



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

DISPOSICIÓN N° 5051

BUENOS AIRES 16 MAYO 2017

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-6794/16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado SERODIA HIV 1/2 MIX / Prueba diagnóstica de aglutinación de partículas para la detección de anticuerpos frente a VIH-1 y/o VIH-2 en suero y plasma.

Que a fs. 142 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 5051

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado SERODIA HIV 1/2 MIX / Prueba diagnóstica de aglutinación de partículas para la detección de anticuerpos frente a VIH-1 y/o VIH-2 en suero y plasma que será elaborado por FUJIREBIO INC., 2-1-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 163-0410 (JAPÓN) e importado por SIEMENS HEALTHCARE S.A. a expendirse en Envases por 100 determinaciones, conteniendo: CONTROL POSITIVO (1 vial X 0.5 mL); PARTÍCULAS DE CONTROL (5 viales X 1 mL); PARTÍCULAS SENSIBILIZADAS (5 viales X 0.6 mL); DILUYENTE DE LA MUESTRA (1 vial X 20 mL); SOLUCIÓN DE RECONSTITUCIÓN (1 vial X 10 ml); y GOTERO (2 unidades) ;cuya composición se detalla a fojas 7 a 10 con un período de vida útil de 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 10°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 34 a 111, desglosándose las fojas 34 a 36 y 89 a 111 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



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

DISPOSICIÓN N° **5051**

métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

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

Expediente nº: 1-47-3110-6794/16-4.

DISPOSICIÓN N°: **5051**

av.

S

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



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

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

Expediente nº:1-47-3110-6794/16-4

Se autoriza a la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso “in vitro” denominado SERODIA HIV 1/2 MIX / Prueba diagnóstica de aglutinación de partículas para la detección de anticuerpos frente a VIH-1 y/o VIH-2 en suero y plasma, en Envases por 100 determinaciones, conteniendo: CONTROL POSITIVO (1 vial X 0.5 mL); PARTÍCULAS DE CONTROL (5 viales X 1 mL); PARTÍCULAS SENSIBILIZADAS (5 viales X 0.6 mL); DILUYENTE DE LA MUESTRA (1 vial X 20 mL); SOLUCIÓN DE RECONSTITUCIÓN (1 vial X 10 ml); y GOTERO (2 unidades). 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: FUJIREBIO INC., 2-1-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 163-0410 (JAPÓN). Periodo de vida útil: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 10°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: **008543**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **16 MAYO 2017**


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

PROYECTO DE RÓTULOS SERODIA HIV 1&2 MIX

000033
ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO EXTERNO

16 MAYO 2017

5051



SERODIA[®]-HIV1/2 MIX

100 (20x5) tests

A.RS	10mL x 1
B.DIL	20mL x 1
C.SP	0,6 mL x 1
D.CP	1 mL x 5
E.PC	0,5mL x 1
Goteros(25uL)	2 pcs

Xn



NaN₃:0.1%(W/V)
Harmful-Nocif-Nocivo



LOT



IVD

DO NOT FREEZE



FUJIREBIO INC.

2-1-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 163-0410 Japan

Ver instrucciones de uso

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

Handwritten marks: a stylized 'E' and a signature.

Handwritten signature of Ignacio Oscar Fresa.

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

Handwritten letter 'F'.

PROYECTO DE RÓTULOS SERODIA HIV 1&2 MIX

000034

ORIGINAL

5051



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS:

LOT	SERODIA[®]-HIV1/2 MIX
	E.PC Positive Control (Liquid)
Xn  2°C  10°C	IVD 0.5mL  FUJIREBIO INC. XZ03E

LOT	SERODIA[®]-HIV1/2 MIX
	D.CP Control Particles (Lyophilized)
Xn  2°C  10°C	IVD 1.0mL  FUJIREBIO INC. XZ03D

LOT	SERODIA[®]-HIV1/2 MIX
	C.SP Sensitized Particles (Lyophilized)
Xn  2°C  10°C	IVD 0.6mL  FUJIREBIO INC. XZ03C

Handwritten marks: a stylized 'G' and a squiggle.

Handwritten signature and lines.

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

5051



LOT	SERODIA[®]-HIV1/2 MIX		
	B.DIL	Sample Diluent (Liquid)	
Xn 	IVD	20mL	
2°C - 10°C		FUJIREBIO INC.	XZ04B

LOT	SERODIA[®]-HIV1/2 MIX		
	A.RS	Reconstituting Solution (Liquid)	
Xn 	IVD	10mL	
2°C - 10°C		FUJIREBIO INC.	XZ03A

E

46

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

000039

5051



 FUJIREBIO INC.



Lea atentamente este folleto antes de realizar el ensayo y guárdelo bien para poder consultarlo en el futuro.
No podemos garantizar la fiabilidad de los procedimientos distintos a los descritos en este folleto.

SERODIA[®]-HIV1/2 MIX

100 (20 x 5) tests

PRUEBA DE AGLUTINACIÓN PASIVA DE PARTÍCULAS PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA VIH-1 Y/O VIH-2 EN SUERO HUMANO O PLASMA

REF 230176

IVD Para uso de diagnóstico "in vitro"

Control de calidad de fabricante

Todos los reactivos fabricados y comercializados se controlan bajo un completo sistema de calidad que inicia desde la recepción de la materia prima hasta la comercialización final del producto.

Cada lote se envía a un control de calidad y solamente es lanzado al mercado cuando se encuentra en conformidad con los criterios de aceptación.

Los registros relacionados con la producción y el control de cada uno de los lotes se conservan en nuestra compañía.

41

E

Q

[Signature]
Biol. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A.

5051

TRIPPLICADO

000038



SERODIA[®]-HIV1/2 MIX

100 (20 x 5) tests

REF 230176

English P 3
 Français P 21
 Español P 41

SERODIA is a registered trademark of FUJIREBIO INC. in Japan and in other countries.
 SERODIA est une marque de fabrique déposée de FUJIREBIO INC. au Japon et dans d'autres pays.
 SERODIA es una marca registrada de FUJIREBIO INC. en Japón y en otros países.



<p>IVD</p> <ul style="list-style-type: none"> For in vitro diagnostic use Pour diagnostic in vitro Para diagnóstico in vitro 	<p>REF</p> <ul style="list-style-type: none"> Catalogue number Référence catalogue Numero de catálogo
<p>MAN</p> <ul style="list-style-type: none"> Manufacturer Fabricant Fabricante 	<p>EXP</p> <ul style="list-style-type: none"> Expiry date YYYY/MM/DD Date de péremption AAAA/MM/JJ Estable hasta AAAA/MM/DD
<p>LOT</p> <ul style="list-style-type: none"> Batch code Code du lot Código de lote 	<p>INFO</p> <ul style="list-style-type: none"> Consult instruction for use Consulter le mode d'emploi Consulta la instrucción para el uso
<p>STL</p> <ul style="list-style-type: none"> Storage temperature limitation Limites de températures de stockage Temperatura límite 	<p>RS</p> <ul style="list-style-type: none"> Reconstituting Solution Solution de reconstitution Solución de reconstitución
<p>SD</p> <ul style="list-style-type: none"> Sample Diluent Diluant pour échantillons Diluyente de la muestra 	<p>SP</p> <ul style="list-style-type: none"> Sensitized Particles Particules sensibilisées Partículas sensibilizadas
<p>CP</p> <ul style="list-style-type: none"> Control Particles Particules de contrôle Partículas de control 	<p>PC</p> <ul style="list-style-type: none"> Positive Control Contrôle positif Control positivo
<p>HM</p> <ul style="list-style-type: none"> Harmful Noxi Noctivo 	

FUJIREBIO INC.

2-1-1 Nishiishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 163-0410 Japan
 TEL: +81-3-6279-0899

code : X204T
 02/2013 (initially revised, Ver.1)
 (revised completely, Ver.1)
 (revisado completamente, Ver.1)

CS

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

5051

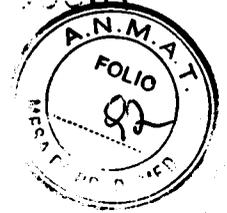


CONTENIDO

1. USO PRETENDIDO
2. PRINCIPIO DE ENSAYO
3. CONTENIDO DEL KIT SERODIA-HIV1/2 MIX
4. MATERIAL REQUERIDO PERO NO PROPORCIONADO
5. PRECAUCIONES
6. INSTRUCCIONES SANITARIAS Y DE SEGURIDAD
7. RECONSTITUCIÓN DE REACTIVOS
8. VALIDEZ - ALMACENAMIENTO
9. PREPARACIÓN DE MUESTRA
10. PROCEDIMIENTO DE ENSAYO
11. VALIDACIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
12. PROCEDIMIENTO DE ABSORCIÓN
13. RENDIMIENTO
14. LÍMITES DE LA PRUEBA
15. BIBLIOGRAFÍA

5051

990091



1. USO PRETENDIDO

El SERODIA-HIV1/2 MIX tiene como objetivo servir como una herramienta para la detección de anticuerpos para VIH-1 y/o VIH-2 y como método auxiliar para el diagnóstico de infecciones por VIH-1 y/o VIH-2. La prueba es adecuada para la selección de donadores de sangre y poblaciones de alto riesgo. La prueba se puede realizar manualmente o mediante el uso de muestras de plasma o suero sin instrumentos. No se requiere la automatización. Este instrumento está destinado a profesionales de laboratorio y no se requiere de capacitación especial, pero se recomienda el uso de una hoja de patrón* para juzgar los resultados. El SERODIA-HIV1/2 MIX es un ensayo cualitativo, y la titulación de anticuerpos de muestras positivas se puede determinar en un ensayo de dilución serial "semi-cuantitativo".

* La hoja de patrón muestra los patrones de aglutinación y cómo deben interpretarse. Esta hoja de patrón se puede obtener a través de su distribuidor local.

2. PRINCIPIO DE ENSAYO

El SERODIA-HIV1/2 MIX es una prueba de diagnóstico "in vitro" para la detección de anticuerpos para VIH-1 y/o VIH-2 y es fabricado usando partículas de gelatina, sensibilizadas con antígenos VIH-1 recombinantes (VIH-1/gp 41 y VIH-1/p 24) y antígenos VIH-2 (VIH-2/gp 36). La prueba del SERODIA-HIV1/2 MIX (aglutinación de partículas) está basada en el principio en el cual las partículas sensibilizadas se aglutinan por medio de la presencia de anticuerpos para VIH-1 y/o VIH-2 en suero/plasma humano.

3. CONTENIDO DEL KIT SERODIA-HIV1/2 MIX

Todos los reactivos incluidos en el kit son para el uso de diagnóstico "in vitro".

El kit contiene suficientes reactivos para realizar 100 pruebas cualitativas. Cada kit contiene los siguientes reactivos y accesorios:

5051



Máximo de ensayos	Reactivos				
	A. RS Solución de reconstitución (Líquida)	B. DIL Diluyente de la muestra (Líquido)	C. SP Partículas sensibilizadas (Liofilizadas)	D. CP Partículas de control (Liofilizadas)	E. PC Control positivo (Líquido)
Análisis 100 (20 x 5)	10 mL x 1 vial	20 mL x 1 vial	0,6 mL* x 5 vial	1,0 mL* x 5 vial	0,5 mL x 1 vial

* Después de la reconstitución (para reconstituir con el volumen indicado = * de **A. RS** solución)

Accesorios: Goteros: 2 piezas (25 µL)

- A. RS** Solución de reconstitución (Líquida) - Para usarse en la reconstitución de partículas sensibilizadas y partículas de control. Este reactivo contiene 0,1% (p/v) de azida sódica como conservante.
- B. DIL** Diluyente de la muestra (Líquido) - Para diluir las muestras de la prueba. Este reactivo contiene 0,1% (p/v) de azida sódica como conservante.
- C. SP** Partículas sensibilizadas (Liofilizadas) - Preparación liofilizada de partículas de gelatina sensibilizadas con antígenos VIH-1 recombinantes (gp 41 y p 24) y antígeno VIH-2 (gp 36), reconstituido mediante la adición de la cantidad prescrita de solución de reconstitución (como se muestra en la tabla anterior). El reactivo reconstituido contiene 1% de partículas de gelatina sensibilizadas con VIH-1/2 recombinantes y 0,1% (p/v) de azida sódica como conservante.
- D. CP** Partículas de control (Liofilizadas) - Reconstituidas mediante la adición de la cantidad prescrita de solución de reconstitución (como se muestra en la tabla anterior). Las partículas reconstituidas contienen 1% de gelatina sensibilizadas con extracto de E.coli y 0,1% (p/v) de azidasódica como conservante.
- E. PC** Control positivo (Líquido) - Preparación líquida que contiene anticuerpos monoclonales de ratón VIH-1 y anticuerpos monoclonales de ratón VIH-2. El control proporciona una titulación de anticuerpo 1:128 (± 1 dilución) en la dilución final cuando se prueba de acuerdo al procedimiento de prueba de control positivo

5051



(consulte la tabla 4). Este reactivo contiene 0,1% (p/v) de azida sódica como conservante.

Los 2 goteros (25 μ L) incluidos en el kit están diseñados para el único propósito de dosificar las partículas sensibilizadas reconstituidas o partículas de control.

Todos los reactivos contienen suero de conejo normal.

4. MATERIAL REQUERIDO PERO NO PROPORCIONADO

- Agua destilada
- Hipoclorito de sodio (blanqueador doméstico) y bicarbonato de sodio
- Guantes desechables
- Microplaquetas con pocillo de fondo redondo (en forma de "U" - FASTEC)
- Micropipetas con punta capaces de dosificar 25 μ L para la dosificación y dilución de muestras
- Pipetas volumétricas capaces de dosificar 1,0 mL y 5,0 mL para la reconstitución de partículas
- Mezclador de plaquetas (opcional): Agitador vibratorio automático (no es un mezclador giratorio) para mezclar el contenido perfectamente
- Visualizador de plaquetas (opcional): Para la lectura
- Depósito de residuos biopeligrosos

Nota: Sólo se deben usar microplaquetas en forma de "U" rígidas, de alta calidad (por ejemplo plaquetas Fujirebio FASTEC) para el ensayo. No se recomienda el uso de plaquetas flexibles ya que su superficie no es suave y puede afectar adversamente los resultados de la prueba.

No se recomienda reutilizar las microplaquetas. Sin embargo, si se tienen que reutilizar las microplaquetas, es crítico que se tenga especial cuidado durante la limpieza de la microplaqueta antes de reutilizarla, de lo contrario la reacción puede verse afectada adversamente. Asegúrese de no dejar residuos de desinfectantes o detergentes en la plaqueta.

5. PRECAUCIONES

La confiabilidad de los resultados depende de la correcta observación de las Buenas prácticas de laboratorio descritas

45

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 0.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A



5051

a continuación:

- No reutilice reactivos que hayan expirado.
- No mezcle reactivos de distintos lotes dentro de la ejecución de una prueba dada.
- Antes del uso, se requiere que espere 30 minutos para permitir que se estabilicen los reactivos a la temperatura ambiente (15 - 30°C).
- Las vibraciones (tales como aquellas ocasionadas por la centrifugadora) podrían afectar la calidad de los resultados.
- Reconstituya cuidadosamente los reactivos para evitar cualquier tipo de contaminación.
- Use material de cristal que haya sido lavado y enjuagado con agua destilada o de preferencia, material desechable.
- Use un dosificador nuevo para cada muestra.
- Compruebe la precisión y certeza de las pipetas y que los instrumentos que se usan funcionan correctamente.
- No cambie el procedimiento de ensayo.
- En caso de daños en el empaque, la decisión de usar o no usar los reactivos dependerá de los resultados de las pruebas de validación.

6. INSTRUCCIONES SANITARIAS Y DE SEGURIDAD

- Todos los reactivos incluidos en el kit son para usarse en diagnósticos "in vitro".
- Use guantes desechables cuando manipule los reactivos y muestras y lave minuciosamente sus manos después de manipularlos.
- No coloque la pipeta en la boca.
- Debido a que ningún método de prueba puede ofrecer la completa certeza de que el virus de VIH, Hepatitis B o C u otros agentes infecciosos estén ausentes, considere usar las muestras de pacientes como infecciosas a nivel potencial y manipúlelas con cuidado.
- Cualquier equipo en contacto directo con las muestras debe considerarse como producto contaminado y debe tratarse en conformidad.
- Evite derramar muestras o soluciones que contengan muestras.

46

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

5051



- Las superficies contaminadas deben limpiarse con blanqueador diluido al 10%. Si el líquido contaminante es un ácido, las superficies contaminadas deben primero neutralizarse con bicarbonato de sodio, después deben limpiarse con blanqueador y secarse con papel absorbente. El material usado para la limpieza debe ser desechado en los contenedores de residuos biopeligrosos.
- Las muestras, así como cualquier material y producto que esté contaminado deben ser descartados después de la descontaminación:
 - remojando en blanqueador a una concentración final de hipoclorito de sodio al 5% (1 volumen de blanqueador por 10 volúmenes de líquido o agua contaminada) durante 30 minutos
 - o con la ayuda de un autoclave a 121°C durante 2 horas mínimo.
El autoclave es el mejor método para inactivar el VIH y VHB.
- **PRECAUCIÓN: NO COLOQUE SOLUCIONES CONTAMINADAS CON HIPOCLORITO DE SODIO EN EL AUTOCLAVE.**
- No olvide neutralizar y/o colocar en el autoclave las soluciones residuales de lavado o cualquier fluido que contenga muestras biológicas antes de desecharlas en el lavabo.
- La Hoja de Datos de Seguridad de Material está disponible a solicitud.
- Las sustancias químicas deben manipularse y desecharse en conformidad con las Buenas prácticas del laboratorio.
- Todos los reactivos contienen azida sódica como conservante. La azida sódica puede formar cobre o azidas de plomo en la cañería del laboratorio. Dichas azidas son explosivas. Para evitar la incorporación de azidas, descargue la tubería con una gran cantidad de agua si se desechan soluciones que contienen azida en el lavabo después de la inactivación.

NaN₃ 0,1 % (p/v): Nocivo



R22: Nocivo por ingestión.

R32: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

S28: En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con agua.

47

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

5051

000006



S46: En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

S60: Eliminense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

7. RECONSTITUCIÓN DE REACTIVOS

Nota: Antes del uso, permita que los reactivos alcancen la temperatura ambiental (15-30°C).

a) Reactivos listos para usarse:

Reactivo A : Solución de reconstitución

Reactivo B : Solución de reconstitución

Reactivo E : Control positivo

b) Reactivos a reconstituir:

Reactivo C : Partículas sensibilizadas

Para reconstituir con el siguiente volumen de solución de reconstitución (Reactivo A):

- 0,6 mL para el kit de 100 pruebas

Reactivo D : Partículas de control

Para reconstituir con el siguiente volumen de solución de reconstitución (Reactivo A):

- 1 mL para el kit de 100 pruebas

Nota: LA SUSPENSIÓN DE LAS PARTÍCULAS SENSIBILIZADAS Y DE LAS PARTÍCULAS DE CONTROL DEBE ESTAR HOMOGENEIZADA AGITANDO SUAVEMENTE E INVIRTIENDO JUSTO ANTES DE LA DISTRIBUCIÓN.

8. VALIDEZ - ALMACENAMIENTO

Almacene el kit a 2-10°C. Una vez abiertos, todos los reactivos del kit deben almacenarse a 2-10°C hasta su fecha de caducidad mostrada en la caja excepto si existen instrucciones en específico.

Reactivo C y Reactivo D : Idealmente los reactivos liofilizados contenidos en el kit deben usarse en el mismo día de la reconstitución. Sin embargo, tendrán inestabilidad durante 14 días después de la reconstitución bajo las condiciones de almacenamiento adecuadas (2-10°C) y los procedimientos de prueba mencionados en la inserción del paquete.



9. PREPARACIÓN DE MUESTRA

Recolecte una muestra de sangre de acuerdo a las prácticas actuales.

Las pruebas deben realizarse con muestras de suero o plasma sin diluir (recolectadas como anticoagulantes a base de EDTA, heparina, citratos).

Extraiga el suero o plasma del coágulo o glóbulos rojos tan pronto como sea posible para evitar hemólisis. La hemólisis extensiva podría afectar el rendimiento de la prueba. Las muestras con agregados deben clarificarse mediante la centrifugación antes de realizar la prueba. Las partículas de fibrina suspendidas o agregados podrían generar resultados positivos falsos.

Las muestras se pueden almacenar a 2-8°C si la prueba se realiza en un tiempo de 7 días o se pueden congelar a un nivel superior a -20°C.

Todas las muestras estuvieron estables después de congelarse/descongelarse repetidamente 5 veces. A pesar de haber confirmado su estabilidad, desde el punto de aseguramiento de calidad, recomendamos no repetir el proceso de congelación/descongelación antes de la prueba. Si las muestras tienen que ser enviadas, deben empacarse en conformidad con las regulaciones efectivas para el transporte de agentes etiológicos.

La inactivación de muestras de suero se puede realizar usando la inactivación estándar, a 56°C durante 30 minutos.

NO USE MUESTRAS DE SUERO O PLASMA HIPERHEMOLIZADAS O HIPERLIPÉMICAS, CONTAMINADAS.

Siga las instrucciones de proceso del fabricante para los tubos de recolección de suero y plasma.

000038

5051

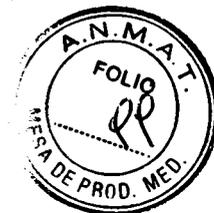


Tabla 1 – Influencia de las sustancias de interferencia

	Muestra positiva		
	# 2	# 6	# 8
Blanco de bilirubina F	1:256	1:512	1:128
Bilirubina F (17,5 mg/dL)	1:256	1:512	1:128
Blanco de bilirubina C	1:256	1:512	1:128
Bilirubina C (21,5 mg/dL)	1:256	1:512	1:128
Blanco de hemoglobina hemolítica	1:256	1:512	1:128
Hemoglobina hemolítica (560 mg/dL)	1:256	1:512	1:128
Blanco de quilo	1:256	1:512	1:128
Quilo (2300 FTU)	1:256	1:512	1:128

Las muestras se mezclaron con varias concentraciones de sustancias de interferencia potenciales para confirmar sus efectos. Incluso con el uso de concentraciones de hasta 17,5 mg/dL de bilirubina F, 21,5 mg/dL de bilirubina C, 560 mg/dL de hemoglobina hemolítica y 2300 FTU de quilo, no se observó ninguna influencia en cuanto a reactividad con el SERODIA-HIV1/2 MIX en ninguna de las muestras.

10. PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Observaciones preliminares:

1. Las muestras que se encontraron positivas con la prueba cualitativa del SERODIA-HIV1/2 MIX deben volverse a someter a pruebas en duplicado. Si alguna o ambas de las pruebas repetidas son positivas o indeterminadas, entonces las muestras deben someterse a pruebas usando el procedimiento semi-cuantitativo.
2. Cuando realice el procedimiento semi-cuantitativo, no es inusual ver muestras con pocillos de titulación hasta el pocillo #12. La dilución adicional de estas muestras podría ser necesaria, antes de dosificarlas en la microplaqueta, para determinaciones de punto final en la prueba semi-cuantitativa.
3. Se recomienda realizar una prueba de control de reactivo para pruebas cualitativas y semi-cuantitativas (como se

50

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

muestra en la tabla 2).

Tabla 2 – Modo de operación para la prueba de control de reactivo

N.º de pocillo	1	2
Diluyente de muestra (µL)	25	25
Partículas de control (µL)	25	
Partículas sensibilizadas (µL)		25
Mezcle usando un mezclador de plaquetas (agitador vibratorio automático), cubra la plaqueta e incube durante 2 horas.		
Interpretación		

Método de ensayo cualitativo (Tabla 3)

- a. Usando una micropipeta, coloque 75 µL (3 gotas de 25 µL) de diluyente de muestra en el pocillo #1 de una microplaqueta y 25 µL de cada uno (1 gota de 25 µL) en los pocillos #2 y #3.
- b. Usando una micropipeta, agregue 25 µL de muestra de suero/plasma en el pocillo #1. Mezcle el contenido del pocillo #1 agregando y descargando la micropipeta 5 o 6 veces. Enseguida, con una micropipeta, transfiera 25 µL de la solución diluida del pocillo #1 al pocillo #2. Mezcle el contenido del pocillo #2 tal como se describió anteriormente y transfiera 25 µL en el pocillo #3. Siguiendo el mismo procedimiento, mezcle el contenido del pocillo #3 y a continuación descarte 25 µL de la solución restante en la pipeta después de mezclar.
- c. Usando uno de los goteros suministrados en el kit, coloque 25 µL (1 gota) de partículas de control reconstituidas en el pocillo #2. Usando otro de los goteros, coloque 25 µL (1 gota) de partículas sensibilizadas reconstituidas en el pocillo #3.
- d. Mezcle el contenido de los pocillos minuciosamente usando un mezclador de plaquetas (agitador vibratorio automático), o si no está disponible ningún mezclador, puede dar unos golpecitos en cada una de las cuatro esquinas de la plaqueta con sus dedos 5 o 6 veces.

CS

E

[Signature]
 Bto. Ignacio Oscar Fresa
 M.N. 10.209
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A

5051



Cubra la plaqueta y colóquela en una superficie libre de vibraciones. Permita que permanezca a la temperatura ambiental (15-30°C) durante 2 horas antes de leer los patrones. La incubación podría ampliarse durante la noche (24 horas) sin que esto marque una diferencia perceptible en los patrones.

Tabla 3 – Procedimiento de prueba cualitativa

N. ° de pocillo	1	2	3
Diluyente de muestra (µL)	75	25	25
Muestra (µL)	25	25	25
Dilución de muestra	1:4	1:8	1:16
Partículas de control (µL)		25	
Partículas sensibilizadas (µL)			25
Dilución final		1:16	1:32
Mezcle usando un mezclador de plaquetas (agitador vibratorio automático), cubra la plaqueta e incube durante 2 horas.			
Interpretación			

Método de ensayo semi-cuantitativo (Tabla 4)

Se recomienda que las muestras que indiquen reacciones positivas repetidas en el ensayo cualitativo se sometan nuevamente a pruebas en el ensayo semi-cuantitativo para la interpretación de forma precisa.

- a. Usando una micropipeta, coloque 75 µL (3 gotas de 25 µL) de diluyente de muestra en el pocillo #1 de una microplaqueta y 25 µL (1 gota de 25 µL) en los pocillos #2 hasta #12.
- b. Usando una micropipeta, agregue 25 µL de muestra de suero/plasma en el pocillo #1. Mezcle el contenido del pocillo #1 agregando y descargando la micropipeta 5 o 6 veces. Enseguida, con una micropipeta, transfiera 25 µL de la solución diluida del pocillo #1 al pocillo #2 y mezcle el contenido, de acuerdo a lo descrito anteriormente. Para realizar una dilución de doble concentración, repita la misma mezcla y el procedimiento de transferencia para el resto de los pocillos, del pocillo #3 al pocillo #12, como se muestra en la Tabla 4.

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

5051



Para garantizar la precisión, el control positivo debe ejecutarse en paralelo con las muestras que se están sometiendo a prueba, y los resultados para el control positivo deben ser de 1:128, más o menos una dilución.

- c. Usando uno de los goteros suministrados en el kit, coloque 25 µL (1 gota) de partículas de control reconstituidas en el pocillo #2. Usando el otro gotero, coloque 25 µL (1 gota) de partículas sensibilizadas en cada pocillo, iniciando con el pocillo #3 hasta el pocillo #12.
- d. Mezcle el contenido de los pocillos minuciosamente usando un mezclador de plaquetas (agitador vibratorio automático), o si no está disponible ningún mezclador, puede dar unos golpecitos en cada una de las cuatro esquinas de la plaqueta con sus dedos 5 o 6 veces. Cubra la plaqueta y colóquela en una superficie libre de vibraciones. Permita que permanezca a la temperatura ambiental (15-30°C) durante 2 horas antes de leer los patrones. La incubación podría ampliarse durante la noche (24 horas) sin que esto marque una diferencia perceptible en los patrones.

Tabla 4 – Ensayo semi-cuantitativo

N.º pocillo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Diluyente muestra (µL)	75	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Muestra o Control positivo (µL)	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Dilución de muestra	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024	1:2048	1:4096	1:8192
Partículas de control (µL)		25										
Partículas sensibilizadas (µL)			25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Dilución final		1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024	1:2048	1:4096	1:8192	1:16384
Continúe la dilución de muestra de los pocillos 2 - 12												
Mezcle usando un mezclador de plaquetas (agitador vibratorio automático), cubra la plaqueta e incube durante 2 horas.												
Interpretación												

5051



11. VALIDACIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Validación de pruebas:

- Para la prueba semi-cuantitativa y cualitativa, confirme que la reacción de cada muestra y de las partículas de control (1:16 de dilución final) sea negativa (-).
- Con la prueba de control de reactivo, la mezcla de diluyente de muestra, tanto con partículas sensibilizadas reconstituidas como con partículas de control, no debe existir ninguna reacción (-) en ninguna corrida de las pruebas (Control de reactivo).
- Para la prueba semi-cuantitativa, confirme que el titulador del control positivo sea 1:128 (± 1 dilución) en la dilución final de acuerdo a los procedimientos de prueba descritos en la Tabla 4.

Lectura e interpretación de aglutinaciones:

Las aglutinaciones se pueden interpretar visualmente o colocando cuidadosamente la microplaqueta en un visualizador de plaquetas opcional con iluminación indirecta y comparando los patrones de aglutinación con aquellos del control de reactivo. Consulte los criterios mostrados en la Tabla 5 para interpretar los resultados.

Tabla 5 – Lectura e interpretación de aglutinaciones

Configuración de patrones de partículas	Lectura	Interpretación
Las partículas se concentran en la forma de un botón en el centro del pocillo. Existe un margen exterior redondo alisado.	(-)	Negativa
Las partículas se concentran en la forma de un anillo compacto con un margen exterior redondo alisado.	(\pm)	Indeterminado (consulte la nota de abajo)
Las partículas forman un anillo grande con un margen exterior multiforme áspero. Ocurre una aglutinación periférica.	(+)	Positiva
Las partículas aglutinadas firmemente se dispersan cubriendo la parte inferior del pocillo uniformemente.	(++)	

5051



Nota: Las muestras que proporcionaron resultados indeterminados (\pm) deben someterse a pruebas nuevamente siguiendo los procedimientos de prueba listados en la Tabla 4 (Método de ensayo semi-cuantitativo). Los resultados indeterminados (\pm) o reactivos repetidos deben confirmarse con otros métodos para garantizar la interpretación de forma segura. Consulte la sección "14. LÍMITES DE LA PRUEBA" mencionada posteriormente para obtener más información.

Criterios de interpretación:

Una muestra que dé como resultado una reacción negativa con partículas de control (dilución final 1:16) pero que indique la presencia de aglutinación con partículas sensibilizadas (dilución de muestra final 1:32 o más) es estimada como una reacción positiva para VIH. Las muestras que presenten reacción positiva con las partículas de control y una reacción negativa con partículas sensibilizadas son consideradas como reacción negativa para VIH.

Se debe usar la hoja de patrón suministrada por separado para interpretar los resultados. Póngase en contacto con el proveedor de esta prueba para obtener la hoja de patrón.

Indicaciones de inestabilidad o deterioro de reactivos:

Cuando el valor de control del SERODIA-HIV1/2 MIX está fuera del rango específico, podría indicar el deterioro de los reactivos durante el transporte, almacenamiento o errores en la técnica. Los resultados de la prueba asociados podrían ser no válidos y requieren que se sometan nuevamente a la prueba.

Tabla 6 – Criterio de interpretación

Partículas de control	Partículas sensibilizadas	Evaluación
-	+	Positiva
-	-	Negativa
+	-	Negativa
+	+	Indeterminada
Después de la absorción usando partículas de control*		
-	+	Positiva
-	-	Negativa

* Algunas muestras podrían requerir 2 absorciones.



12. PROCEDIMIENTO DE ABSORCIÓN

Si una muestra ocasiona aglutinación (\pm o positiva) tanto con partículas de control como partículas sensibilizadas, se debe someter a prueba del siguiente modo:

- Coloque 0,35 mL de partículas de control reconstituidas en un tubo de ensayo pequeño.
- Agregue 50 μ L de muestra en el tubo de ensayo y mezcle minuciosamente usando un mezclador de vórtice. Incube a temperatura ambiente (15-30 °C) durante al menos 20 minutos.
- Centrifugue durante 5 minutos a 2000 r.p.m. A continuación tome 50 μ L del flotante (dilución de muestra 1:8 absorbida) y colóquela cuidadosamente en el pocillo #2 (consulte la Tabla 4).
- Agregue 25 μ L de diluyente de muestra #3 y el resto de los pocillos hasta el #12. A continuación, transfiera 25 μ L de muestra absorbida del pocillo #2 al pocillo #3 y mezcle bien de acuerdo a las instrucciones descritas en el ensayo semi-cuantitativo. Repita el mismo procedimiento para los pocillos #3 hasta obtener un dilución de doble concentración (consulte la Tabla 4).

13. RENDIMIENTOS^{1,2}

Sensibilidad

Se han realizado estudios de sensibilidad para el kit SERODIA-HIV1/2 MIX en muestras documentadas de pacientes infectados con VIH.

La detección de muestras positivas de VIH confirmadas ha sido evaluada en:

- 74 muestras positivas de VIH-1. La sensibilidad fue del 100% en estas muestras.
- 41 muestras positivas de VIH-2. Todas se encontraron positivas.

La detección temprana ha sido evaluada en:

- 31 paneles comerciales han sido probados con el SERODIA-

5051



HIV1/2 MIX. La siguiente tabla muestra la 1a muestra detectada de cada panel.

Tabla 7 – Resultados de 31 paneles comerciales

Panel	1º muestra detectada	Panel	1º muestra detectada	Panel	1º muestra detectada
BBI S	2	BBI AH	2	NABI 211	C
BBI T	2	BBI AI	2	NABI 241	D
BBI U	2	BBI AJ	7	NABI 251	F
BBI W	10	BBI AK	6	NABI 261	D
BBI X	6	BBI AL	6	NABI 271	C
BBI Y	5	BBI AM	3		
BBI Z	5	BBI AS	6		
BBI AB	3	BBI AT	5		
BBI AC	2	BBI AW	2		
BBI AD	6	BBI AY	5		
BBI AE	3	BBI BA	6		
BBI AF	6	BBI BB	4		
BBI AG	4	BBI BD	7		

Especificidad

La especificidad de 1500 muestras negativas (1000 muestras de donadores de sangre, 200 muestras sanas, 200 muestras de embarazadas y 100 muestras reumatoides) fue del 99,8%.

Precisión

Se ha realizado un estudio de precisión intra ensayo en 3 muestras positivas de VIH-1 (P-1, 2, 3) que ha sido sometido a la prueba 5 veces consecutivas con 3 lotes diferentes de acuerdo a los procedimientos de prueba. Se encontró que todos los resultados se encontraban dentro de una variación de pocillo (una dilución doble).

5051

**Tabla 8 – Estudio de precisión intra ensayo**

Muestra	Lote 1-930126			Lote 2-930408			Lote 3-930422		
	P-1	P-2	P-3	P-1	P-2	P-3	P-1	P-2	P-3
1	1:1024	1:256	1:64	1:2048	1:512	1:128	1:1024	1:256	1:64
2	1:1024	1:256	1:64	1:2048	1:512	1:128	1:1024	1:256	1:64
3	1:1024	1:256	1:64	1:2048	1:512	1:128	1:1024	1:128	1:64
4	1:1024	1:256	1:64	1:2048	1:512	1:128	1:1024	1:256	1:64
5	1:1024	1:256	1:128	1:2048	1:512	1:128	1:1024	1:256	1:64
Media	1:1024	1:256	1:64	1:2048	1:512	1:128	1:1024	1:256	1:64
Variación	+/- 0 dil	+/- 0 dil	+1 dil	+/- 0 dil	+/- 0 dil	+/- 0 dil	+/- 0 dil	- 1 dil	+/- 0 dil

El estudio de precisión intra ensayo se ha realizado en 10 muestras positivas VIH-1 o VIH-2 que se sometieron a la prueba en 3 operadores distintos de acuerdo a los procedimientos de prueba. Se encontró que todos los resultados se encontraban dentro de una variación de pocillo (una dilución doble).

Tabla 9 – Reproducibilidad lote a lote

Muestra	Partículas sensibilizadas			Modo	Variación
	Lote 5	Lote 6	Lote 7		
1	1:1024	1:1024	1:1024	1:1024	±0
2	1:256	1:256	1:256	1:256	±0
3	1:256	1:256	1:256	1:256	±0
4	1:64	1:64	1:64	1:64	±0
5	1:64	1:32	1:32	1:32	+1
6	1:2048	1:2048	1:2048	1:2048	±0
7	1:256	1:256	1:256	1:256	±0
8	1:256	1:256	1:256	1:256	±0
9	1:128	1:128	1:128	1:128	±0
10	1:128	1:128	1:128	1:128	±0

5051



Tabla 10 – Estudio de precisión intra ensayo

	A	B	C	Modo	Variación
Muestra 1	1:1024	1:1024	1:1024	1:1024	+/- 0 dil
Muestra 2	1:256	1:256	1:256	1:256	+/- 0 dil
Muestra 3	1:256	1:256	1:256	1:256	+/- 0 dil
Muestra 4	1:64	1:64	1:32	1:64	- 1 dil
Muestra 5	1:32	1:32	1:32	1:32	+/- 0 dil
Muestra 6	1:2048	1:2048	1:2048	1:2048	+/- 0 dil
Muestra 7	1:512	1:512	1:256	1:512	- 1 dil
Muestra 8	1:512	1:512	1:512	1:512	+/- 0 dil
Muestra 9	1:128	1:128	1:128	1:128	+/- 0 dil
Muestra 10	1:128	1:128	1:128	1:128	+/- 0 dil

14. LÍMITES DE LA PRUEBA

Este kit se ha diseñado con el único propósito de detectar anticuerpos relacionados con el VIH en muestras de suero/plasma. Sin embargo, no detecta directamente el VIH.

Como consecuencia:

- Aun cuando la prueba sea negativa, eso indica que la muestra de la prueba no contiene anticuerpos contra VIH, no excluye la posibilidad de exposición a una infección por VIH. Los síntomas clínicos así como otro tipo de información deben usarse en el diagnóstico clínico.
- Por lo tanto, un resultado de prueba positivo o negativo no indica un diagnóstico de infección o no infección de VIH concluyente. La evaluación exhaustiva de las condiciones del paciente debe abarcar el análisis cuidadoso de los síntomas clínicos del paciente y la interpretación de los resultados de las pruebas disponibles para la enfermedad.
- Al realizar un diagnóstico clínico, las muestras que indican resultados positivos con el SERODIA-HIV1/2 MIX deben someterse a la prueba nuevamente a distintos intervalos de tiempo y compararse los resultados. Cuando sea posible, se deben realizar pruebas de confirmación en cada una de las muestras que sea positiva con la prueba semi-cuantitativa.
- El fenómeno de prozona puede ocurrir raramente en las



muestras fuertemente positivas y no se ha observado durante las evaluaciones.

- Usar microplaquetas distintas a aquellas en forma de "U" podría afectar la calidad de los resultados e incluso evitar la aglutinación.

15. BIBLIOGRAPHIE

Véase la versión inglesa.

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten signature]
Bióq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

15. BIBLIOGRAPHY

- BARRE-SINOUSSE F., CHERMANN J.C., REY F. et al.
Isolation of a T. lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science, 1983, **220**, 868-871
- ALIZON M., SONIGO P., BARRE-SINOUSSE F. et al.
Molecular cloning of lymphadenopathy associated virus. Nature, 1984, **312**, 757-760
- CLAVEL F., GUYADER M., GUETARD D. et al.
Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature, 1986, **324**, 691-695
- McKEATING J.A., WILLEY R.L.
Structure and function of the HIV envelope. AIDS, 1989, **3**, S35-S41

- ZAAUER H.L., EXEL-OEHLERS P.V., KRAAUEVELD T. et al.
Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. Lancet, 1992, **340**, 770-772
- CONSTANTINE N.T., VAN DER GROEN G., BELSEY E.M. et al.
Sensitivity of HIV antibody assays determined by seroconversion panels. AIDS, 1994, **8**, 1715-1720
- WASI C. et al.
Evaluation of two screening tests for anti-HIV : ELISA versus particle agglutination. Virus Information Exchange Newsletter, 1988, **5**, 92
- Sng E.H. et al.
Comparative evaluation of a particle agglutination test for human immunodeficiency virus antibody. Genitourin Med. 1988, **64**, 266-269
- OHYA K. et al.
Screening of blood donors for antibody to human immunodeficiency virus type 1 by sensitive particle agglutination assay. Vox Sang. 1988, **55**, 148-151



5051



- **SEKIGUCHI S. et al.**
An automated screening test for antibodies to human immunodeficiency virus 1. *Transfusion*, 1988, **28**, 581-585
- **YOSHIDA T. et al.**
Evaluation of passive particle agglutination test for antibody to human immunodeficiency virus. *J Clin Microbiol*, 1987, **25**, 1433-1437
- **SPIELBERG F. et al.**
Field testing and comparative evaluation of rapid, visually read screening assays for antibody to human immunodeficiency virus. *Lancet*, 1989, **1**, Mar.18, 580-584
- **HEALY D.S. et al.**
Detection of anti-HIV immunoglobulin M by particle agglutination following acute HIV infection. *AIDS* 1989, **3**, 301-304
- **HENDLER H. et al.**
Estudio comparativo de las técnicas de aglutinación de partículas (AP) enzimoinmunoenzay o (EIE) en la detección de anticuerpos anti-virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIHA) en donantes de sangre. *Revista Argentina de Transfusion*, 1989, **XV**, 165-168.

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