



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-11057-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 26 de Octubre de 2017

Referencia: 1-47-3110-555-17-2

VISTO el expediente N° 1-47-3110-555-17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in vitro" denominados: **Elecsys Chagas y PreciControl Chagas.**

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

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

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- 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) de los productos médicos para diagnóstico de uso in vitro denominados: **Elecsys Chagas** y **PreciControl Chagas**, de acuerdo a lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-740-548", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: 1) **Elecsys Chagas**; 2) **PreciControl Chagas**

Indicación de uso: 1) Para la determinación cualitativa de anticuerpos contra *Trypanosoma Cruzi* (*T. cruzi*), en suero y plasma humanos; 2) para el control de calidad del inmunoensayo Elecsys Chagas en los analizadores Elecsys y *Cobas e* .

Forma de presentación: 1) envases por: 100 y 300 determinaciones conteniendo ambos: pack de reactivos (M, R1, R2), Calibrador 1 (2 viales x 1 ml) y Calibrador 2 (2 viales x 1 ml); 2) envases conteniendo: PC CHAGAS1 (8 viales por 1,0 ml), PC CHAGAS2 (8 viales por 1,0 ml) .

Período de vida útil y condición de conservación: 1) y 2) (QUINCE) 15 meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C .

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

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH, Sandhofer Str. 116, 68305 Mannheim, Alemania.

Expediente N° 1-47-3110-555-17-2

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.10.26 09:56:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.26 09:56:05 -03'00'

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

REF



SYSTEM

07028164190

07028164500

300

cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
CHAGAS	10146

Uso previsto

Test diagnóstico in vitro para la determinación cualitativa de los anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), el agente causal de la enfermedad de Chagas, en suero y plasma humanos.

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

Régimen regulatorio

El presente test ha obtenido el marcado CE cumpliendo con la Directiva 98/79/CE. El funcionamiento del test ha sido establecido para el uso diagnóstico y el análisis de donaciones de sangre.

Características

La enfermedad de Chagas (también conocida como tripanosomiasis americana) es una enfermedad parasitaria causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*.¹ Usualmente, este parásito se transmite por insectos hematófagos triatomínos (familia de los *Reduviidae*) en áreas endémicas pero también por sangre infectada, trasplantes de órganos, la vía congénita, la ingesta de alimentos contaminados y accidentes de laboratorio.^{1,2}

T. cruzi se halla principalmente en América salvo en algunos casos aislados cuando personas infectadas han llevado el parásito a otras regiones (p. ej. Oriente Extremo, Australia, Europa).^{3,4,5} Se estima que, a nivel mundial, hay entre 6-7 millones de personas infectadas, predominantemente en América Latina. Entre el 20 - 30 % de los infectados desarrollan síntomas potencialmente letales de la enfermedad de Chagas.^{5,6}

La transmisión natural de la infección se caracteriza por una fase aguda y una fase crónica. En la fase aguda que dura entre 8-12 semanas, la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos o desarrollan síntomas inespecíficos.⁴ Los pacientes desarrollan una fuerte respuesta inmune frente a una variedad de antígenos de *T. cruzi* y puede observarse una disminución de las concentraciones del parásito. La fase crónica empieza una vez que la parasitemia haya disminuido a concentraciones que no pueden detectarse por microscopía (en ausencia de un tratamiento antitripanosomal). La infección suele ser asintomática pero de por vida. El diagnóstico de la enfermedad de Chagas suele efectuarse por serología, biopsia o PCR. Un resultado serológico positivo es considerado como prueba de una infección activa por *T. cruzi* o una exposición previa. Los pacientes asintomáticos pero positivos con pruebas serológicas son capaces de transmitir el parásito al insecto vector y directamente a otros individuos por componentes sanguíneos, donaciones de órganos o por transmisión transplacentaria al feto.⁷

La determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* se emplea para identificar la sangre de individuos infectados por *T. cruzi*. Para la determinación de los anticuerpos anti-*T. cruzi*, el test Elecsys Chagas emplea antígenos recombinados que representan FCaBP (proteína flagelar ligadora de calcio), FRA (proteína asociada al citoesqueleto del *T. cruzi*) y cruzipaina.

Principio del test

Principio sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 18 µL de muestra, antígenos biotinilados recombinantes específicos de *T. cruzi* y antígenos recombinantes específicos de *T. cruzi* marcados con quelato de rutenio^{a)} forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.

- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- El software proporciona automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia generada por la reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

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

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 14.1 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1 Antígenos *T. cruzi*-biotina, 1 frasco, 16.7 mL: Antígenos biotinilados específicos de *T. cruzi* (recombinante, de *E. coli*) > 100 µg/L; tampón MES^{b)} 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.
- R2 Antígenos *T. cruzi*-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 16.7 mL: Antígenos específicos de *T. cruzi* (recombinante, de *E. coli*) marcados con quelato de rutenio > 100 µg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

b) MES=ácido 2-morfolino-etanosulfónico

CHAGAS Cal1 Calibrador 1 negativo, 1 frasco de 1.0 mL: Suero humano, no reactivo para anticuerpos anti-*T. cruzi*; tampón; conservante.

CHAGAS Cal2 Calibrador 2 positivo, 1 frasco de 1.0 mL: Suero humano, reactivo para anticuerpos anti-*T. cruzi*; tampón; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

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

Ambos calibradores (CHAGAS Cal1, CHAGAS Cal2) han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anti-HIV ni HBsAg.

El suero que contiene IgG anti-*T. cruzi* (CHAGAS Cal2) fue filtrado en condiciones estériles.

Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o se encuentran en comprobada conformidad la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{8,9}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

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

Calibradores

Los calibradores se suministran listos para el uso en frascos compatibles con el sistema.

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

Si no se requiere el volumen total para la calibración en el analizador, trasvasar alícuotas de los calibradores listos para el uso a frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar un solo procedimiento de calibración por alícuota.

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

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

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

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

Estabilidad de los calibradores	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	16 semanas
En el analizador cobas e 801 , a 20-25 °C	emplear una sola vez

Conservar los calibradores en posición vertical a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, EDTA di y tripotásico, ACD, CPD, CP2D, CPDA y citrato de sodio.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: Identificación correcta de las muestras negativas y positivas. Muestras con un COI (índice de corte) ≥ 1.0 : recuperación de $\pm 20\%$; muestras con un COI < 1.0 : recuperación de ± 0.20 COI.

Estable durante 6 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 12 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 6 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras o sistemas seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado y las muestras descongeladas antes de efectuar la prueba.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras y calibradores.

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

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

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 07092571190, PreciControl Chagas, 16 x 1.0 mL

- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético

- Equipo usual de laboratorio

- Analizador **cobas e 801**

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

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

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

Calibradores:

Colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Calibración

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

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

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts/cuentas) para los calibradores:

Calibrador negativo (CHAGAS Cal1): 400-2500

Calibrador positivo (CHAGAS Cal2): 12000-300000

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Chagas.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada **cobas e pack** y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en las mediciones de CHAGAS Cal1 y CHAGAS Cal2. El resultado de una

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

muestra se indica como reactivo o no reactivo así como en forma de índice de corte (señal de la muestra/punto de corte).

Interpretación de los resultados

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
COI < 1.0	No reactivo	Negativo para anticuerpos anti- <i>T. cruzi</i>
COI ≥ 1.0	Reactivo	Positivo para anticuerpos anti- <i>T. cruzi</i>

Limitaciones del análisis - interferencias

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

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1129 μmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.62 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 287 nmol/L o ≤ 70 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL
Albúmina	≤ 7.0 g/dL
IgG	≤ 7.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL

Criterio: Muestras con un COI ≥ 1.0: recuperación de ± 20 %; muestras con un COI < 1.0: recuperación de ± 0.20 COI.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

El efecto prozona (high-dose hook) no produce resultados falsos negativos con el test Elecsys Chagas.

Un resultado negativo de test no descarta completamente la posibilidad de una infección por *T. cruzi*.

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso común sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos especiales empleados en el tratamiento de la enfermedad de Chagas sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Benznidazol	≤ 360
Nifurtimox	≤ 720

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

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

El test Elecsys Chagas es muy sensible a las diluciones. Evitar la contaminación de las muestras por reacciones cruzadas en la fase preanalítica.

Límites e intervalos

Límite de detección: ≤ 10 mUI/mL de la OMS

La sensibilidad indicada ha sido determinada midiendo la concentración de anticuerpos anti-*T. cruzi* correspondiente a la señal del valor de corte de curvas estándar obtenidas por diluciones seriadas del 1^{er} panel de referencia de anticuerpos anti-Chagas de la OMS (1^{er} estándar internacional para anticuerpos anti-Chagas (Tcl) en plasma humano NIBSC 09/188 + 1^{er} estándar internacional para anticuerpos anti-Chagas (Tcll) en plasma humano NIBSC 09/186) en suero humano negativo para anticuerpos anti-*T. cruzi*.

Valores teóricos

La prevalencia de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* varía considerablemente según la situación geográfica y la población estudiada.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 801					
Muestra	Media COI	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH ^{c)} , negativo	0.085	0.001	1.4	0.001	1.6
SH, ligeramente positivo	1.13	0.011	1.0	0.018	1.6
SH, positivo alto	9.31	0.135	1.4	0.221	2.4
PC ^{d)} Chagas 1	0.084	0.001	1.2	0.001	1.7
PC Chagas 2	3.44	0.031	0.9	0.057	1.7

c) SH = suero humano

d) PC = PreciControl

Especificidad analítica

Con el test Elecsys Chagas se analizó un total de 594 muestras de personas con otras enfermedades infecciosas de regiones endémicas y no endémicas obteniéndose los resultados siguientes:

Enfermedad	N	No reactivo	Reactivo
EBV	26	26	0
Leishmaniosis	241	241	0
Malaria	204	203	1
Dengue	87	87	0
Sífilis	19	19	0
Toxoplasmosis	15	15	0
Tripanosomiasis africana (<i>T. brucei</i>)	2	2	0
Total	594	593	1

6 muestras adicionales (Dengue: 5/Leishmaniosis: 1) se excluyeron de la tabla. Estas muestras provenientes de regiones endémicas de Chagas fueron reactivas con el test Elecsys Chagas y con por lo menos una prueba adicional de anticuerpo anti-Chagas.

Sensibilidad relativa

La sensibilidad relativa se evaluó en un total de 674 muestras de pacientes infectados con Chagas en diferentes estadios de la enfermedad. Las muestras se obtuvieron de un centro de referencia español y de regiones endémicas de América Latina. Todas las muestras fueron predefinidas como positivas por PCR (n = 158) o se consideraron reactivas por como mínimo 3 métodos serológicos (n = 516). 135 muestras del grupo de muestras caracterizadas como positivas por métodos serológicos

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

Elecsys Chagas



adicionalmente contenían informaciones clínicas para establecer el estado de la enfermedad.

Todas las muestras positivas por Chagas fueron reactivas.

La sensibilidad relativa total fue del 100 % (intervalo de confianza del 95 %, bilateral: 99.45-100 %).

Especificidad relativa

La especificidad relativa se evaluó con cohortes de muestras frescas o congeladas de suero/plasma de donantes de sangre (n = 14681), pacientes hospitalizados (n = 517) y mujeres embarazadas (n = 313) obtenidas en centros de Italia, Alemania, Colombia y Argentina. La cohorte de donantes de sangre de 9635 muestras europeas incluyó 5244 muestras de donantes de sangre procedentes de una región mediterránea endémica de Leishmania. 5046 muestras fueron obtenidas de donantes de sangre de América Latina.

Las muestras consideradas reactivas para anticuerpos anti-*T. cruzi* por como mínimo un método fueron confirmadas por dos centros de referencia de acuerdo a sus respectivos algoritmos diagnósticos. En la tabla siguiente se resume la especificidad relativa de estas cohortes.

Cohorte	N	Especificidad relativa, % (IC ^e) del 95 %, bilateral)
Donantes de sangre	14681 ^f	99.90 (99.83-99.94)
Embarazadas	313	100 (98.83-100)
Pacientes hospitalizados	517	100 (99.29-100)

e) IC = intervalo de confianza

f) 8 muestras confirmadas como reactivas y excluidas del cálculo de la especificidad.

Referencias bibliográficas





- Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. Lancet 2010;375:1388-1402.
- Pan American Health Organisation. Chagas Disease (American Trypanosomiasis).
- Gascon J, Bern C, Pinazzo MJ, Chagas disease I Spain, the United States and other non-endemic countries. Acta Trop 2010;115:22-27.
- Bern C, Chagas disease. N Engl J Med 2015. 373: 456-466.
- Chagas Disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Wkly Epidemiol Rec 2015;90:33-43.
- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/> (Accessed February 16, 2016)
- Maguire JH, Trypanosoma. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2004.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metódicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

	Contenido del estuche
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador



Volumen tras reconstitución o mezcla



Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2016, Roche Diagnostics



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



IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

REF	Σ		SYSTEM
07092563 190	100		MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Información del sistema

Analizador **cobas e 411**: número de test 1490
 Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**: código de aplicación 626

Uso previsto

Test diagnóstico in vitro para la determinación cualitativa de los anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), el agente causal de la enfermedad de Chagas, en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y **cobas e**.

Régimen regulatorio

El presente test ha obtenido el marcado CE cumpliendo con la Directiva 98/79/CE. El funcionamiento del test ha sido establecido para el uso diagnóstico y el análisis de donaciones de sangre.

Características

La enfermedad de Chagas (también conocida como tripanosomiasis americana) es una enfermedad parasitaria causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*.¹ Usualmente, este parásito se transmite por insectos hematófagos triatomínicos (familia de los *Reduviidae*) en áreas endémicas pero también por sangre infectada, trasplantes de órganos, la vía congénita, la ingesta de alimentos contaminados y accidentes de laboratorio.^{1,2}

T. cruzi se halla principalmente en América salvo en algunos casos aislados cuando personas infectadas han llevado el parásito a otras regiones (p. ej. Oriente Extremo, Australia, Europa).^{3,4,5} Se estima que, a nivel mundial, hay entre 6-7 millones de personas infectadas, predominantemente en América Latina. Entre el 20 y el 30 % de los infectados desarrollan síntomas potencialmente letales de la enfermedad de Chagas.^{5,6}

La transmisión natural de la infección se caracteriza por una fase aguda y una fase crónica. En la fase aguda que dura entre 8-12 semanas, la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos o desarrollan síntomas inespecíficos.⁴ Los pacientes desarrollan una fuerte respuesta inmune frente a una variedad de antígenos de *T. cruzi* y puede observarse una disminución de las concentraciones del parásito. La fase crónica empieza una vez que la parasitemia haya disminuido a concentraciones que no pueden detectarse por microscopía (en ausencia de un tratamiento antitripanosomal). La infección suele ser asintomática pero de por vida. El diagnóstico de la enfermedad de Chagas se efectúa normalmente por serología, biopsia o PCR. Un resultado serológico positivo es considerado como prueba de una infección activa por *T. cruzi* o una exposición previa. Los pacientes asintomáticos pero positivos con pruebas serológicas son capaces de transmitir el parásito al insecto vector y directamente a otros individuos por componentes sanguíneos, donaciones de órganos o por transmisión transplacentaria al feto.⁷

La determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* se emplea para identificar la sangre de individuos infectados por *T. cruzi*. Para la determinación de los anticuerpos anti-*T. cruzi*, el test Elecsys Chagas emplea antígenos recombinados derivados de FCaBP (proteína flagelar ligadora de calcio), FRA (proteína asociada al citoesqueleto del *T. cruzi*) y cruzipaina.

Principio del test

Principio sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 30 µL de muestra, antígenos biotinilados recombinantes específicos de *T. cruzi* y antígenos recombinantes específicos de *T. cruzi* marcados con quelato de rutenio^{a)} forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.

- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- El software proporciona automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia obtenida del producto de reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(tpy)₃²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) está etiquetado como CHAGAS.

- M** Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:
 micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL;
 conservante.
- R1** Antígenos *T. cruzi*-1-biotina (tapa gris), 1 frasco, 8 mL:
 Antígenos biotinilados específicos del *T. cruzi* (recombinante, *E. coli*) > 100 µg/L; tampón MES^{b)} 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.
- R2** Antígenos *T. cruzi*-Ru(tpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 8 mL:
 Antígenos específicos del *T. cruzi* (recombinante, *E. coli*) marcados con quelato de rutenio > 100 µg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

b) MES=ácido 2-morfolino-etanosulfónico

- CHAGAS Cal1** Calibrador 1 negativo (tapa blanca), 2 frascos de 1.0 mL cada uno:
 Suero humano, no reactivo para anticuerpos anti-*T. cruzi*; tampón; conservante.
- CHAGAS Cal2** Calibrador 2 positivo (tapa negra), 2 frascos de 1.0 mL cada uno:
 Suero humano, reactivo para anticuerpos anti-*T. cruzi*; tampón; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

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

Ambos calibradores (CHAGAS Cal1, CHAGAS Cal2) han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anti-HIV ni HBsAg.

El suero que contiene IgG anti-*T. cruzi* (CHAGAS Cal2) fue filtrado en condiciones estériles.

Los métodos analíticos emplearon pruebas aprobadas por la FDA o que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{8,9}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el kit (M, R1 y R2) están listos para el uso y se suministran en frascos compatibles con el sistema.

Calibradores

Los calibradores se suministran listos para el uso en frascos compatibles con el sistema.

Analizador **cobas e 411**: Colocar los calibradores en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos tan pronto como fuera posible y conservar a 2-8 °C en posición vertical.

Debido a posibles efectos de evaporación, se recomienda no efectuar más de 5 calibraciones por juego de frascos de calibradores.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**: Si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, trasvasar alícuotas de los calibradores a frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar un solo procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Advertencia: Las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. El código de barras impreso entre las marcas amarillas está destinado exclusivamente al sistema **cobas 8000**. Si utiliza el sistema **cobas 8000**, gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Colocar el frasco en el instrumento de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	8 semanas

Estabilidad de los calibradores	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
En los analizadores cobas e 411 , a 20-25 °C	hasta 6 horas
en los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 , a 20-25 °C	emplear una sola vez

Conservar los calibradores en posición vertical a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, EDTA di y tripotásico, ACD, CPD, CP2D, CPDA y citrato de sodio.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: Identificación correcta de las muestras negativas y positivas. Muestras con un COI (índice de corte) ≥ 1.0 : recuperación de $\pm 20\%$; muestras con un COI < 1.0 : recuperación de ± 0.20 COI.

Estable durante 6 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 12 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 6 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras o sistemas seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado y las muestras descongeladas antes de efectuar la prueba.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

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

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

Material suministrado

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

- 2 x 6 etiquetas para frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 07092571190, PreciControl Chagas, 16 x 1.0 mL
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador MODULAR ANALYTICS E170 o analizador **cobas e** Accesorios para los analizadores **cobas e 411**:
 - [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
 - [REF] 11933159001, Adaptador para SysClean
 - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
 - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
 - [REF] 11800507001, Clean-Liner

Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de medida
 - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente al finalizar un ciclo y tras cambiar de reactivos
 - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo y puntas de pipeta, bolsas de residuos
 - [REF] 03023150001, Wasteliner, bolsas de residuos
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Material adicional para todos los analizadores:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente (excepto el analizador **cobas e 602**).

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**: Es necesario emplear la solución PreClean M.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Calibradores:

Colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.

Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores a 2-8 °C o desecharlos (analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**).

Calibración

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote de reactivos empleando los calibradores CHAGAS Cal1, CHAGAS Cal2 y reactivo fresco (registrado como máximo 24 horas antes en el analizador).

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio puede asegurar una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (al emplear el mismo kit de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: p.ej. si el control de calidad efectuado con PreciControl Chagas está fuera del intervalo definido
- más frecuentemente si así lo prevén las regulaciones pertinentes

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts) para los calibradores:

Calibrador negativo (CHAGAS Cal1): 400-2500

Calibrador positivo (CHAGAS Cal2): 12000-300000

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Chagas.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

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

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Nota: Los controles no tienen código de barras (salvo el analizador **cobas e 602**) y por ello deben procesarse como controles externos. Introducir manualmente todos los valores e intervalos. Consultar la sección de control de calidad del manual del operado, la metódica de PreciControl Chagas o la ayuda on-line del software del instrumento.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en las mediciones de CHAGAS Cal1 y CHAGAS Cal2.

El resultado de una muestra se indica como reactivo o no reactivo así como en forma de índice de corte (señal de la muestra/punto de corte).

Interpretación de los resultados

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
COI < 1.0	No reactivo	Negativo para anticuerpos anti- <i>T. cruzi</i>

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
COI ≥ 1.0	Reactivo	Positivo para anticuerpos anti- <i>T. cruzi</i>

Limitaciones del análisis - interferencias

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

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Billirrubina	≤ 1129 µmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.62 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 287 nmol/L o ≤ 70 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL
Albúmina	≤ 7.0 g/dL
IgG	≤ 7.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL

Criterio: Muestras con un COI ≥ 1.0: recuperación de ± 20 %; muestras con un COI < 1.0: recuperación de ± 0.20 COI.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

El efecto prozona (high-dose hook) no produce resultados falsos negativos con el test Elecsys Chagas.

Un resultado negativo de test no descarta completamente la posibilidad de una infección por *T. cruzi*.

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso común sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos especiales empleados en el tratamiento de la enfermedad de Chagas sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Benznidazol	≤ 360
Nifurtimox	≤ 720

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

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

El test Elecsys Chagas es muy sensible a las diluciones. Evitar la contaminación de las muestras por reacciones cruzadas en la fase preanalítica.

Límites e intervalos

Límite de detección: ≤ 10 mUI/mL de la OMS

La sensibilidad indicada ha sido determinada midiendo la concentración de anticuerpos anti-*T. cruzi* correspondiente a la señal del valor de corte de curvas estándar obtenidas por diluciones seriadas del 1^{er} panel de referencia de anticuerpos anti-Chagas de la OMS (1^{er} estándar internacional para anticuerpos anti-Chagas (TcI) en plasma humano NIBSC 09/188 + 1^{er} estándar internacional para anticuerpos anti-Chagas (TcII) en plasma humano NIBSC 09/186) en suero humano negativo para anticuerpos anti-*T. cruzi*.

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

Elecsys Chagas



Valores teóricos

La prevalencia de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* varía considerablemente según la situación geográfica y la población estudiada.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 411					
Muestra	Media COI	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH ^{c)} , negativo	0.078	0.001	1.5	0.002	2.1
SH, ligeramente positivo	1.10	0.022	2.0	0.048	4.3
SH, positivo	8.79	0.240	2.7	0.338	3.9
PC ^{d)} Chagas 1	0.075	0.001	1.1	0.002	2.4
PC Chagas 2	3.62	0.104	2.9	0.214	5.9

c) SH = suero humano

d) PC = PreciControl

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra	Media COI	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH, negativo	0.072	0.001	1.2	0.001	2.0
SH, ligeramente positivo	1.06	0.017	1.6	0.045	4.3
SH, positivo	8.69	0.193	2.2	0.288	3.3
PC Chagas 1	0.070	0.001	1.7	0.002	2.5
PC Chagas 2	3.64	0.104	2.9	0.239	6.6

Especificidad analítica

Con el test Elecsys Chagas se analizó un total de 594 muestras de personas con otras enfermedades infecciosas de regiones endémicas y no endémicas obteniéndose los resultados siguientes:

Enfermedad	N	No reactivo	Reactivo
EBV	26	26	0
Leishmaniosis	241	241	0
Malaria	204	203	1
Dengue	87	87	0
Sífilis	19	19	0
Toxoplasmosis	15	15	0
Tripanosomiasis africana (<i>T. brucei</i>)	2	2	0
Total	594	593	1

6 muestras adicionales (Dengue: 5/Leishmaniosis: 1) se excluyeron de la tabla. Estas muestras provenientes de regiones endémicas de Chagas fueron reactivas con el test Elecsys Chagas y con por lo menos una prueba adicional de anticuerpo anti-Chagas.

Sensibilidad relativa

La sensibilidad relativa se evaluó en un total de 674 muestras de pacientes infectados con Chagas en diferentes estadios de la enfermedad. Las muestras se obtuvieron de un centro de referencia español y de regiones endémicas de América Latina. Todas las muestras fueron predefinidas como positivas por PCR (n = 158) o se consideraron reactivas por como mínimo 3 métodos serológicos (n = 516). 135 muestras del grupo de muestras caracterizadas como positivas por métodos serológicos adicionalmente contenían informaciones clínicas para establecer el estadio de la enfermedad. Todas las muestras positivas por Chagas fueron reactivas. La sensibilidad relativa total fue del 100 % (intervalo de confianza del 95 %, bilateral: 99.45-100 %).

Especificidad relativa

La especificidad relativa se evaluó con cohortes de muestras frescas o congeladas de suero/plasma de donantes de sangre (n = 14681), pacientes hospitalizados (n = 517) y mujeres embarazadas (n = 313) obtenidas en centros de Italia, Alemania, Colombia y Argentina. La cohorte de donantes de sangre de 9635 muestras de Europa incluyó 5244 muestras de donantes de sangre procedentes de una región mediterránea endémica de Leishmania. 5046 muestras fueron obtenidas de donantes de sangre de América Latina. Las muestras consideradas reactivas para anticuerpos anti-*T. cruzi* por como mínimo un método fueron confirmadas por dos centros de referencia de acuerdo a sus respectivos algoritmos diagnósticos. En la tabla siguiente se resume la especificidad relativa de estas cohortes.

Cohorte	N	Especificidad relativa, % (IC ^{e)} del 95 %, bilateral)
Donantes de sangre	14681 ^{f)}	99.90 (99.83-99.94)
Embarazadas	313	100 (98.83-100)
Pacientes hospitalizados	517	100 (99.29-100)

e) IC = intervalo de confianza

f) 8 muestras confirmadas como reactivas y excluidas del cálculo de la especificidad.

Referencias bibliográficas

- Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. Lancet 2010;375:1388-1402.
- Pan American Health Organisation. Chagas Disease (American Trypanosomiasis).
- Gascon J, Bern C, Pinazzo MJ, Chagas disease I Spain, the United States and other non-endemic countries. Acta Trop 2010;115:22-27.
- Bern C, Chagas disease. N Engl J Med 2015. 373: 456-466.
- Chagas Disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Wkly Epidemiol Rec 2015;90:33-43.
- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/> (Accessed February 16, 2016)
- Maguire JH, Trypanosoma. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2004.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

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

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

Elecsys Chagas

cobas®

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

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2016, Roche Diagnostics



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



PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

PreciControl Chagas



REF 07092571 190

16 x 1.0 mL

Español

Uso previsto

PreciControl Chagas sirve para el control de calidad del inmunoanálisis Elecsys Chagas en los inmunoanalizadores Elecsys y **cobas e**.

Características

PreciControl Chagas es un suero de control listo para el uso basado en suero humano con concentraciones en el intervalo positivo y negativo. Los controles se emplean para controlar la exactitud del inmunoensayo Elecsys Chagas.

Reactivos - Soluciones de trabajo

- PC Chagas 1: 8 frascos, cada uno con 1.0 mL de suero de control Suero humano, negativo para anticuerpos anti-*T. cruzi*; conservante Intervalo diana del índice de corte: 0-0.4
- PC Chagas 2: 8 frascos, cada uno con 1.0 mL de suero de control Suero humano, positivo para anticuerpos anti-*T. cruzi*; conservante Valor diana del índice de corte: aproximadamente 4

Nota: Sistema **cobas 8000**: Los controles se efectúan automáticamente por los analizadores.

Los demás analizadores: Los controles no tienen código de barras y por ello deben aplicarse como controles externos. Introducir manualmente todos los valores e intervalos. Consultar la sección de control de calidad del manual del operador o la ayuda on-line del software del instrumento.

Controles sin código de barras: Sólo puede ser introducido en el analizador un único valor diana e intervalo por nivel de control. Los valores diana específicos del lote de reactivos deben volver a introducirse cada vez que se emplee un lote específico de reactivos con valores diana e intervalos diferentes para los controles. No se pueden emplear simultáneamente dos lotes de reactivos con distintos valores diana e intervalos de control.

Los valores e intervalos diana exactos específicos del lote están impresos en la ficha de valores incluida en el estuche de reactivos o del estuche de PreciControl y también están disponibles electrónicamente.

Asegurarse de utilizar los valores correctos.

Sistema **cobas 8000**: Los valores e intervalos diana exactos y específicos del lote están disponibles como código de barras electrónico o en forma de ficha de valores a través de **cobas link**.

Advertencia: Las fichas de valores para el analizador **cobas e 801** solo están disponibles electrónicamente a través de **cobas link**.

Valores diana e intervalos

Los valores e intervalos diana han sido determinados y evaluados por Roche. Fueron obtenidos mediante los reactivos del test Elecsys Chagas y los analizadores Elecsys disponibles en el momento del análisis.

Sistema **cobas 8000**: Los valores e intervalos diana actualizados están disponibles como código de barras electrónico o en forma de ficha de valores a través de **cobas link**.

Los demás analizadores: Introduzca manualmente los valores e intervalos de control. Consulte la sección correspondiente en el manual del operador.

Al actualizar los valores diana y los intervalos de control, los nuevos datos se introducen a través de los códigos de barras de los reactivos o de los controles (o suministrados electrónicamente) y se indican en una ficha de valores adicional incluida en el kit de reactivos. La ficha de valores indica todos los lotes de control cuyos valores hayan sido actualizados. Si algunos valores no se modificaran, siguen teniendo validez los valores originales incluidos en el código de barras de control (CBC) y en la ficha de valores incluida en el kit del control (o suministrada electrónicamente).

Los resultados deben hallarse dentro de los intervalos definidos. En caso de que los valores tiendan a aumentar o disminuir o bien, ante desviaciones inesperadas deben revisarse todos los pasos del test.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Los hemoderivados han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente y libre de HBsAg y de anticuerpos anti-HCV y anti-HIV. Los métodos analíticos emplearon pruebas aprobadas por la FDA o que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

El suero que contiene IgG anti-*T. cruzi* (PC Chagas 2) fue filtrado en condiciones estériles.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{1,2}

No utilice los controles pasada la fecha de caducidad.

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Instrucciones de empleo

Los controles se suministran listos para el uso en frascos compatibles con el sistema. Colocar los controles en el analizador sólo a fin de efectuar el control de calidad. Cerrar y guardar a 2-8 °C en posición vertical inmediatamente después de usar.

Al determinar controles sin código de barras, emplear exclusivamente los tubos de muestras, recipientes en tubo o en rack recomendados.

Para evitar posibles efectos de evaporación, no deberían efectuarse más de 5 procedimientos de control de calidad por juego de frascos.

Advertencia: Las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen únicamente un código de barras para el sistema **cobas 8000**. Colocar el frasco en el analizador de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

Conservar los controles **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se pegue a la tapa hermética.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	28 días
en los analizadores a 20-25 °C	hasta 5 horas

Material suministrado

- PreciControl Chagas

Material requerido (no suministrado)

- Inmunoanalizadores MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e** y los reactivos del ensayo

Para otros materiales, véase el manual del operador y la metodología del test.

Realización del test

Analizar el suero de control en frascos etiquetados compatibles con el sistema como si fuera una muestra de paciente.

Los valores e intervalos de control deben introducirse de manera manual (excepto en los analizadores **cobas e 602** y **cobas e 801**). Consulte la sección correspondiente en el manual del operador.

Antes de proceder al análisis, asegúrese que los controles tengan una temperatura de 20-25 °C.

Analizar los controles a diario paralelamente a las muestras de pacientes, con cada nuevo estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración. Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Referencias bibliográficas

- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

PreciControl Chagas









- 2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

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

	Contenido del estuche
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2016, Roche Diagnostics



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



PROYECTO DE ROTULOS

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

PROYECTO DE ROTULO

Material N° 7092563 - Chagas Elecsys cobas e 100

Rótulos externos:

Elecsys Chagas

Elecsys and
cobas e analyzers

REF 07092563 190

GTIN 07613336102466

COBAS, COBAS E
and ELECSYS are
trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany


001

CONTENT 100


M 8.5 mL
R1 8 mL
R2 8 mL
Cal1 2 x 1.0 mL
Cal2 2 x 1.0 mL


LOT 00000000

2000-01-31

IVD CE  2-8 °C

07092563190
<http://info.roche.com>





cobas


Pos.01

Elecsys Chagas


REF 07092563 190

For USA: CONTENT

M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
R1 Biotinylated T. cruzi-specific antigens
(recombinant, E. coli) > 100 µg/L
R2 T. cruzi-specific antigens (recombinant, E. coli)
labeled with ruthenium complex > 100 µg/L
Cal1 Human serum, non-reactive for anti-T. cruzi antibodies
Cal2 Human serum, reactive for anti-T. cruzi antibodies



Rx only 001




Pos.02

CHAGAS

REF 07092563 190


GTIN 07613336102466



LOT 00000000

2000-01-31

001



Pos.03

Sobre-rótulo local

Directora Técnica: Vanesa Diambra - Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT XXXX
Establecimiento importador:
Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Av. Belgrano 2126 - Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina

Uso profesional exclusivo

Rótulos internos

CHAGAS
Elecsys 1490
07092563
M 8.5 mL
R1 8 mL
R2 8 mL
1
LOT 00000000
2000-01-31
2-8 °C
IVD
0101

CHAGAS
626
1
LOT 00000000
2000-01-31
0101

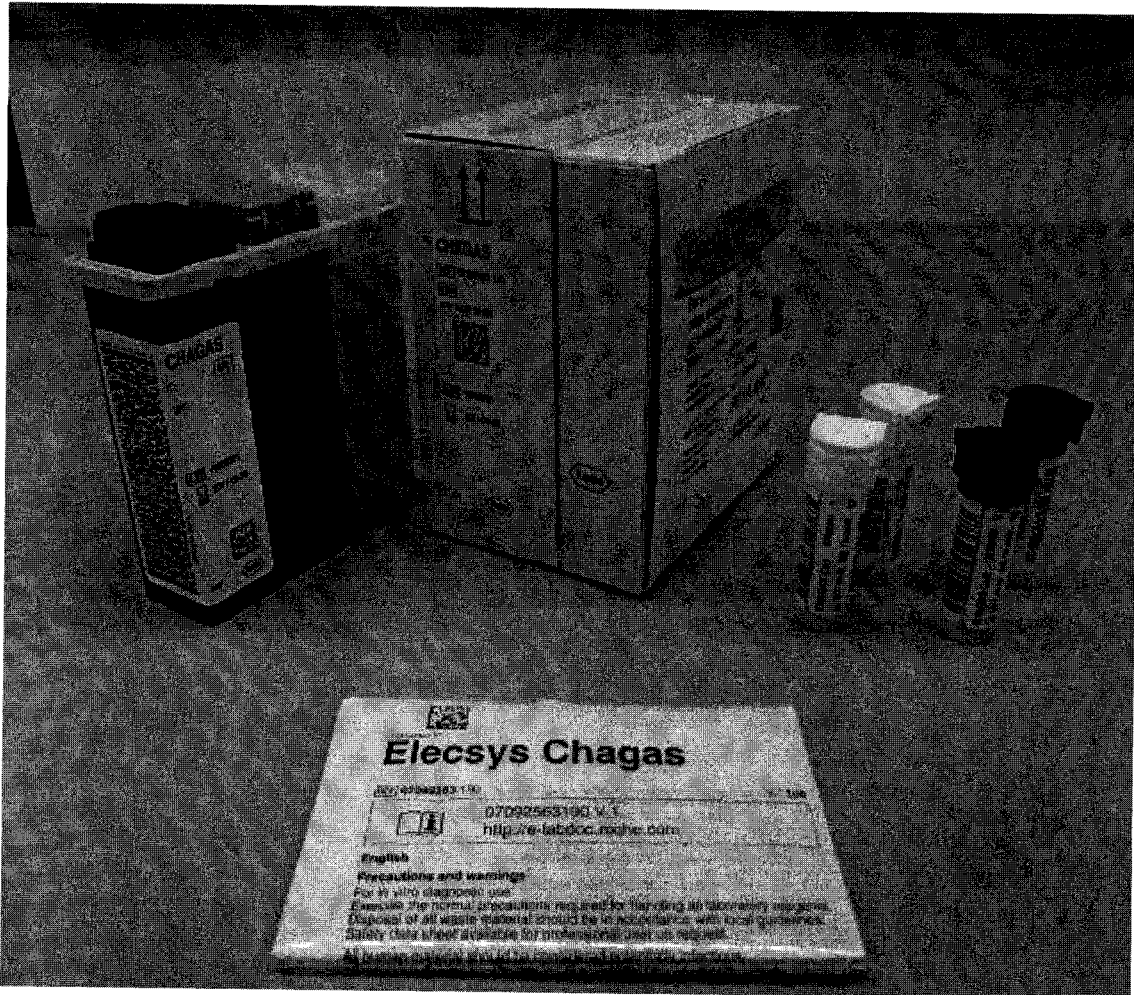
CHAGAS Cal1
07092563
2000-01-31
LOT 00000000
E2011C0601

CHAGAS Cal1
07092563
2000-01-31
LOT 00000000
E2011C0601

CHAGAS Cal2
07092563
2000-01-31
LOT 00000000
E2022C0601








CHAGAS Cal2
07092563
2000-01-31
LOT 00000000
E2022C0601



Imagen del producto






Material N° 7028164 - Chagas Elecsys cobas e 300

Rótulos externos:

Elecsys Chagas	
cobas e analyzers	CONTENT  300
REF 07028164190	R1 16.7 mL
GTIN 04015630940547	R2 16.7 mL
COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.	M 14.1 mL
Roche Diagnostics GmbH Sandhofer Str. 116 D-68305 Mannheim	Cal1 1.0 mL
Distribution in USA by: Roche Diagnostics, Indianapolis, IN	Cal2 1.0 mL
Made in Germany 001	LOT 00000000
	
	2000-01-31
	IVD    2-8 °C
	 http://e-labdoc.roche.com
	cobas [®]

Elecsys Chagas	
REF 07028164190	
For USA: CONTENT	
R1 Biotinylated T. cruzi-specific antigens (recombinant, E.coli) > 100 µg/L	
R2 T. cruzi-specific antigens (recombinant, E.coli) labeled with ruthenium complex > 100 µg/L	
M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL	
Cal1 Human serum, non-reactive for anti-T. cruzi antibodies	
Cal2 Human serum, reactive for anti-T. cruzi antibodies	
Rx only	001
	

CHAGAS	
REF 07028164190	
GTIN 04015630940547	
	
LOT 00000000	
 2000-01-31	
001	

Sobre-rótulo local

Directora Técnica: Vanesa Diambra - Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT XXXX
Establecimiento importador:
Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Av. Belgrano 2126 - Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina

IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

Uso profesional exclusivo

Rótulos internos

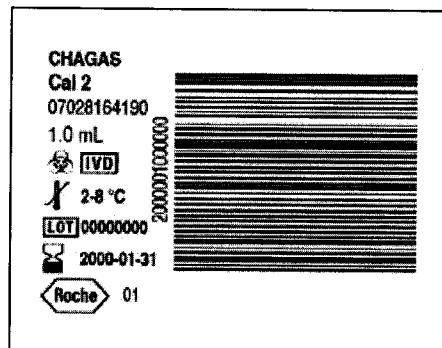
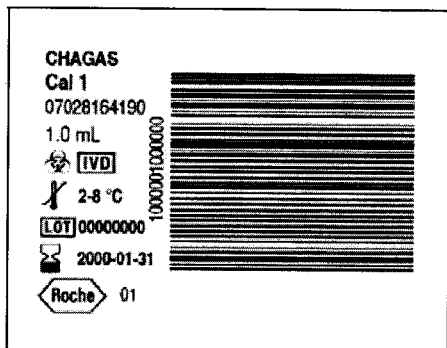
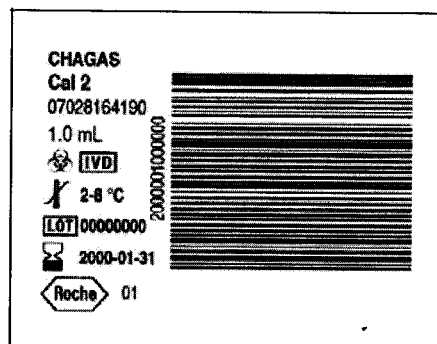
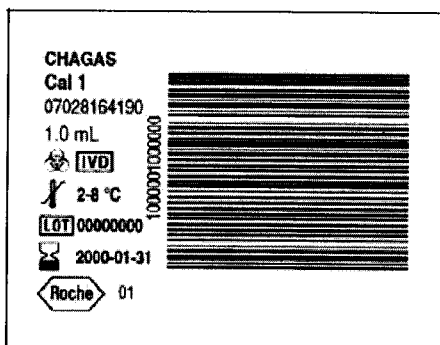
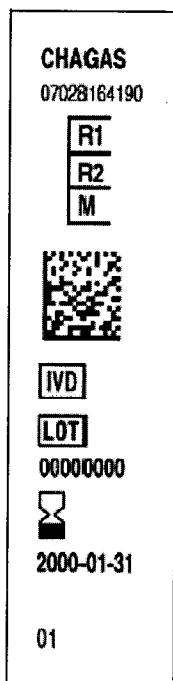
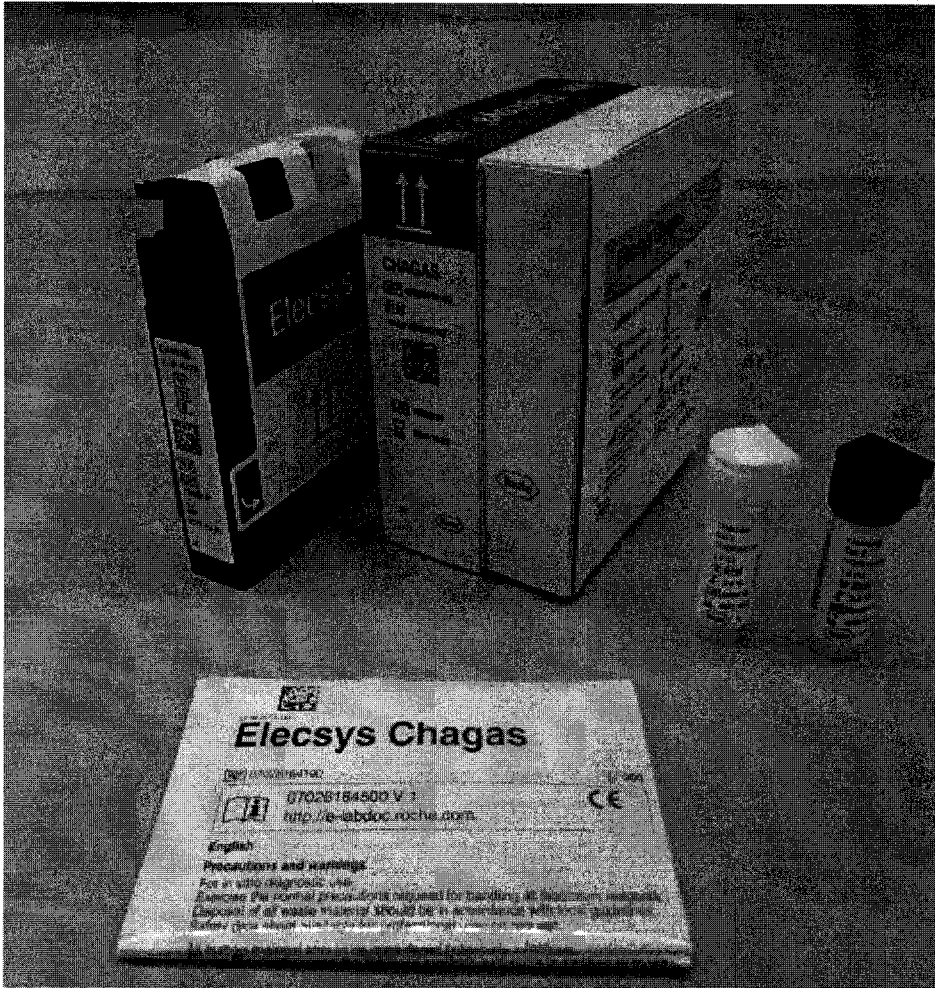


Imagen del producto



Material N° 7092571 - Chagas PC Elecsys

Rótulos externos:

PreciControl Chagas

Elecsys and
cobas e analyzers

REF 07092571 190 CONTENT

PC CHAGAS1 8 x 1.0 mL
PC CHAGAS2 8 x 1.0 mL

COBAS, COBAS E,
PRECICONTROL and ELECSYS
are trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim

IVD CE 2-8 °C

Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany 001

07092571190
<http://e-labdoc.roche.com>

cobas[®]

PreciControl Chagas

For USA: CONTENT

PC CHAGAS1 Human serum, negative for
antibodies to T. cruzi
PC CHAGAS2 Human serum, positive for
antibodies to T. cruzi

REF 07092571 190
LOT 00000000
2000-01-31
GTIN 07613336116104

Rx only 001

Sobre-rótulo local

Directora Técnica: Vanesa Diambra - Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT XXXX
Establecimiento importador:
Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Av. Belgrano 2126 - Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina

Uso profesional exclusivo

Rótulos internos

01

PC CHAGAS1

07092571

2000-01-31

LOT 00000000

000000000000

01

PC CHAGAS2

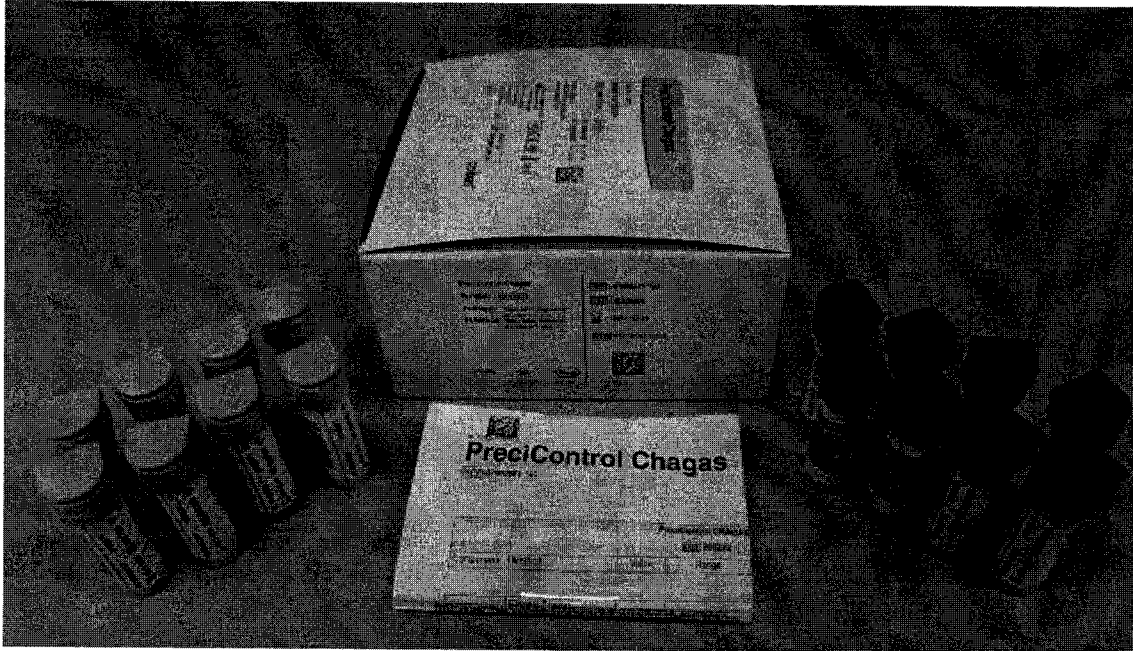
07092571

2000-01-31

LOT 00000000

000000000000

Imagen del producto





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-25316488-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 25 de Octubre de 2017

Referencia: 1-47-3110-555-17-2

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.25 11:16:24 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.25 11:16:25 -03'00'



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

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

Expediente nº 1-47-3110-555/17-2

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

Nombre comercial: 1) **Elecsys Chagas**; 2) **PreciControl Chagas**.

Indicación de uso: 1) Para la determinación cualitativa de anticuerpos contra *Trypanosoma Cruzi* (*T. cruzi*), en suero y plasma humanos; 2) para el control de calidad del inmunoensayo Elecsys Chagas en los analizadores Elecsys y Cobas e.

Forma de presentación: 1) envases por: 100 y 300 determinaciones conteniendo ambos: pack de reactivos (M, R1, R2), Calibrador 1 (2 viales x 1 ml) y Calibrador 2 (2 viales x 1 ml); 2) envases conteniendo: PC CHAGAS1 (8 viales por 1,0 ml), PC CHAGAS2 (8 viales por 1,0 ml) .

Período de vida útil y condición de conservación: 1) y 2) (QUINCE) 15 meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

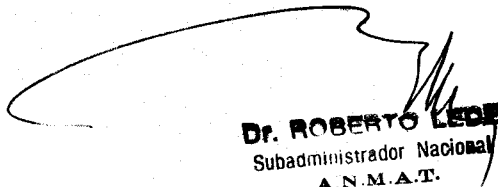
Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH, Sandhofer Str. 116, 68305 Mannheim, Alemania.

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

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-740-548.

Disposición Nº **1057**

27 OCT. 2017


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