



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

DISPOSICIÓN N° **6482**

BUENOS AIRES, 10 SEP 2014

VISTO el expediente N° 1-47-2376/14-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma WM ARGENTINA S.A. solicita la modificación del período de vida útil y de manuales de instrucciones para el Producto para Diagnóstico uso "in vitro" denominado LIAISON® HSV ½ IgG, autorizado por Certificado n° 6207.

5. Que a fojas 56 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

8. Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Artículo 8° inciso 11) del Decreto 1490/92 y Decreto 1271/13.

9. Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº

6482

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma WM ARGENTINA S.A., la modificación del período de vida útil para el Producto para Diagnóstico uso "in vitro" LIAISON® HSV 1/2 IgG que en lo sucesivo será de 21 (VEINTIUN) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C y los nuevos manuales de instrucciones de fojas 33 a 50.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado nº 6207 cuando la misma se presente acompañado de la fotocopia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los manuales de instrucciones. Cumplido, archívese PERMANENTE.-

EXPEDIENTE Nº 1-47-2376/14-2

DISPOSICIÓN Nº:

6482

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

6482

CML



CE

DiaSorin

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

Modificaciones: 11;
Supresiones: -

LIAISON® HSV-1/2 IgG (REF 310800)

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

El ensayo LIAISON® HSV-1/2 IgG emplea la tecnología de la quimioluminiscencia (CLIA) en un ensayo inmunológico para la determinación cualitativa de anticuerpos específicos de clase IgG dirigidos contra el virus Herpes simplex de tipo 1 y/o 2 (HSV-1 y/o HSV-2) en muestras de suero o plasma humano. El ensayo debe realizarse en la serie de instrumentos LIAISON®.

2. SUMARIO Y EXPLICACIÓN DEL TEST

El Herpes simplex (HSV) es un virus con envoltura contenente un genoma de DNA morfológicamente parecido a los otros miembros de la familia de los *Herpetoviridae*. Existen dos tipos naturales de HSV, con características biológicas y epidemiológicas diferentes, que se pueden reconocer mediante el análisis antigénico o con endonucleasa de restricción. Ambos tipos de virus provocan infecciones en el hombre de gravedad variable, desde lesiones cutáneas leves a encefalitis. El HSV de tipo 1 (HSV-1) afecta generalmente a las membranas mucosas del ojo, de la boca y a las juntas mucocutáneas de la cara, y es también una de las causas más comunes de encefalitis esporádica grave en los adultos. El HSV de tipo 2 (HSV-2) normalmente está asociado a lesiones genitales mucocutáneas: el herpes genital es actualmente la enfermedad venérea más común. Sin embargo, la relación entre la localización de la infección y el tipo de HSV del que se trata no es absoluta. Después de la infección, el virus HSV persiste en estado latente en los ganglios sensoriales desde donde puede reactivarse, causando infecciones recurrentes inducidas por una variedad de estímulos, que pueden provocar o no lesiones clínicamente evidentes. Los pacientes inmunocomprometidos presentan con bastante frecuencia reactivaciones de la infección por HSV. Este hecho hace pensar que tanto los anticuerpos circulantes como la inmunidad mediada por células contribuyen a la recuperación.

Las mujeres que contraen el herpes genital durante el embarazo tienen un elevado riesgo de aborto espontáneo o de parto prematuro, de dos a tres veces mayor que la población de mujeres normales. La excreción activa del virus en las secreciones vaginales de las mujeres embarazadas puede causar una infección congénita grave que el recién nacido contrae durante el paso a través del canal vaginal. Si existen lesiones por HSV durante el parto, del 40% al 60% de los recién nacidos contraen la enfermedad. La transmisión a los recién nacidos de la infección por HSV está asociada a la morbilidad y mortalidad elevadas si no se aplica un tratamiento de inmediato.

A cinco años el 35% de los niños presentan anticuerpos anti-HSV-1 y a 25 años el 80% de los adultos. Dado que HSV-1 y HSV-2 presentan determinantes antigénicos (epitopes) comunes, los anticuerpos dirigidos contra un tipo de virus pueden dar reacciones cruzadas con el otro tipo. Las infecciones recurrentes se verifican a menudo con ambos tipos de virus a pesar de la presencia de anticuerpos antivirales.

Un diagnóstico rápido y preciso es indispensable para aplicar una quimioterapia antiviral específica y minimizar la propagación de la enfermedad. La primera respuesta inmune de tipo humoral a la infección consiste en la síntesis de IgM específica anti-HSV, que alcanza niveles importantes una semana después de la infección. Normalmente, la presencia de IgM es una prueba de infección reciente o recurrente. La IgG específica aparece por lo general de dos a tres semanas después de la infección primaria, pero su título puede sufrir una disminución progresiva en el transcurso de algunos meses. La enfermedad recurrente a menudo no va acompañada por un aumento del título de anticuerpos. La detección de IgG permite determinar el estado inmune del paciente y suministra la prueba serológica de que ha tenido lugar la exposición a HSV. Esto sirve de ayuda en el diagnóstico de infección reciente (primaria o recurrente) por HSV ante la presencia de seroconversión en anti-HSV-1 o anti-HSV-2 en muestras en pares.

3. PRINCIPIO DEL ENSAYO

El método para la determinación cualitativa de IgG específica anti-HSV es un ensayo indirecto basado en el principio de la quimioluminiscencia (CLIA). Proteínas recombinantes de HSV se emplean para recubrir las partículas magnéticas (fase sólida) y un anticuerpo monoclonal de ratón está enlazado a un derivado del isoluminol (conjugado anticuerpo-isoluminol). Durante la primera incubación, los anticuerpos anti-HSV presentes en los calibradores, en las muestras o en los controles enlazan la fase sólida. Durante la segunda incubación, el anticuerpo conjugado reacciona con la IgG anti-HSV ya enlazada a la fase sólida. Después de cada incubación, se elimina el material no enlazado mediante un ciclo de lavado. A continuación, se añaden los reactivos starter que inducen una reacción de quimioluminiscencia. La señal luminosa, y por lo tanto la cantidad de conjugado anticuerpo-isoluminol, se mide con un fotomultiplicador en unidades relativas de luz (RLU, relative light units) e indica la concentración de IgG anti-HSV presente en los calibradores, en las muestras o en los controles.

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO DE VOLL
DIRECTOR APODERADO
D.N.I. 2.798.060

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

6482



4. MATERIALES SUMINISTRADOS

Integral de reactivos

Partículas magnéticas (2,3 mL)	Partículas magnéticas recubiertas con proteínas recombinantes de HSV, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, < 0,1% azida sódica.
Calibrador 1 (2,5 mL)	Suero/plasma humano que contiene niveles bajos de IgG anti-HSV, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo.
Calibrador 2 (2,5 mL)	Suero/plasma humano que contiene niveles altos de IgG anti-HSV, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300 y un colorante azul inactivo.
Tampón C (2,3 mL)	Albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300.
Diluyente de muestras (28 mL)	Albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo.
Conjugado (23 mL)	Anticuerpos monoclonales de ratón anti-IgG humana conjugados con un derivado del isoluminol, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Número de ensayos	100

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

Materiales requeridos, pero no suministrados

LIAISON® XL analyzers	LIAISON® analyzers
LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016).	LIAISON® Module (REF 319130).
LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015).	-
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200).	LIAISON® Starter Kit (REF 319102) o
-	LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200).
-	LIAISON® Light Check (REF 319101).
LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).	LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025).	LIAISON® Waste Bags (REF 450003).
-	LIAISON® Cleaning Kit (REF 310990).

Otros materiales requeridos

Controles LIAISON® HSV-1/2 IgG (negativo y positivo) (REF 310801).

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.

Todas las unidades de suero y plasma utilizadas para la fabricación de los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivas para la presencia de HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 y anti-HIV-2. Sin embargo, visto que ningún método de análisis puede asegurar que los agentes patógenos estén ausentes, todo el material de origen humano se deberá considerar potencialmente infeccioso y manipularlo como tal.

6. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume o se maquille durante la ejecución del ensayo.

No pipetee las soluciones con la boca.

Evite el contacto directo con el material potencialmente infeccioso usando batas de laboratorio, gafas de protección y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite salpicaduras o formación de aerosoles. En caso de que esto sucediera, cada gota de reactivo se debe eliminar con una solución de hipoclorito sódico al 5% y el medio utilizado se deberá tratar como material residuo potencialmente infeccioso.

Todas las muestras, los reactivos biológicos del kit y los materiales usados para efectuar el ensayo se deben considerar capaces de transmitir agentes infecciosos; por lo tanto los residuos se deberán eliminar de acuerdo con las reglamentaciones de las agencias autorizadas que tengan jurisdicción sobre el laboratorio, y con las normativas de cada país. El material desechable deberá ser incinerado; los residuos líquidos deberán ser descontaminados con una solución de hipoclorito sódico a una concentración final del 5% durante media hora como mínimo. Cualquier material que pueda ser reutilizado deberá ser tratado en autoclave con un tratamiento de exceso (*overkill*) (USP 24, 2000, p. 2143). Generalmente se considera que una hora a 121°C es un tiempo de esterilización adecuado; sin embargo se recomienda a cada usuario que verifique la eficacia del ciclo de descontaminación mediante una validación inicial y el uso rutinario de indicadores biológicos.

Los reactivos que contienen ProClin® 300 se clasifican como irritantes según las Directivas Europeas aplicables:

R 43 - Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.

S 24 - Evitese el contacto con la piel.

S 37 - Úsense guantes adecuados.

S 60 - Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO S. ... VOLL
DIRECTOR ...
D.N.I. 27.533.080

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M. N. 8120

6482

Wll



7. PREPARACIÓN DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

Observe escrupulosamente las siguientes precauciones importantes para manipular los reactivos:

Resuspensión de las partículas magnéticas

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

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

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

Formación de espuma en los reactivos

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

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

Cargar el integral en el área de los reactivos del instrumento

LIAISON® analyzers

- Coloque el integral de reactivos en el área de los reactivos del instrumento con la etiqueta de los códigos de barras situada a la izquierda y déjelo agitar durante 30 minutos antes del uso. Durante este tiempo las partículas magnéticas serán mantenidas en agitación automáticamente para garantizar una resuspensión completa.
- Hágase referencia al manual operativo del instrumento para cargar las muestras e iniciar el ensayo.

LIAISON® XL analyzers

- LIAISON® XL analyzer está dotado de un dispositivo magnético interno que favorece la dispersión de las micropartículas antes de colocar un integral de reactivos en el área de los reactivos del instrumento. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para los detalles técnicos.

- Coloque el integral de reactivos en la ranura específica.
- Deje descansar el integral de reactivos en el dispositivo magnético por al menos 30 segundos (hasta varios minutos). Si es necesario, repita la operación.

- Luego coloque el integral de reactivos en el área de los reactivos del instrumento con la etiqueta situada a la izquierda y déjelo agitar durante 15 minutos antes del uso. Durante este tiempo las partículas magnéticas serán mantenidas en agitación automáticamente para garantizar una resuspensión completa.

- Hágase referencia al manual operativo del instrumento para cargar las muestras e iniciar el ensayo.

8. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

En el momento de su llegada, el integral de reactivos se debe mantener en posición vertical para facilitar la resuspensión de las partículas magnéticas. Si el integral se conserva sellado y se mantiene en posición vertical, los reactivos son estables a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. No congele. El integral de reactivos no se debe usar pasada la fecha de caducidad indicada en las etiquetas del kit y del integral. Después de la eliminación de la protección, el integral de reactivos es estable durante ocho semanas si se conserva refrigerado a 2-8°C o bien en el área de los reactivos del instrumento.

9. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

El ensayo se puede efectuar en muestras de suero o plasma humano. Se pueden utilizar anticoagulantes como el citrato, el EDTA y la heparina. Recoja la sangre mediante punción venosa, déjela coagular y separe el suero del coágulo lo antes posible. Clarifique por filtración o centrifugación antes del ensayo las muestras que presenten material en suspensión, opalescencia, lipemia o residuos eritrocitarios. No use muestras fuertemente hemolizadas o lipémicas, ni muestras que presenten material suspendido o evidente contaminación microbiana. Elimine las eventuales burbujas de aire que pueda haber antes del ensayo. Si el ensayo se lleva a cabo dentro de los siete días sucesivos a la recogida, las muestras se pueden conservar a 2-8°C. En caso contrario, se deben subdividir en alícuotas congeladas a -20°C o a temperaturas inferiores. Si las muestras han sido descongeladas, agítelas con cuidado antes de realizar el ensayo. Nueve muestras de diferente reactividad se han conservado durante siete días a 2-8°C y se han sometido a cinco ciclos de congelación y descongelación. Los resultados no han presentado diferencias significativas. El volumen mínimo de muestra necesario es 190 µL (40 µL de muestra + 150 µL de volumen muerto).

10. CALIBRACIÓN

El ensayo de los calibradores específicos contenidos en el integral de reactivos permite ajustar la curva predefinida memorizada por el fabricante en las unidades relativas de luz (RLU = relative light units) detectadas. Con una solución de los calibradores es posible realizar cuatro calibraciones.

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

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

LIAISON® analyzers: Los valores de los calibradores están almacenados en los códigos de barras de la etiqueta del integral.
LIAISON® XL analyzers: Los valores de los calibradores están almacenados en el Tag para identificación de radiofrecuencia (Radio Frequency Identification transponder, RFID Tag).

Wll
WM ARGENTINA S.A.
AV. ...
DIRECCIÓN ...
D.M.I. 12/1/2009

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

F 28 2/11



11. PROCEDIMIENTO OPERATIVO

Para obtener unas prestaciones analíticas ideales hay que respetar estrictamente las instrucciones del manual operativo del instrumento.

LIAISON® analyzers. Cada parámetro del test es identificado mediante el código de barras en la etiqueta del integral de reactivos. Si el código de barras no se puede leer, el integral no puede ser usado y debe descartarse. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

LIAISON® XL analyzers. Cada parámetro del test es identificado mediante informaciones codificadas en el Tag para identificación de radiofrecuencia (Radio Frequency IDentification transponder, RFID Tag) en el integral de reactivos. Si la etiqueta no se puede leer, el integral no puede ser usado y debe descartarse. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

El instrumento realiza las operaciones siguientes:

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

12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles LIAISON® se deben analizar individualmente para evaluar las prestaciones del test. El control de calidad se debe realizar analizando los controles LIAISON® HSV-1/2 IgG

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

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

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

13. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El instrumento calcula automáticamente los niveles de IgG anti-HSV expresados en valor de índice y clasifica los resultados. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

Los calibradores y los controles pueden dar unos resultados de concentración o de unidades relativas de luz (RLU) distintos en LIAISON® y LIAISON® XL, pero los resultados de los pacientes son equivalentes.

El valor límite que discrimina entre la presencia y la ausencia de IgG anti-HSV tiene un valor de índice 1. Los resultados de las muestras deben ser interpretados como sigue:

Las muestras con niveles de IgG anti-HSV por debajo de un valor de índice 0,9 se deben clasificar *negativas*. Las muestras con niveles de IgG anti-HSV entre un valor de índice 0,9 y 1,1 se deben clasificar *dudosas*. Se recomienda repetir el test de las muestras dudosas para confirmar el primer resultado. Si una muestra es positiva al segundo test, se considerará positiva. Si una muestra es negativa al segundo test, se considerará negativa. Si el resultado es repetidamente dudoso, habrá que recoger y ensayar una segunda muestra después de una semana por lo menos.

Las muestras con niveles de IgG anti-HSV iguales o por encima de un valor de índice 1,1 se deben clasificar *positivas*.

Un resultado negativo indica generalmente que no se ha desarrollado una infección, pero no excluye con seguridad una infección aguda por HSV. Hay que recordar en este caso, que los niveles de IgG son negativos durante las primeras dos o tres semanas después de la infección. Si se sospecha que el paciente haya estado expuesto al virus HSV, aunque el ensayo de la IgG sea negativo, habrá que recoger y ensayar una segunda muestra después de una semana por lo menos.

La seroconversión de una muestra negativa a una muestra positiva indica infección reciente o en curso o administración de inmunoglobulinas anti-HSV. En la infección herpética recurrente no se observan variaciones significativas de los títulos de anticuerpos ni para el virus HSV-1, ni para el virus HSV-2.

Un resultado positivo indica generalmente que el sujeto ha estado expuesto al virus HSV o que le han sido suministradas inmunoglobulinas anti-HSV.

Los resultados del test se muestran de manera cualitativa como positivos o negativos para la presencia de anticuerpos IgG anti-HSV. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad infecciosa no se debe formular en base al resultado de un solo ensayo, sino que éste se debe validar con otras pruebas clínicas, procedimientos diagnósticos y con la opinión del médico.

El ensayo LIAISON® HSV-1/2 IgG es útil para establecer el estado inmunológico de los sujetos adultos sexualmente activos o de las mujeres embarazadas respecto a los virus Herpes simplex. El ensayo se puede utilizar, asociado al ensayo LIAISON® HSV-2 IgG, para distinguir a los sujetos afectados por infección aislada por HSV-1 de los sujetos afectados por infección por HSV-1 y/o HSV-2, como se muestra en la tabla siguiente.

Resultado de la IgG anti-HSV-1/2	Resultado de la IgG anti-HSV-2	Interpretación
negativo	negativo	Sujetos no expuestos, negativos para IgG anti-HSV-1 y anti-HSV-2.
positivo	negativo	Infección aislada por HSV-1.
positivo	positivo	Infección aislada por HSV-2 o infecciones asociadas por HSV-1 y HSV-2.

WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SARTORI
 DIRECTOR GENERAL
 D.N.I. 12.708.060

33 / 37
 WM ARGENTINA S.A.
 MARIA FRETES
 DIRECTORA TECNICA
 M.N. 9120

6482



14. LIMITACIONES DEL ENSAYO

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

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

Los integrales no deben utilizarse con los dos tipos de instrumentos (LIAISON® y LIAISON® XL). Cuando se ha usado un integral con un tipo de instrumento éste debe continuar a usarse siempre en dicho instrumento hasta que se termine. Por cuestiones de posibilidad de rastreo que derivan de esta declaración, es necesario terminar el seguimiento de los pacientes con el mismo tipo de instrumento (LIAISON® o LIAISON® XL), sin efectuar intercambios ni desplazamientos.

15. PRESTACIONES METODOLÓGICAS DEL KIT

15.1. Especificidad analítica

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

Interferencias. Estudios controlados sobre los factores potencialmente interferentes han demostrado que las prestaciones del test no están influenciadas por anticoagulantes (citrato sódico, EDTA, heparina), hemolisis (hasta 1000 mg/dL de hemoglobina), lipemia (hasta 3000 mg/dL de triglicéridos), bilirrubinemia (hasta 20 mg/dL de bilirrubina) o por los ciclos de congelación y descongelación de las muestras.

Reacciones cruzadas. Por norma, la presencia de anticuerpos potencialmente interferentes no interfiere en el ensayo. Los anticuerpos estudiados han sido: (a) inmunoglobulinas dirigidas contra varios agentes etiológicos – como hCMV, EBV, VZV, virus de la rubeola, *Toxoplasma gondii* – (b) factor reumatoide (inmunoglobulinas anti-Fc).

15.2. Precisión con LIAISON® analyzers

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) han sido determinadas utilizando las muestras de referencia en diferentes concentraciones de analito. La variabilidad observada no ha dado lugar a una clasificación errónea de las muestras.

Repetibilidad	A	B	C	D
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (valor de índice)	0,16	0,26	5,10	9,70
Desviación estándar	0,023	0,006	0,163	0,233
Coefficiente de variación (%)	14,6	2,3	3,2	2,4

Reproducibilidad	B	A	C	D
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (valor de índice)	0,14	0,26	3,70	6,10
Desviación estándar	0,014	0,018	0,170	0,329
Coefficiente de variación (%)	10,2	7,0	4,6	5,4

15.3. Precisión con LIAISON® XL analyzers

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) han sido determinadas utilizando las muestras de referencia en diferentes concentraciones de analito. La variabilidad observada no ha dado lugar a una clasificación errónea de las muestras.

Repetibilidad. Para evaluar la repetibilidad se han analizado veinte replicados en la misma sesión analítica.

Repetibilidad	1	2	3	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (valor de índice)	0,423	2,06	8,10	10,2
Desviación estándar	0,021	0,076	0,30	0,28
Coefficiente de variación (%)	4,9	3,7	3,7	2,8
Valor mínimo (valor de índice)	0,380	1,93	7,49	9,87
Valor máximo (valor de índice)	0,458	2,26	8,53	10,8

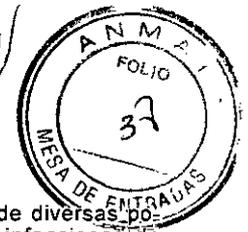
Reproducibilidad. Para evaluar la reproducibilidad se han analizado veinte replicados en días diferentes (una o dos sesiones analíticas al día).

Reproducibilidad	1	2	3	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (valor de índice)	0,437	2,00	7,69	9,88
Desviación estándar	0,072	0,11	0,63	0,32
Coefficiente de variación (%)	16,4	5,5	8,2	3,3
Valor mínimo (valor de índice)	0,362	1,70	5,47	9,36
Valor máximo (valor de índice)	0,647	2,19	8,42	10,5

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTILLANO CONOLLI
DIRECTOR - ALCODERADO
D.N.I. 12.703.060

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

6482

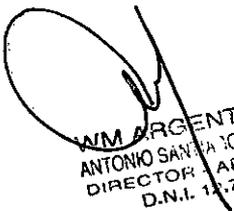


15.4. Especificidad y sensibilidad diagnósticas

La especificidad y la sensibilidad diagnósticas han sido evaluadas analizando 268 muestras provenientes de diversas poblaciones (sujetos nunca infectados por HSV-1 y HSV-2; pacientes afectados por otras enfermedades infecciosas de sintomatología similar; sujetos positivos para IgG anti-HSV-1 y negativos para IgG anti-HSV-2; sujetos negativos para IgG anti-HSV-1 y positivos para IgG anti-HSV-2; sujetos positivos para IgG anti-HSV-1 y anti-HSV-2). Las muestras han sido examinadas con diferentes métodos de comparación y se ha empleado la regla del consenso general y los datos clínicos y serológicos para establecer los resultados esperados.

En la población presumiblemente negativa estudiada 2 muestras han resultado positivas, una muestra ha resultado dudosa y 92 muestras han resultado negativas - especificidad diagnóstica: 96,84% (intervalo de confianza al 95%: 91,05-99,34%).

En la población presumiblemente positiva estudiada una muestra ha resultado negativa y 172 muestras han resultado positivas - sensibilidad diagnóstica: 99,42% (intervalo de confianza al 95%: 96,82-99,99%).


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTORO AM CONOLLI
DIRECTOR APODERADO
D.N.I. 12.798.060


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