



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-01762221-APN-DGA#ANMAT

VISTO el expediente N° EX-2022-01762221-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta del Producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado **recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG**.

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

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico para diagnóstico *in vitro* objeto de la solicitud.

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°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado: **recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG** de acuerdo con lo solicitado por la firma BIOARS S.A. con los Datos Identificatorios Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2022-75496303-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1127-412”, con exclusión de toda otra leyenda no autorizada y/o contemplada en la normativa vigente.

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

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

NOMBRE COMERCIAL: recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG

INDICACION DE USO: recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG es una prueba cualitativa para la detección de anticuerpos tipo IgG contra el virus linfotrópico T humano (HTLV) en el suero o el plasma humano. La prueba permite distinguir entre los tipos 1 y 2 del virus.

FORMA DE PRESENTACIÓN: componentes del kit: Contiene cantidades suficientes para realizar 20 determinaciones. Composición: DILUBUF: 100 ml de tampón diluyente (listo para su uso). WASHBUF A 10 x:100 ml de tampón de lavado A (concentrado diez veces). SUBS TMB: 40 ml de sustrato cromógeno de tetrametilobencidina (TMB, lista para su uso). MILKPOW: 5 g de leche desnatada en polvo. INSTRU: 1 instrucciones de uso. EVALFORM: 1 hoja de evaluación. TEST STR: 2 tubos de ensayo, cada uno con 10 tiras de análisis numeradas. CONJ IgG: 500 µl de conjugado IgG antihumano (concentrado 100 veces). CONTROL + IgG: 140 µl de suero de control positivo de IgG. CONTROL – IgG: 140 µl de suero de control negativo de IgG.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE PRESENTACIÓN: 15 (quince) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2° C y 8° C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: MIKROGEN GmbH, Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried, Alemania.

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta exclusiva a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nº EX-2022-01762221-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.11.29 17:10:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.29 17:10:28 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2022-01762221-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

Nº EX-2022-01762221-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, de acuerdo con lo solicitado por la firma BIOARS S.A., se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), del nuevo producto médico para diagnóstico in vitro con los siguientes datos identificatorios característicos:

NOMBRE COMERCIAL: recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG

INDICACION DE USO: recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG es una prueba cualitativa para la detección de anticuerpos tipo IgG contra el virus linfotrópico T humano (HTLV) en el suero o el plasma humano. La prueba permite distinguir entre los tipos 1 y 2 del virus.

FORMA DE PRESENTACIÓN: componentes del kit: Contiene cantidades suficientes para realizar 20 determinaciones. Composición: DILUBUF: 100 ml de tampón diluyente (listo para su uso). WASHBUF A 10 x:100 ml de tampón de lavado A (concentrado diez veces). SUBS TMB: 40 ml de sustrato cromógeno de tetrametilobencidina (TMB, lista para su uso). MILKPOW: 5 g de leche desnatada en polvo. INSTRU: 1 instrucciones de uso. EVALFORM: 1 hoja de evaluación. TEST STR: 2 tubos de ensayo, cada uno con 10 tiras de análisis numeradas. CONJ IgG: 500 µl de conjugado IgG antihumano (concentrado 100 veces). CONTROL + IgG: 140 µl de suero de control positivo de IgG. CONTROL – IgG: 140 µl de suero de control negativo de IgG.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE PRESENTACIÓN: 15 (quince) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2° C y 8° C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: MIKROGEN GmbH, Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried, Alemania.

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta exclusiva a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO. .

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del **PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM-1127-412**

N° EX-2022-01762221-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.04 12:24:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.04 12:24:17 -03:00

PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS


Nombre del producto:


recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG


Etiqueta externa



Σ 20


LOT LHT234567

 2020-06



IVD 

 2°C 



4 250571 123226

recomLine

HTLV-1 & HTLV-2 IgG

REF 5272

CE 0483

CONT

- 1 x
- 1 x
- 2 x 10
- 1 x 40 ml
- 1 x 100 ml
- 1 x 100 ml
- 1 x 5 g
- 1 x 500 µl
- 1 x 140 µl
- 1 x 140 µl

INSTRU

EVALFORM

TESTSTR

SUBS TMB

WASHBUF A 10 X

DILUBUF

MILKPOW

CONJ IgG

CONTROL - IgG

CONTROL + IgG

LOT LHTST234567

LOT TMBK012001

LOT WPA012001

LOT DILUBUF022001

LOT MP041902

LOT G012001


LOT HTNK234567


LOT HTPKG234567

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

MIKROGEN® GmbH | Floriansbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany
Tel.: +49 89 54801-0 | Fax: +49 89 54801-100 | mikrogen@mikrogen.de | www.mikrogen.de








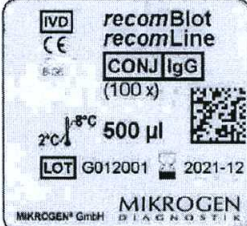
Establecimiento Elaborador: MIKROGEN GmbH. Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried, Alemania.
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés – Bioquímica – Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° de Certificado: PM-1127-412


BIOARS S.A.
Patricia del Carmen Etchevés
Presidente


BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVÉS
DIRECTOR TECNICO

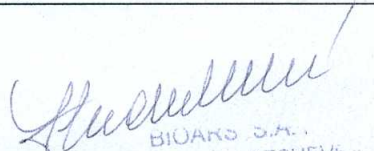
PROYECTO DE ROTULOS INTERNOS

recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG

Tubo de ensayo con 10 tiras de análisis	Sustrato cromógeno de tetrametilobencidina
	
Tampón de lavado A 10X	Tampón de dilución
	
Control negativo	Control positivo
	
Leche desnatada	Conjugado IgG antihumano
	

Establecimiento Elaborador: MIKROGEN GmbH. Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried, Alemania.
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés – Bioquímica – Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° de Certificado: PM-1127-412


 BIOARS S.A.
 Patricia del Carmen Etchevés
 Presidente


 BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVÉS
 DIRECTOR TÉCNICO

IVD

Instrucciones de uso (español)

1 Uso previsto

recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG es una prueba cualitativa para la detección de anticuerpos tipo IgG contra el virus linfotrópico T humano (HTLV) en el suero o el plasma humano. La prueba permite distinguir entre los tipos 1 y 2 del virus.

2 Campo de aplicación

recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG es un inmunoanálisis de Line. El principio del análisis permite una alineación de cada uno de los antígenos por separado, a diferencia de los ELISA, que permiten la identificación de los anticuerpos específicos contra cada uno de los antígenos del HTLV. En la prueba se utilizan los siguientes antígenos producidos de forma recombinante: se utilizan los antígenos GAG-p19, GAG-p24 y ENV-gp46 para diferenciar entre los dos tipos de HTLV. Se utiliza el antígeno ENV-gp21 como marcador independiente del tipo.
recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG es una prueba de confirmación y se utiliza para confirmar los resultados de las pruebas de detección del HTLV.

3 Principio de la prueba

Los antígenos recombinantes altamente purificados se fijan en tiras reactivas de membrana nitrocelulosa.
1. Las tiras de análisis se incuban con las pruebas diluidas de suero o plasma y los anticuerpos específicos se depositan entonces en la tira de la prueba sobre los antígenos de los patógenos.
2. A continuación, los anticuerpos no ligados se eliminan por lavado.
3. En el segundo paso, se incuban las tiras con anticuerpos de inmunoglobulina (IgG) antihumana que están acoplados a peroxidasa de rábano picante.
4. A continuación, se eliminan por lavado los anticuerpos conjugados no ligados.
5. Los anticuerpos ligados específicamente se comprueban con una reacción colorimétrica catalizada mediante la peroxidasa. Si ha tenido lugar una reacción de anticuerpos antígenos, aparecerá una banda oscura en el lugar correspondiente sobre la tira.

En el extremo superior de la tira de análisis hay bandas de control:
a) El control de reacción debajo del número de la tira debe mostrar una reacción en cada muestra de suero o plasma.
b) Se usan los controles de conjugado (IgG) para controlar la clase de anticuerpo identificada. Si se usa la tira de análisis para identificar anticuerpos tipo IgG, la banda de control de conjugados de IgG muestra una clara banda.
c) "Control Cutoff": la intensidad de estas bandas permite evaluar la reactividad de cada una de las bandas de antígenos (véase 9.2 Evaluación).

4 Reactivos

4.1 Contenido del envase

Los reactivos de un envase alcanzan para 20 comprobaciones. Cada juego de reactivos contiene:

DILUBUF	100 ml de tampón diluyente (listo para su uso) Contiene tampón Tris, NaCl, detergente, conservantes: MIT (0,01%) y Oxypririon (0,1%), y proteínas.
WASHBUF A (10 X)	100 ml de tampón de lavado A (concentrado diez veces) Contiene tampón de fosfato, NaCl, KCl, detergente, conservantes: MIT (0,1%) y Oxypririon (0,2%).
SUBS TMB	40 ml de sustrato cromógeno de tetrametilbencidina (TMB, lista para su uso)
MILKPOW	5 g de leche desnatada en polvo
INSTRU	1 Instrucciones de uso
EVALFORM	1 hoja de evaluación
TESTSTR	2 tubos de ensayo, cada uno con 10 tiras de análisis numeradas
CONJ IgG	500 µl de conjugado IgG antihumano (concentrado 100 veces, tapa verde) De conejo, contiene NaN ₃ (<0,1%), MIT (<0,1%) y cloroacetamida (<0,1%)

CONTROL + IgG	140 µl de suero de control positivo de IgG (tapa roja) De origen humano, anti-VHC, anti-VIH-1/2 y negativo para HBs-Ag, contiene MIT (0,1%) y Oxypririon (0,1%)
CONTROL - IgG	140 µl de suero de control negativo de IgG (tapa azul) De origen humano, anti-VHC, anti-VIH-1/2 y negativo para HBs-Ag, contiene MIT (0,1%) y Oxypririon (0,1%)

4.2 Otros reactivos, accesorios necesarios

- Bandejas de incubación (pedir a MIKROGEN en caso necesario)
- Agua desionizada (de alta calidad)
- Pinzas de plástico
- Sacudidor horizontal
- Mezclador vorticial u otros rotadores
- Bomba de vacío o aparato similar
- Probeta graduada de 50 ml y 1000 ml
- Micropipetas con puntas desechables, 20 µl y 1000 µl
- Pipeta o dosificador de 10 ml
- Temporizador
- Toallitas de papel absorbente
- Guantes protectores desechables
- Contenedor para desechos de sustancias biológicas peligrosas

5 Durabilidad y manipulación

- Almacene los reactivos antes y después de su uso, a una temperatura entre +2 °C y +8 °C, **no congelados**.
- Antes de empezar el análisis, se deben templar todos los componentes por lo menos durante 30 minutos a la temperatura ambiental (entre +18 °C y +25 °C). El análisis se lleva a cabo a la temperatura ambiente; todos los reactivos utilizados deben estar a temperatura ambiente.
- Los tampones de lavado, la leche en polvo, los tampones diluyentes, los conjugados y la TMB pueden intercambiarse entre los diferentes sistemas de análisis *recomLine*, *recomBlot* o ambos, siempre que estos componentes lleven el mismo símbolo. Para este efecto se debe tener en cuenta la durabilidad de estos componentes.
- Antes de su uso, es necesario mezclar bien los reactivos concentrados y los sueros del paciente. Se debe evitar la formación de espuma.
- Abra los tubos de ensayo con las tiras de análisis justo antes de su uso, para evitar la condensación de agua. Las tiras no utilizadas permanecen en el tubo de ensayo y continúan conservándose entre +2 °C y +8 °C (¡vuelva a cerrar bien el tubo; las tiras de análisis no deben humedecerse antes de comenzar el análisis!).
- Las tiras están identificadas mediante un número consecutivo y la abreviación del análisis.
- Los envases llevan una fecha de caducidad. A partir de esta fecha, rechazaremos todo reclamo por garantía de calidad.
- Se deben proteger los componentes del kit contra la luz solar directa, durante toda la ejecución del análisis. Especialmente la solución de sustrato (TMB) es sensible a la luz.
- Solo el personal profesional autorizado debe llevar a cabo exclusivamente el análisis.
- Si el usuario ha llevado a cabo modificaciones considerables del producto o bien de la prescripción de uso, es posible que la aplicación esté fuera del propósito especificado por MIKROGEN.
- Una contaminación cruzada de las muestras de los pacientes o de los conjugados puede llevar a resultados incorrectos del análisis. Añada cuidadosamente las muestras de los pacientes, las tiras de análisis y la solución de conjugado. Tenga cuidado de evitar que las soluciones de incubación se depositen en otros pocillos. Elimine cuidadosamente los líquidos.
- Las tiras deben estar completamente mojadas y sumergidas durante todo el proceso.
- Es posible una automatización; MIKROGEN suministra información más detallada al respecto.

6 Advertencias y medidas de seguridad

- Utilice el producto exclusivamente para el diagnóstico *in vitro*.
- Todos los productos hemáticos se deben manipular como si fueran potencialmente infecciosos.

BIOARS S.A.
Patricia del Carmen
Presidente

BIOQ. CLAUDIA ETCHEVERE
DIRECTOR TÉCNICO

- ♣ Las tiras de análisis se elaboraron con lisados inactivados de célula completa o con antígenos bacterianos, víricos o parasitarios elaborados de forma recombinante.
- ♣ Una vez añadido el material del paciente o el material de control, la tira debe considerarse como si fuera potencialmente infecciosa y debe manipularse como tal.
- ♣ Durante todo el procedimiento de análisis es necesario usar guantes desechables adecuados.
- ♣ Los reactivos contienen medios antimicrobianos y agentes conservantes como azida sódica (NaN₃), MIT (metilisotiazolinona), Oxyprion y cloroacetamida. Debe evitarse el contacto con la piel o las mucosas. La azida sódica (NaN₃) puede producir azidas explosivas, si entra en contacto con metales pesados tales como el cobre y el plomo.
- ♣ Es necesario recoger todos los líquidos absorbidos. Para este efecto, todos los contenedores deben tener desinfectantes adecuados para desactivar los agentes patógenos para el ser humano o deben esterilizarse en autoclave. Todos los reactivos y materiales que entran en contacto con las muestras potencialmente infecciosas deben tratarse con desinfectantes adecuados o deben eliminarse de acuerdo con las normas de higiene vigentes en el lugar de aplicación. Es necesario observar las concentraciones y los tiempos de incubación especificados por el fabricante.
- ♣ Utilice solo una vez las bandejas de incubación.
- ♣ Manipule cuidadosamente las tiras con una pinza de plástico.
- ♣ Nunca reemplace nuestros reactivos por reactivos de otros fabricantes ni los mezcle con ellos.
- ♣ Lea detenidamente y observe las instrucciones de uso, antes de empezar el análisis. Si no se observa el protocolo indicado en las instrucciones de uso, se pueden obtener resultados incorrectos.

7 Obtención de muestras y preparación de los reactivos

7.1 Material de muestra

El material de muestra puede ser suero o plasma (EDTA, citrato, heparina, CPD); después de la obtención de la muestra, se debe separar el material lo más rápido posible del coágulo sanguíneo, para evitar una hemólisis. Es imprescindible evitar la contaminación microbiana de la muestra. Se deben eliminar de la muestra los materiales insolubles antes de empezar la incubación. Se recomienda no utilizar muestras ictericas, hemolíticas, lipémicas o turbias.

¡Atención!

Si los análisis no tienen lugar inmediatamente, se puede almacenar el material de muestra hasta 2 semanas, a una temperatura entre +2 °C y +8 °C. Es posible conservar las muestras durante más tiempo a una temperatura de -20 °C o más baja. No es recomendable congelar y descongelar repetidas veces las muestras; de lo contrario, existe el peligro de obtener unos resultados incorrectos. Evite más de 3 ciclos de congelación y descongelación de las muestras.

7.2 Elaboración de las soluciones

7.2.1 Elaboración del tampón de lavado A listo para su uso

Este tampón se necesita para diluir el suero y el conjugado, así como para los pasos de lavado.

Antes de la dilución, se debe determinar el volumen del tampón de lavado A, requerido para la cantidad correspondiente de los análisis que se llevarán a cabo.

La leche desnatada en polvo se diluye previamente en concentrado de tampón de lavado A y a esta mezcla se le añade luego agua desionizada hasta llegar al volumen final (dilución 1 + 9). Se usan las fórmulas siguientes en el cálculo de los volúmenes requeridos para una cantidad definida de tiras de análisis (no está considerado el volumen muerto específico de cada aparato):

Reactivo	Fórmula	Ejemplo: 5 tiras
Leche desnatada en polvo [g]	= cantidad de tiras x 0,1	0,5 g
Concentrado de tampón de lavado A [ml]	= cantidad de tiras x 2	10 ml
Agua desionizada [ml]	= cantidad de tiras x 18	90 ml
Tampón de lavado A listo para su uso [ml]	= cantidad de tiras x 20	100 ml

El tampón de lavado A listo para su uso puede conservarse cuatro semanas a una temperatura entre +2 °C y +8 °C. El tampón de lavado A listo para su uso es inodoro y ligeramente turbio.

7.2.2 Elaboración de las soluciones de conjugado

La solución de conjugado debe elaborarse poco antes de su uso, ya que no es posible conservar una solución de conjugado lista para su uso.

Una parte del concentrado de conjugado se diluye en 100 partes de tampón de lavado A listo para su uso (dilución 1 + 100).

Las fórmulas siguientes se usan en el cálculo de los volúmenes requeridos para una cantidad definida de tiras de análisis:

Reactivo	Fórmula	Ejemplo: 5 tiras
Concentrado de conjugado [µl]	= cantidad de tiras x 20	100 µl
Tampón de lavado A listo para su uso [ml]	= cantidad de tiras x 2	10 ml

Los volúmenes de conjugado se calculan sin el volumen muerto.

Dependiendo de la forma de proceder (manualmente o con un aparato), sírvase preparar una solución de conjugado adicional para 1 hasta 3 tiras.

8 Procedimiento de análisis

N.º	Ejecución	Observación
1	Antes de empezar el análisis, se deben templar todos los reactivos por lo menos durante 30 minutos, a una temperatura entre +18 °C y +25 °C (temperatura ambiente).	El análisis se lleva a cabo a la temperatura ambiente; todos los reactivos utilizados deben estar a temperatura ambiente.
2	<u>Preparación de las tiras</u> Coloque las tiras en 2 ml de tampón de dilución listo para usar.	No toque las tiras con las manos desnudas; use pinzas. El número de la tira debe quedar hacia arriba. Por cada tira se requiere un pocillo en una de las bandejas de incubación (véase 4.2). Las tiras deben estar completamente sumergidas.
3	<u>Incubación de la muestra</u> a) Se pipetea 20 µl de una muestra no diluida (suero o plasma humano) en cada pocillo de incubación de las tiras de análisis (dilución 1 + 100). b) Incuba durante 3 horas, sacudiendo ligeramente.	Pipetea la muestra o control en un extremo de la tira sumergida en el tampón de dilución A y mézclela lo más rápido posible, sacudiendo cuidadosamente el platillo de incubación. Cubra la bandeja de incubación con la tapa de plástico y colóquela en el sacudidor.
4	<u>Lavado</u> a) Ahora, retire cuidadosamente la tapa de plástico de las bandejas de incubación. b) Aspire cuidadosamente la solución de suero de cada pocillo. c) Pipetea en cada pocillo 2 ml de tampón de lavado A (véase 7.2.1) listo para su uso, lave durante 5 minutos, sacudiendo ligeramente, y luego, aspire el tampón de lavado A.	Lleve a cabo los pasos de lavado 8.4a hasta 8.4c; en total, tres veces. Se debe evitar la contaminación cruzada. Si el proceso se lleva a cabo con un aparato, es necesario observar las instrucciones del fabricante del aparato.
5	<u>Incubación con conjugado</u> Añada 2 ml de solución de conjugado lista para su uso (véase 7.2.2) e incuba sacudiendo ligeramente durante 45 minutos.	Cubra la bandeja de incubación con la tapa de plástico y colóquela en el sacudidor.
6	<u>Efectúe un lavado</u> (véase 8.4).	Lleve a cabo los pasos de lavado en total tres veces (véase 8.4a - 8.4c).
7	<u>Reacción del sustrato</u> Añada 1,5 ml de solución de sustrato e incuba durante 8 minutos, sacudiendo ligeramente.	
8	<u>Interrumpa la reacción</u> Retire la solución de sustrato. Lave por lo menos tres veces, brevemente, con agua desionizada.	
9	<u>Seque las tiras</u> Seque las tiras antes de la evaluación 2 horas, colocándolas entre 2 hojas de papel absorbente.	Extraiga cuidadosamente del agua las tiras con una pinza de plástico. Guarde las tiras protegidas contra la luz.

¡Atención!

Las soluciones de incubación no deben entrar en contacto con los otros pocillos. Evite salpicaduras, especialmente al abrir y cerrar la tapa.

9 Resultados

¡Atención!

No utilice la evaluación automatizada sin observar las instrucciones para la evaluación indicadas más abajo.

9.1 Evaluación: control de calidad

La evaluación del análisis puede tener lugar, si se cumplen los siguientes criterios:

1. Banda de control de reacción (línea superior) claramente coloreada, banda oscura.
2. Clase de anticuerpo (segunda banda): la banda de control de conjugado IgG debe tener una coloración evidente.
3. Control Cutoff (tercera banda): debe mostrar una coloración débil pero visible.

No se requieren controles negativos y positivos para evaluar la prueba. Si es necesario, pueden llevarse consigo para el control de calidad interno.

Los controles deben mostrar las siguientes bandas de antígeno reactivo:

- **Control positivo:** Los dos antígenos ENV gp21 y gp46-1, así como ninguno, 1 o 2 de los antígenos GAG p19-1 y p24-1. Otros antígenos pueden reaccionar, pero no tienen por qué hacerlo.
- **Control negativo:** ninguno.

9.2 Evaluación

La evaluación de las tiras de análisis puede tener lugar visualmente o mediante computadora, utilizando el software de evaluación de tiras de análisis *recomScan*. Se utiliza el software *recomScan* para facilitar la interpretación de las tiras de análisis. Para informaciones más detalladas y más instrucciones respecto a la evaluación asistida por ordenador, consulte a MIKROGEN. Las instrucciones a continuación se refieren a la evaluación visual.

9.2.1 Evaluación de la intensidad de las bandas

1. Sírvase anotar en la hoja de evaluación adjunta la fecha y el número de lote, así como la clase detectada de anticuerpo.
2. Anote también en la hoja de evaluación los números de identificación de las muestras.
3. A continuación, pegue con una barrita adhesiva las tiras de análisis correspondientes en los lugares respectivos de la hoja de evaluación. Con este fin, coloque las tiras de análisis con la banda de control de reacción orientadas respecto a la línea de marcas. A continuación, pegue las tiras de análisis a la izquierda de la línea de marcas con una cinta adhesiva transparente (¡no pegue sobre la banda de control de reacción!). Si se pega toda la superficie de las tiras de análisis con la barrita o cinta adhesiva, es posible que se altere la coloración.
4. Identifique ahora las bandas de las tiras de análisis desarrolladas mediante la tira de control impresa en la hoja de evaluación y anótelas en la hoja de evaluación. Evalúe la intensidad de las bandas visualizadas, por separado para cada una de las clases de inmunoglobulina, mediante la tabla 1.

Tabla 1: Evaluación de la intensidad de las bandas referida a la banda Cutoff

Intensidad de la coloración de las bandas	Evaluación
No hay reacción	-
Intensidad muy débil (menor que la banda Cutoff)	+/-
Intensidad débil (igual que la banda Cutoff)	+
Intensidad fuerte (mayor que la banda Cutoff)	++
Intensidad muy fuerte	+++

9.3 Interpretación de los resultados del análisis

El resultado del análisis se determina mediante la adición de los valores de puntos según la tabla 2 de cada una \geq de las bandas reactivas de las bandas reactivas Cutoff (es decir, evaluadas por lo menos con +). La suma resultante se entra en la columna marcada con el signo de suma.

La evaluación positiva, dudosa o negativa de la prueba puede determinarse ahora directamente mediante la tabla 3 y debe entrarse en la columna "Evaluación" de la hoja de evaluación.

Cabe señalar que el valor en puntos solo se calcula una vez para la reacción de las bandas p19, p24 y gp46, independientemente de si solo reacciona un tipo o ambos tipos.

Tabla 2: Valor de puntos de los antígenos

Antígeno	IgG de punto
p19	1
p24	1
gp46	2
gp21	2

Tabla 3: Interpretación del análisis

Suma de los puntos	Evaluación de la IgG
≤ 1	Negativo
2	Dudoso
≥ 3	Positivo

La diferenciación tiene lugar por medio de la reactividad del anticuerpo a las proteínas estructurales (GAG) p19 y p24 y a la proteína de la envoltura (ENV) gp46. **La diferenciación solo es posible si el resultado de la prueba es positivo (es decir, al menos 3 puntos)** (véanse las tablas 2 y 3).

Tabla 4: Diferenciación

Diferenciación	Criterios*
HTLV-1	<ul style="list-style-type: none"> • reactivo gp46-1 \geq Cutoff ∩ En comparación, gp46-1 muestra una intensidad significativamente mayor que gp46-2 ∪ • ambos gp46 reaccionan con la misma intensidad \geq Cutoff, o ambos gp46 reaccionan $<$ Cutoff ∩ reactivo p19-1 \geq Cutoff
HTLV-2	<ul style="list-style-type: none"> • reactivo gp46-2 \geq Cutoff ∩ En comparación, gp46-2 muestra una intensidad significativamente mayor que gp46-1 ∪ • ambos gp46 reaccionan con la misma intensidad \geq Cutoff, o ambos gp46 reaccionan $<$ Cutoff ∩ reactivo p19-1 $<$ Cutoff ∩ reactivo p24-2 \geq Cutoff
No tipificable	<ul style="list-style-type: none"> • El resultado de la prueba es positivo ∩ • No se aplican los criterios para HTLV-1 ni HTLV-2.

*La reactividad de los antígenos p19-2 y p24-1 no se incluye en la diferenciación.

10 Límites del método, restricciones

- Los resultados de los análisis serológicos deben contemplarse siempre en relación con las otras apreciaciones médicas del paciente. Se deben establecer las consecuencias terapéuticas del diagnóstico serológico en relación con los datos clínicos.
- Con un resultado negativo del análisis no es posible descartar una infección por el virus linfotrópico T humano. En la fase inicial de la infección, es posible que los anticuerpos aún no estén presentes o que lo estén en cantidades indetectables. Si se sospecha una infección por el HTLV, después de 3 a 8 semanas, deberá llevarse a cabo otra toma de prueba y otro análisis.
- Los pacientes con resultados cuestionables definitivamente deben volver a realizarse la prueba después de dos 2 a 6 semanas. Se recomienda una prueba de RT-PCR para detectar el genoma del HTLV como protección adicional.
- No es posible la correlación entre la detección positiva de anticuerpos y la infectividad.
- **Tiras de análisis oscuras.** Algunas muestras de pacientes pueden generar en la tira completa de nitrocelulosa una coloración oscura ininterrumpida o una coloración con dibujos (p. ej., de sueros de pacientes con alergia a la proteína láctea). La causa está en los diferentes factores propios del suero respectivo del paciente. La evaluación de estas tiras es posible solo con restricciones. Por ejemplo, las bandas "inversas" (bandas blancas sobre fondo oscuro) se deben evaluar como negativas. En todo caso, se debe

controlar el suero correspondiente caso mediante otros métodos serológicos.

- En casos muy infrecuentes, es posible la aparición de bandas débiles, con intensidades muy por debajo del límite; sin embargo, ello no afecta al desempeño del análisis.

11 Características del desempeño

11.1 Sensibilidad diagnóstica

recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG	HTLV-1 (n = 206)	HTLV-2 (n = 110)
Negativo	0	0
Dudoso	2	7
Positivo	204	103
Sensibilidad	(2+204)/206 = 100%*	(7+103)/110 = 100%**

*Incluidos dos resultados cuestionables.

**Incluidos siete resultados cuestionables.

11.2 Diferenciación entre el HTLV-1 y el HTLV-2

recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG	HTLV-1 (n = 204) solo los positivos de las 206 muestras	HTLV-2 (n = 103) solo los positivos de las 110 muestras
Positivo para HTLV-1	204	0
Positivo para HTLV-2	0	101
No es posible la diferenciación.	0	2
Diferenciación correcta	204/204 = 100%*	101/103 = 98,1%**

*181 clasificaciones utilizando el cociente gp46-1 / gp46-2; 23 adicionales con p19-1 ≥ 1 COI.

**99 clasificaciones utilizando el cociente gp46-2/gp46-1; 2 adicionales con p24-2 ≥ 1 COI.

11.3 Especificidad diagnóstica

Donantes de sangre, muestras clínicas y de interferencia:

recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG	Donantes de sangre (n = 200)	Muestras clínicas* (n = 239)	Muestras con posible interferencia** (n = 80)
Negativo	193	235	79
Dudoso	7	4	1
Positivo	0	0	0
Especificidad	193/200 = 96,5%	235/239 = 98,3%	79/80 = 98,8%

*Muestras de pacientes con hepatitis aguda, infección reciente por VEB, enfermedades autoinmunitarias positivas para ANA, mujeres embarazadas y muestras bacterianas habituales en el laboratorio.

**Muestras lipémicas, hemolíticas e ictéricas, muestras positivas para RF.

11.4 Infección por VIH y doble infección por VIH/HTLV

a) **VIH-1:** Se analizaron un total de 19 muestras positivas para el VIH-1/negativas para el HTLV de Europa Central, cada una de las cuales mostró un resultado negativo para el HTLV. Además, 5 muestras con prueba de infección doble confirmada por VIH-1/HTLV de la Guayana Francesa, Guadalupe o Martinica, todas las muestras arrojaron un resultado positivo para el HTLV.

b) **VIH-2:** Se analizaron un total de 21 muestras positivas para el VIH-2 de Costa de Marfil. De estas, 17 muestras positivas para el VIH-2/negativas para el HTLV confirmadas, mostraron un resultado negativo para el HTLV. Además, 2 muestras con doble infección confirmada por VIH-2/HTLV mostraron un resultado positivo y dudoso para el HTLV. Además, 2 muestras con sospecha de doble infección por VIH-2/HTLV mostraron cada una un resultado cuestionable para el HTLV.

11.5 Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad del análisis para determinar exactamente el analito en la matriz de pruebas, bajo la presencia de factores que potencialmente podrían interferir o bien bajo reacciones cruzadas con anticuerpos que potencialmente también podrían interferir.

a) **Interferencias.** Mediante estudios de control de factores que podrían interferir se ha comprobado que los anticoagulantes (citrate sódico, EDTA, heparina, CPD), hemólisis, lipemia, bilirrubinemia o tres ciclos de congelación y descongelación no tienen ningún efecto en las prestaciones del análisis.

b) **Reacciones cruzadas.** En estudios de control se examinaron las interferencias potenciales de anticuerpos contra otros microorganismos con síntomas clínicos similares a los de la infección por el HTLV (por ejemplo, VEB y hepatitis vírica) y la infección por patógenos relacionados (VIH, VHC). Además, se examinaron las condiciones derivadas de una actividad atípica del sistema inmunitario (autoanticuerpos antinucleares, factor reumatoide). No se identificaron actividades cruzadas (véase 11.3).

erpos antinucleares, factor reumatoide). No se identificaron actividades cruzadas (véase 11.3).

12 Bibliografía

- Morrison BJ, Labo N, Miley WJ, Whitby D. Serodiagnosis for Tumor Viruses. Semin. Oncol. 2015 42(2): 191–206
- Campos KR, Goncalves MG, Costa NA, de-Araujo AC. Comparative performances of serologic and molecular assays for detecting human T lymphotropic virus type 1 and type 2 (HTLV-1 and HTLV-2) in patients infected with human immunodeficiency virus Type 1 (HIV-1). Braz. J. Infect. Dis. 2017; 21(3): 297–305
- Kreß A. Humanes T-Zell-Leukämievirus Typ 1 (HTLV-1) – Infektion, Pathogenese und Therapie. RetroVirusBulletin 2012 (4): 1–3
- Hansen DT, Petersen T, Christensen T. Retroviral envelope proteins: Involvement in neuropathogenesis. J. Neurolog. Sciences 380 (2017): 151–163
- Zrein M, Louwagie J, Boeykens H, Govers L, Hendrickx G, Bosman F, Sablon E, Demarquilly C, Boniface M, Saman E. Assessment of a New Immunoassay for Serological Confirmation and Discrimination of Human T-Cell Lymphotropic Virus Infections. Clinical a. Diagn. Laboratory Immunol. Vol 5 Jan. 1998: 45–49
- Robert Koch-Institut. HIV, Hepatitis B und C bei injizierenden Drogengebrauchenden in Deutschland – Ergebnisse der DRUCK-Studie des RKI. Epidemiol. Bulletin Juni 2015
- Tagaya Y, Matsuoka M, Gallo R. 40 years of the human T-cell leukemia virus: past, present and future. F1000Research 2019, 8: 228
- Oliveira PD, Farre L, Bittencourt AL. Adult T-cell leukemia/lymphoma. Rev. Assoc. Med. Bras 2016, 62: 691–700
- Goncalves DU, Proietti FA, Ribas JGR, Araujo MG, Pinheiro SR, Guedes AC, Carneiro-Proietti ABF. Epidemiology, Treatment, and Prevention of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1-Associated Diseases. Clin. Microbiol. Reviews July 2010: 557–589
- Abrams A, Akahta Y, Jacobson S. The Prevalence and Significance of HTLV-III Seroindefinite Western Blot Patterns. Viruses 2011, 3: 1320–1331
- Willems L, Hasegawa H, Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Carneiro-Proietti ABF, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Coelho-Reis J, Esparza J, Gallo RC, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Harford J, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Macpherson C, Mahieux R, Matsuoka M, Murphy E, Peleponese JM, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Reducing the global burden of HTLV-1 infection: An agenda for research and action. Antiviral Research 137, 2017: 41–48
- Gallo R. The discovery of the first human retrovirus: HTLV-1 and HTLV-2. Retrovirology 2005, 2: 17

Si lo desea, le enviaremos con mucho gusto bibliografía más detallada sobre el HTLV.

[Firma manuscrita]

BIOARS S.A.
BIOLOGIA E INGENIERIA
DIRECCION TECNICA

[Firma manuscrita]
BIOARS S.A.
Patricia del Carmen Etcheves
Presidente

13 Explicación de los símbolos

	El contenido es suficiente para <n> análisis Cantidad de análisis
DILUBUF	Tampón diluyente
WASHBUF A 10 X	Tampón de lavado A (concentrado diez veces)
SUBS TMB	Sustrato cromógeno de tetrametilobencidina
MILKPOW	Leche desnatada en polvo
INSTRU	Instrucciones de uso
EVALFORM	Hoja de evaluación
TESTSTR	Tiras de análisis
CONJ IgG	Conjugado de anti-IgG humana
CONTROL + IgG	Suero de control positivo de IgG
CONTROL - IgG	Suero de control negativo de IgG
	Observe las instrucciones de uso
CONT	Contenido, contiene
IVD	Medio de diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote
	No congelar
REF	Número de pedido
	Utilizable hasta Fecha de caducidad
	Conservación de x °C a y °C
	Fabricante

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento Elaborador: MIKROGEN GmbH.
Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried, Alemania.
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba
961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés – Bioquímica
– Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T.
N° de Certificado: PM-1127-412

14 Datos del fabricante y de la versión

recomLine HTLV-1 & HTLV-2 IgG		Ref. 5272
Instrucciones de uso Válido a partir de		GARLHT002ES 2021-02
	MIKROGEN GmbH Floriansbogen 2-4 82061 Neuried Alemania Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 Correo electrónico mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de	
		CE 0483



GARLHT002

Handwritten signature

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVÉS
DIRECTOR TÉCNICO

Handwritten signature

BIOARS S.A.
Patricia del Carmen Etchevés
Presidente



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Rótulos e Ifus EX-2022-01762221- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.22 10:36:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.22 10:36:42 -03:00