODERADO
D.N.I. 12.988.060

WM ARGENTINA S.A.
MARÍA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 6120



3611

Proyecto de rótulo externo

BIO-FLASH® **Calibrators**
Chagas
REF

Chagas **CE**


1 x 1 mL	CAL	1
1 x 1 mL	CAL	2

IRRITANTE

Calibradores – Para utilizar con el instrumento BIO-FLASH

Lote
Fecha de Vencimiento Código de barras

Para diagnóstico In Vitro
Consultar el manual de instrucciones

 caja de cartón

Conservar en posición vertical
Conservar entre 2°C.....8°C
Riesgo Biológico

Elaborador: Biokit S.A.
Can Male s/n
008186 Llica D'Arnunt - Barcelona - España

En WM Argentina se agrega el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choele 1010. Lanús. Provincia de Buenos Aires
Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxx
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

Proyecto de rótulo Interno

BIO-FLASH®
Chagas

CAL **1** **1 mL**

Lote Vencimiento
Conservar de 2-8°C

Biokit
Código de barras



Proyecto de rótulos

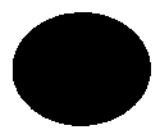
Proyecto de rótulo Interno

BIO-FLASH®
Chagas

CAL **2** **1 mL**

Lote Vencimiento
Conservar de 2-8°C

Biokit
Código de barras



WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6120

Página 2 de 3

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTO V. PENOLI
DIRECTOR - AFODERADO
D.N.I. 12.713.089

3611



Proyecto de rótulo externo

BIO-FLASH® **Controls**
Chagas
REF

Chagas **CE**

3 x 1 mL	CONTROL	-
3 x 1 mL	CONTROL	+

IRRITANTE

Controles – Para utilizar con el instrumento BIO-FLASH

Lote
Fecha de Vencimiento [Código de barras]

Para diagnóstico In Vitro
Consultar el manual de instrucciones

caja de cartón

Conservar en posición vertical
Conservar entre 2°C.....8°C
Riesgo Biológico

Elaborador: Biokit S.A.
Can Male s/n
008186 Llica D'Amunt - Barcelona - España
www.biokit.com

En WM Argentina se agrega el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choel 1010. Lanús. Provincia de Buenos Aires
Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxx
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

Proyecto de rótulo Interno

BIO-FLASH®
Chagas

CONTROL - **1 mL**

Lote Vencimiento
Conservar entre 2°C.....8°C
Biokit

Código de barras



Proyecto de rótulos

Proyecto de rótulo Interno

BIO-FLASH®
Chagas

CONTROL + **1 mL**

Lote Vencimiento
Conservar entre 2°C.....8°C
Biokit

Código de barras



WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 6120

Página 3 de 3

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SAHÚ
DIRECTOR APODERADO
D.N.I. 12.790.989



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

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

Expediente nº:1-47-1554/14-0


Se autoriza a la firma WM ARGENTINA S.A a importar y comercializar los Productos para Diagnóstico de uso "in vitro" denominados 1) BIO-FLASH Chagas/ INMUNOENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE DE DOS PASOS PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS IgG e IgM FRENTE A *Trypanosoma cruzi* EN SUERO O PLASMA HUMANO CON EL INSTRUMENTO BIO-FLASH; 2) BIO-FLASH Chagas CALIBRATORS/ DISEÑADO PARA OBTENER LA CURVA DE CALIBRACIÓN PARA BIO-FLASH Chagas EN EL INSTRUMENTO BIO-FLASH; 3) BIO-FLASH Chagas CONTROLS/ PARA CONTROL DE CALIDAD DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON BIO-FLASH Chagas EN EL INSTRUMENTO BIO-FLASH, en envases conteniendo 1) CARTUCHO DE REACTIVOS PARA 100 DETERMINACIONES; 2) ENVASES CONTENIENDO: CALIBRADOR 1 (1 x 1 ml) y CALIBRADOR 2 (1 x 1 ml); 3) ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEGATIVO (3 x 1 ml) Y CONTROL POSITIVO (3 x 1 ml). Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: BIODIAGNOSTIC S.A. Can Malé, s/n - 08186 LLICÀ D'AMUNT. Barcelona. (España). Periodo de vida útil: 1), 2) y 3) DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA

DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO
POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y
TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008164**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA
MÉDICA.

Buenos Aires, 07 MAY 2015


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
Firma y sello