



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

DISPOSICIÓN Nº

3295

BUENOS AIRES 05 ABR 2017.

VISTO, el expediente nº 1-47-3110-333/15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CROMOION S.R.L solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) ST AIA-PACK HBeAg / ensayo para la medición del HBeAg en suero o plasma heparinizado, con los analizadores TOSOH AIA; 2) AIA-PACK HBeAg CALIBRATOR SET / para la calibración del ensayo ST AIA-PACK HBeAg; y 3) AIA-PACK HBeAg SAMPLE DILUTING SOLUTION/ solución diluyente de muestra.

Que a fs. 325 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 2674/99.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y por el Decreto Nº 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN N°

3 2 9 5

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) ST AIA-PACK HBeAg / ensayo para la medición del HBeAg en suero o plasma heparinizado, con los analizadores TOSOH AIA; 2) AIA-PACK HBeAg CALIBRATOR SET / para la calibración del ensayo ST AIA-PACK HBeAg; y 3) AIA-PACK HBeAg SAMPLE DILUTING SOLUTION/ solución diluyente de muestra que serán elaborados por TOSOH CORPORATION, Shiba-koen First Bldg. 3-8-2, Shiba Minato-Ku, Tokyo 105-8623 (JAPON) e importados por CROMOION S.R.L a expenderse en 1) envases por 100 determinaciones conteniendo: 5 bandejas de ensayo x 20 recipientes de reacción; 2) envases conteniendo: calibrador 1 (2 viales x 1 ml) y calibrador 2 (2 viales x 1 ml); y 3) 4 viales x 4 ml cada uno; cuya composición se detalla a fojas 115 con un período de vida útil de 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C .

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 210 a 251, 303 a 305, 309 a 311 y 315 a 317, desglosándose las fojas 230 a 241, 250, 251, 305, 309 y 315 debiendo constar en los mismos que la fecha de



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

DISPOSICIÓN N°

3 2 9 5

vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

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

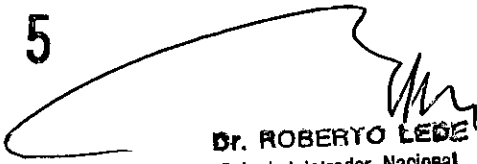
ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos , Manual de Instrucciones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

Expediente n°: 1-47-3110-333/15-1.

DISPOSICIÓN N°:

3 2 9 5

av.


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

ST AIA PACK HBeAg

3 29 5
05 ABR 2017



Para la detección del antígeno e del virus de la Hepatitis B (HBeAg) en suero o en plasma heparinizado.

Nombre y uso a que está destinado

ST AIA-PACK HBeAg está diseñado sólo para uso diagnóstico in vitro, para la medición de HBeAg en suero humano o plasma heparinizado sobre sistemas de analizadores TOSOH AIA.

Resumen y explicación del ensayo

HBeAg fue originalmente descrito por Magnius en 1972(1). Es considerado uno de los marcadores de hepatitis B. HBeAg es encontrado en el núcleo del virus de Hepatitis B (HBV) y es liberado a la sangre cuando aumenta la concentración de HBV en el hígado.

Cuando la concentración de HBeAg es alta, la concentración de HBV DNA y la actividad de DNA polimerasa están también elevadas. Cuando HBeAg está presente en sangre, se confirma la presencia de hepatitis B. La medición de laboratorio de HBeAg no es solo útil en la identificación del tipo de hepatitis específica en la enfermedad aguda, sino que es un marcador útil para usar en el monitoreo del paciente. HBeAg desaparece cuando el paciente seroconvierte a un estado no-infectivo. HBeAg es también útil en la determinación del riesgo de infección a HBV en el recién nacido, cuya madre tiene un estado de portador de HBV al tiempo del parto (2,3).

Fundamento del ensayo

El ST AIA-PACK HBeAg es un ensayo inmunoenzimométrico de doble sitio el cual es realizado enteramente en los recipientes de ensayo del ST AIA-PACK HBeAg. El HBeAg presente en la muestra a ensayar es unido con el anticuerpo monoclonal inmovilizado sobre las perlas magnéticas y el anticuerpo monoclonal marcado con enzima en los recipientes de ensayo del AIA PACK. Las perlas magnéticas son lavadas para remover el anticuerpo monoclonal marcado con enzima no unido y son luego incubadas con el sustrato fluorogénico, el 4 metilumbeliferil fosfato (4MUP). La cantidad de anticuerpo monoclonal marcado con enzima que se une a las perlas es directamente proporcional a la concentración de HBeAg en la muestra ensayada.

Materiales provistos (ST AIA PACK HBeAg, Cat N° 0025273)

5 bandejas x 20 recipientes de ensayo

Recipientes de ensayo plásticos conteniendo 12 perlas magnéticas liofilizadas recubiertas con anticuerpo monoclonal de ratón anti-HBe y anticuerpo monoclonal de ratón anti-HBe (hacia HBeAg) conjugado con fosfatasa alcalina bovina con azida sódica como conservante.

Materiales requeridos pero no provistos

Los siguientes materiales no son provistos pero son requeridos para realizar el análisis de HBeAg usando ST AIA PACK HBeAg (Cat. N 0025273) sobre sistemas analizadores TOSOH AIA. Ellos están disponibles separadamente a partir de TOSOH.

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
Dirección de Salud
Coordinación de
Laboratorio
de Diagnóstico
de Enfermedades
Infecciosas

3 29 5



Materiales	Nº de catálogo
AIA Nex-IA or AIA-21	0018539
AIA Nex-IA or AIA-21 LA	0018540
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014
AIA-600 II BCR	0019328
AIA-360	0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II	
AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II	
AIA-PACK HBeAg CALIBRATOR SET	0020373
AIA-PACK HBeAg CALIBRATOR (1)	0 CI
AIA-PACK HBeAg CALIBRATOR (2)	70 CI (approx.)
AIA-PACK HBV Antigen CONTROL SET	0020951
AIA-PACK HBV Antigen CONTROL LEVEL 1	
AIA-PACK HBV Antigen CONTROL LEVEL 2	
AIA-PACK HBeAg SAMPLE DILUTING SOLUTION	0020573
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
SAMPLE CUPS	0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

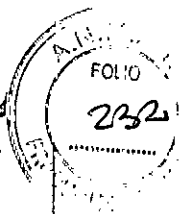
Requerimientos adicionales para AIA Nex-IA / AIA - 21 solo:

Tipos para pipetas	0018552
Tips para pipetas precargados	0018583
Requerimientos adicionales para AIA 600 II, AIA 1800 y AIA 2000:	
Tips para pipetas	0019215
Rack tip	0019216
Tips para pipetas precargados	0022103

Solo materiales obtenidos a partir de TOSOH deberían ser usados. Los materiales obtenidos en otra parte no deberían ser sustituidos ya que la performance del ensayo está caracterizada basada estrictamente en los materiales de TOSOH.

Cuidados y precauciones

1. El ST AIA PACK HBeAg está diseñado solo para uso diagnóstico in vitro.
2. Inspeccionar el envase y el sobre de aluminio exterior por cualquier signo de daño antes de su uso. Si cualquier daño es visible, contacte a su representante local de TOSOH.
3. Los recipientes de ensayo a partir de diferentes lotes o diferentes ensayos no deberían ser mezclados dentro de una bandeja.
4. El ST AIA PACK HBeAg contiene azida sódica, la cual reacciona con cañerías de cobre o plomo para formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Cuando se descartan tales reactivos siempre dejar fluir grandes cantidades de agua para prevenir la formación de complejos de azida.
5. Aunque no se use en el ST AIA PACK HBeAg, material derivado de sangre humana; se recomienda que este producto se manipule con las mismas precauciones que se usan para las muestras de los pacientes.
6. No usar por encima de la fecha de expiración.
7. Para un descarte seguro, se recomienda que cada laboratorio cumpla con los procedimientos de laboratorio establecidos y con las regulaciones locales, estatales y federales.
8. Después de abierto, el vial de AIA PACK HBeAg simple diluting solution debería conservarse sellado fuertemente con una tapa de goma limpia. El sellado con material sucio puede causar deterioro del reactivo.



- 9. La solución de dilución de muestra remanente después de su uso debería no ser mezclada con otro vial sino ser descartada para evitar contaminación.
- 10. Suero, polvo, metal, o contaminación microbiana puede causar degradación de la solución de sustrato reconstituida. Almacenar en un ambiente limpio, siempre lejos de la luz solar directa y la luz ultravioleta.
- 11. TOSOH recomienda que un nuevo sobre de los recipientes de ensayo debería usarse para la calibración.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Todos los materiales no abiertos son estables hasta la fecha de expiración sobre el rótulo cuando se almacenan a la temperatura especificada.

Materiales	Cat Nº
2-8°C:	
ST AIA-PACK HBeAg	0025273
AIA-PACK HBeAg CALIBRATOR SET	0020373
AIA-PACK HBV Antigen CONTROL SET	0020951
AIA-PACK HBeAg SAMPLE DILUTING SOLUTION	0020573
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1-30°C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

Después de la apertura del sobre de aluminio, los recipientes de ensayo del ST AIA PACK HBeAg pueden ser dejados a bordo de los sistemas analizadores TOSOH AIA (18-25°C) por un máximo de 10 días (10 x 24 horas).

Cuando se almacena toda la noche a 2-8°C, los recipientes de ensayo pueden ser usados por hasta 30 días (30 ciclos de 8 horas a bordo y 16 horas en el refrigerador). Una vez que el sobre de aluminio es abierto, los recipientes de ensayo deberían ser usados dentro de los 30 días.

AIA PACK HBeAg Calibrator Set debe ser conservado sellado fuertemente y refrigerado a 2-8°C. Después de la apertura, los calibradores deberían ser usados dentro de 1 día.

Después de la apertura, AIA PACK HBeAg sample diluting solution puede ser dejado a bordo de los sistemas analizadores TOSOH AIA (18-25°C) por un máximo de 3 días (3 x 24 horas).

Cuando se almacenó toda la noche a 2-8°C, la solución de dilución de muestra puede ser usada por hasta 9 días (9 ciclos de 8 horas a bordo y 16 horas en el refrigerador).

La sample diluting solution no puede ser usada más allá de los 90 días después de su apertura, aún si ella es sellada y almacenada en el refrigerador.

El AIA PACK HBV antigen Control Set debería ser conservado sellado y refrigerado a 2-8°C. Después de la apertura o reconstitución, los controles deberían ser usados dentro de los 7 días.

La solución de sustrato reconstituida es estable por 3 días a 18-25°C o 30 días a 2-8°C. El diluyente de trabajo y las soluciones de lavado son estables por 30 días a 18-25°C.

Los reactivos no deberían ser usados si en ellos aparece turbidez o decoloración.

ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN DE LA MUESTRA

- Se requiere suero o plasma heparinizado para el ensayo. EDTA y plasma citratado no deberían ser usados.
- Si se usa suero, se debe recolectar sangre venosa asépticamente sin aditivos. Almacenar a 18-25°C hasta que se forme el coágulo (usualmente 15-45 minutos), luego centrifugar para obtener la muestra de suero para el ensayo.

Handwritten initials/signature

Handwritten signature and stamp

- Si se usa plasma heparinizado, una muestra de sangre venosa es recolectada asépticamente con los aditivos mencionados. Centrifugar y separar el plasma a partir del paquete de células tan pronto como sea posible.
- Una inadecuada centrifugación o la presencia de fibrina o material particulado en la muestra puede causar un resultado erróneo.
- Las muestras conteniendo inhibidores de la fosfatasa alcalina pueden causar resultados erróneos.
- Inspeccionar todas las muestras por burbujas de aire y espuma. Remover cualquier burbuja de aire antes del ensayo.
- Diferentes tipos de muestra no deberían ser utilizados de manera intercambiable durante el seguimiento seriado de un paciente individual. Las concentraciones medidas pueden variar ligeramente entre los distintos tipos de muestras en ciertos pacientes.
- Las muestras pueden ser almacenadas a 2-8°C por hasta 24 horas antes del análisis. Si el análisis no puede ser hecho dentro de las 24 horas, la muestra debería ser almacenada congelada a -20°C o menos por hasta 60 días.
- Deberían evitarse ciclos de congelamiento y descongelamiento. Las muestras de suero turbias o las muestras conteniendo material particulado deberían ser centrifugadas antes del ensayo. Antes del ensayo, llevar las muestras congeladas a 18-25°C lentamente y mezclar suavemente.
- La muestra requerida para el análisis es 40 ul.

PROCEDIMIENTO

Para el AIA nex-IA/ AIA-21, AIA -600 II, AIA 900, AIA-1800, AIA-2000 y AIA-360, por favor referirse al manual de operaciones para las instrucciones detalladas.

I. Preparación de los reactivos

A) Solución de sustrato

Llevar todos los reactivos a 18-25°C antes de la preparación del reactivo de trabajo. Adicionar el contenido completo del AIA PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II (100 ml) al AIA PACK SUBSTRATE REAGENT II liofilizado y mezclar extensamente para disolver el material sólido.

B) Solución de lavado

Adicionar el contenido completo del AIA PACK WASH Concentrate (100 ml) a aproximadamente 2.0 litros de agua clase I CAP o agua reactiva para reactivo de laboratorio clínico (formalmente NCCLS reactivo grado tipo I) definido por la guía CLSI C3- A4, mezclar bien, y ajustar el volumen final a 2.5 litros.

C) Diluyente

Adicionar el contenido completo del AIA PACK DILUENT Concentrate (100 ml) a aproximadamente 4.0 litros de agua clase I CAP o agua reactiva para reactivo de laboratorio clínico (formalmente NCCLS reactivo grado tipo I) definido por la guía CLSI C3- A4, mezclar bien, y ajustar el volumen final a 5 litros.

II. Procedimiento de Calibración

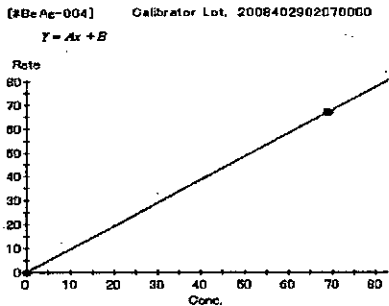
A) Curva de calibración

Los calibradores para uso con el ST AIA PACK HBeAg han sido preparados gravimétricamente y son comparados con estándares de referencia internos.

La curva de calibración para ST AIA PACK HBeAg es estable por hasta 90 días. La estabilidad de la calibración es monitoreada por la realización de control de calidad y es dependiente de una apropiada manipulación de los reactivos y del mantenimiento del sistema TOSOH AIA de acuerdo a las instrucciones de manufactura.

La recalibración puede ser más frecuentemente necesaria si los controles están fuera del rango establecido para este ensayo o cuando se realizan diversos procedimientos de servicio técnico (por ej. ajuste de temperatura, cambios en el mecanismo del muestreo, mantenimiento de la sonda de lavado o

cambio o ajuste del detector de lámpara). Para más información respecto de la operación del instrumento, consulte el manual de operaciones TOSOH AIA.
A continuación se muestra una curva de calibración en un AIA 1800 y el algoritmo usado para el cálculo de los resultados.



B) Procedimiento de calibración

1. Referirse al manual de operaciones del sistema TOSOH AIA para las instrucciones del procedimiento.
2. Verificar que tanto el lote del calibrador como los números de concentración hayan sido correctamente ingresados dentro del software.
3. Los calibradores para ST AIA PACK HBeAg son provistos listos para su uso. TOSOH recomienda que todos los calibradores sean corridos en triplicado.

C) Criterio de aceptabilidad de calibración

1. La tasa media para el AIA PACK HBeAg Calibrator (1) debería ser <2 nmol/Ls).
2. Ya que hay una relación directa entre la concentración y la tasa, la tasa debería aumentar a medida que la concentración aumenta.
3. Los valores replicados deberían estar dentro de un rango del 10 %.

D) Revisión y aceptación de la calibración

1. Revisar la curva de calibración cuidadosamente, usando la lista de criterios mencionada arriba.
2. Editar la calibración si fuera necesario, y luego aceptarla.

Para más información respecto de la calibración, consultar el manual de operaciones del sistema TOSOH AIA.

III. Procedimiento de control de calidad

A) Controles disponibles comercialmente

Los controles disponibles comercialmente deberían ser corridos al menos una vez por día. Se recomienda que al menos dos niveles de controles, normal y anormal, sean usados. La política de laboratorio para este ensayo en particular señala lo siguiente:

Material Control: _____

Frecuencia: _____

Si los controles no cumplen con los criterios de laboratorio, se deberán registrar en un documento de control de calidad mantenido por el laboratorio, los registros del lote de material control, los límites aceptables y las acciones correctivas a ser tomadas.

B) Procedimiento de control de calidad

1. Las muestras de control de calidad para el ensayo están indicadas en el manual de operaciones específico de tu analizador. Además puede referirse al manual operativo del analizador TOSOH AIA para las instrucciones detalladas.
2. El material de control será corrido con este ensayo tal como se define en la política de calidad.

IV. Procesamiento de muestra

A) Preparación

[Handwritten signature]

Bios. Ramón S. Sano
Coordinador de
M.M. 10/08
C.R. 10/08

[Handwritten signature]

De acuerdo a las instrucciones específicas del manual de operaciones para el analizador, colocar las muestras sobre el instrumento apropiadamente. Los tubos primarios con código de barras como así también los recipientes de muestras pueden ser corridos sobre el AIA Nex IA/AIA-21, AIA 600 II, AIA 900, AIA 1800, AIA 2000 y AIA 360.

B) Procedimiento de ensayo

1. Asegurar una cantidad suficiente de recipientes de ST AIA PACK HBeAg para el número de muestras a ser corridas.
2. Cargar las muestras de pacientes según las instrucciones en el manual de operaciones y proceder con el análisis. Nota: El AIA Nex IA / AIA 21, AIA 600 II, AIA 900, AIA 1800 y AIA 2000 requerirá recipientes para tratamiento de muestra AIA PACK si se utilizan las diluciones a bordo del analizador.

NOTAS AL PROCEDIMIENTO

1. Sustrato liofilizado debe ser completamente disuelto.
2. Los ensayos de ligando realizados por los analizadores TOSOH AIA requieren que el laboratorio use agua denominada por el Colegio de Patologistas americanos como Clase I o por el CLSI como agua reactiva para laboratorio clínico. El agua debería ser ensayada al menos una vez por mes y debería estar libre de material particulado incluyendo bacterias. El pH del agua debería ser ensayada rutinariamente. Para más información consulte el documento del CLSI C3 A4, "Preparación y Ensayo del Reactivo Agua en el Laboratorio Clínico", Guía aprobada – cuarta edición.
3. Si la concentración de HBeAg es encontrada de ser mayor que el límite superior del rango del ensayo, 140 CI, la muestra debería ser diluida con el AIA PACK HBeAg Sample diluting Solution y re-ensayada de acuerdo al procedimiento de ensayo. La dilución recomendada para la muestra conteniendo más de 140 CI es 1:10 ó 1:100. Es deseable diluir la muestra de modo que la muestra diluida sea leída entre 1.0 y 140 CI. El factor de dilución debería ser ingresado en el software. Para más información de la dilución de la muestra, referirse al manual de operaciones del sistema TOSOH AIA.
4. Los analizadores TOSOH AIA pueden almacenar dos curvas de calibración diferentes para cada analito al mismo tiempo. Por lo tanto, hasta dos lotes diferentes de recipientes de ensayo para ST AIA PACK HBeAg pueden ser usados durante la misma corrida.
5. Si las especificaciones para este ensayo no están listas en el sistema software, las especificaciones deben ser ingresadas con el código de ensayo 063.

Cálculo de resultados

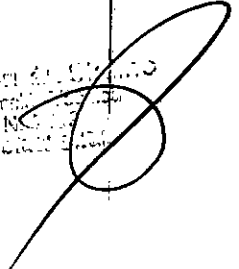
Los analizadores del sistema TOSOH AIA realizan todas las operaciones de la muestra y de manejo de reactivos automáticamente. Los analizadores del sistema TOSOH AIA leen la tasa de fluorescencia producida por la reacción y automáticamente convierten la tasa de concentración HBeAg en CI.

Para muestras que requieren dilución, el AIA Nex IA / AIA 21, AIA 600 II, AIA 900, AIA 1800 y AIA 2000 automáticamente realizarán diluciones y calcularán los resultados si los factores de dilución se han ingresado dentro del software. Para información detallada respecto de la programación de diluciones, consultar el manual de operaciones del sistema TOSOH AIA apropiado.

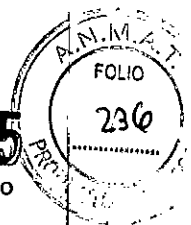
Evaluación de resultados

Control de Calidad

De modo de monitorear y evaluar la precisión de la performance analítica, se recomienda que las muestras controles comercialmente disponibles deberían ser ensayadas de acuerdo a las regulaciones locales.



División de Diagnóstico
Co-Operación
IN. NC. S. S.



Las recomendaciones mínimas para la frecuencia de corrida del material de control interno son:

Después de la calibración, dos niveles de control interno son corridos de modo de aceptar la curva de calibración.

Los dos niveles de controles son repetidos cuando varios procedimientos de servicio son realizados (ej. ajuste de temperatura, cambios en el mecanismo de muestreo, mantenimiento de la sonda de lavado o ajuste en la lámpara de detección).

Después del mantenimiento diario, dos niveles de control deberían ser corridos de modo de verificar la performance total de los sistemas analizadores TOSOH AIA.

Si uno o más valores de muestra control están fuera del rango aceptable, es necesario investigar la validez de la curva de calibración antes de reportar el resultado de los pacientes.

Los procedimientos de laboratorio estándares deberían ser seguidos de acuerdo con las estrictas regulaciones bajo las cuales opera el laboratorio.

Limitaciones al procedimiento

- Para propósitos diagnósticos, los resultados obtenidos a partir de este ensayo deberían ser usados en conjunto con otros datos (ej. síntomas, resultados de otros ensayos, impresiones clínicas, terapia, etc.).
- Usando el ST AIA PACK HBeAg, la concentración más alta medible de HBeAg en muestras sin dilución es 140 CI, y la concentración medible más baja en muestras es 1.0 CI (sensibilidad del ensayo).
- Aunque el valor aproximado del calibrador más alto es 70 CI, la concentración exacta puede ser ligeramente inferior.
- Las muestras a partir de pacientes que toman medicinas y/o llevan tratamientos médicos pueden mostrar resultados erróneos.
- Las muestras de pacientes quienes han recibido preparación de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o terapia pueden contener anticuerpos anti ratón humanos (HAMA). Tales muestras pueden mostrar valores falsamente elevados cuando se ensaya HBeAg.
- Para un más completo entendimiento de la limitación de este procedimiento, por favor referirse a las secciones en la hoja de inserto como recolección y manipulación de muestra, cuidados y precauciones, almacenamiento y estabilidad, y notas al procedimiento.

Interpretación de valores

La concentración de HBeAg (CI) puede interpretarse según lo siguiente:

- < 1.0 CI: Negativo
- ≥ 1.0 CI: Positivo

Si un resultado cae alrededor de 1.0 - 2.5 CI, se recomienda que la decisión de positivo/negativo debería ser confirmada por absorción con anticuerpo anti-HBe.

Características de performance

Exactitud

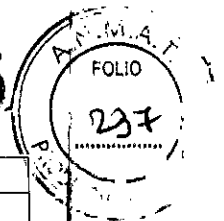
- a. Recuperación: 3 muestras de suero fueron adicionadas con 3 niveles diferentes de HBsAg y ensayadas antes y después de la adición.

Muestra	Valor inicial (CI)	HBeAg adicionado (CI)	Valor esperado (CI)	Valor medido (CI)	Porcentaje de recuperación (%)

Handwritten initials/signature

Bloc. Hernán Gilino
Co-Director de
M. N. 322
C. N. 322

Handwritten signature



Muestra A1	0.0	85.9	85.9	82.9	96.5
	0.0	42.9	43.0	41.2	95.9
	0.0	21.5	21.5	21.1	98.2
Muestra B1	0.1	85.9	85.9	88.3	102.8
	0.1	42.9	43.0	43.8	101.7
	0.1	21.5	21.5	21.5	100.1
Muestra C1	0.1	85.9	86.0	85.3	99.3
	0.1	42.9	43.0	45.3	105.2
	0.1	21.5	21.6	21.5	99.9

- b. Dilución: 3 muestras de suero conteniendo altas concentraciones de HBeAg fueron serialmente diluidas con la solución de dilución de muestra AIA PACK HBeAg y re-ensayadas.

Muestra	Factor de dilución	Valor esperado (UI/ml)	Valor medido (UI/ml)	Porcentaje de recuperación (%)
Muestra A2	ninguno	70.5	70.5	100.0
	7.5/10	52.9	53.3	100.8
	5.0/10	35.2	34.2	97.2
	2.5/10	17.6	17.4	98.6
	1.0/10	7.05	6.97	98.9
Muestra B2	ninguno	74.5	74.5	100.0
	7.5/10	55.9	56.7	101.5
	5.0/10	37.3	35.7	95.7
	2.5/10	18.6	17.2	92.1
	1.0/10	7.45	7.01	94.0
Muestra C2	ninguno	76.9	76.9	100.0
	7.5/10	57.7	57.9	100.3
	5.0/10	38.4	37.3	96.9
	2.5/10	19.2	18.4	95.8
	1.0/10	7.69	7.60	98.8

Precisión

- a. La precisión dentro del ensayo se determinó usando dos controles en un total de 20 corridas. Dentro de cada corrida, un juego de duplicados por control fue ensayado. La media de cada duplicado fue usada para obtener una desviación estándar combinada (DS), la cual fue usada para calcular el coeficiente de variación (CV).

Muestra	Media (CI)	DS combinado (CI)	CV (%)
Muestra A3	6.87	0.234	3.4
Muestra B3	114	3.61	3.2

- b. La precisión total fue determinada por el ensayo en duplicado de 2 controles en 20 corridas separadas. Las medias de cada corrida fueron usadas para calcular la desviación estándar combinada (DS) y el coeficiente de variación (CV).

Muestra	Media (CI)	DS combinado (CI)	CV (%)
Muestra A3	6.87	0.327	4.8
Muestra B3	114	4.88	4.3

Correlación

La correlación entre el AIA PACK HBeAg y el ST AIA PACK HBeAg fue llevada a cabo usando 338 muestras de pacientes.

El ST AIA PACK HBeAg fue encontrado de ser substancialmente equivalente a la performance del AIA PACK HBeAg.

		ST AIA PACK HBeAg		
		Positivo	Negativo	Total
AIA PACK HBeAg	Positivo	59	0	59
	Negativo	0	279	279
	Total	59	279	338

Exactitud (%) = 100 %

La correlación entre suero y plasma heparinizado fue llevada a cabo usando 70 muestras de pacientes.

El plasma heparinizado fue encontrado de ser substancialmente equivalente a la performance del suero.

		Plasma heparinizado		
		Positivo	Negativo	Total
Suero	Positivo	31	0	31
	Negativo	0	39	39
	Total	31	39	70

Exactitud (%) = 100 %

Sensibilidad

La concentración mínima detectable (MDC) de HBeAg es estimada de ser 1.0 CI. El MDC es definido como la concentración de HBeAg, la cual corresponde a la tasa de fluorescencia que es dos desviaciones estándares a partir de la tasa de fluorescencia de 10 duplicados del AIAPACK HBeAg Calibrator (1).

Interferencias

La interferencia es definida, para el propósito de este estudio, como la recuperación fuera del 10% de la concentración media conocida de la muestra después de que las siguientes sustancias son adicionadas a las muestras humanas.

- Hemoglobina (hasta 440 mg/dl), bilirrubina libre (hasta 17 mg/dl) y bilirrubina conjugada (hasta 17 mg/dl) no interfieren con este ensayo.
- Lipemia, según se indica por la concentración de triglicéridos (hasta 1600 mg/dl) no interfiere con el ensayo.
- Acido ascórbico (hasta 20 mg/dl) no interfiere con el ensayo.
- Proteína, según se indica por la concentración de albúmina humana (hasta 5.0 g/dl), no interfiere con el ensayo.
- Heparina (hasta 100 U/ml) no interfiere con el ensayo.

Bloq. Hernán Sial...
Co-Dirección Técnica
M. N. 7607
S.A. S.R.L.

REFERENCIAS

3 2 9 5

1. Magnus, L. O. and Espmark, A. K.: New specificities in Australia antigen positive sera distinct from the Le Bouvier determinants. *J. Immunol.*, **109**, 1017-1021, 1972.
2. Mushahwer, I. K., Overdy, L. R.: An enzyme immunoassay for hepatitis B e-antigen and antibody, *J. Med. virol.*, **3**, 89-97, 1981.
3. David Robbin, Theodore Wright, et al.: Serological detection of HBeAg and anti-HBe using automated microparticle enzyme immunoassay, *J. virol. Methods.*, **38**, 267-281, 1992.



TOSOH CORPORATION
Shiba-koen First Bldg.
3-8-2 Shiba, Minato-ku, Tokyo 105-8623
Japan
Phone: +81-3-5427-5121
Fax: +81-3-5427-5220



Dispositivo de uso diagnóstico in vitro



Consultar instrucciones de uso



Límite de temperatura



Fecha de expiración



Número de lote



Elaborador



Nº de catálogo/Nº de parte



Cantidad suficiente para

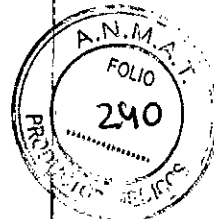
Handwritten signature

Handwritten mark

Blon. Herrón
Co-Dirección
M.N. TES
Handwritten signature

AIA PACK HBeAg Calibrator Set

3 2 9 5



Uso a que está destinado

El AIA PACK HBeAg Calibrator Set está destinado solo para el uso diagnóstico in vitro para la calibración del ST AIA PACK HBeAg.

Resumen y explicación

El AIA PACK HBeAg Calibrator Set contiene albúmina sérica bovina buffereada con niveles asignados de antígeno e del virus de hepatitis B (HBeAg). La calibración debería ser realizada de acuerdo al esquema indicado en el manual de operaciones del sistema TOSOH AIA.

Descripción

Catálogo Nº 0020373

2 x 1 ml AIA PACK HBeAg Calibrator (1) 0 CI

Albúmina sérica bovina conteniendo una concentración no detectable de HBeAg con azida sódica como conservante.

2 x 1 ml AIA PACK HBeAg Calibrator (2) 70 CI (aprox.)

Albúmina sérica bovina conteniendo una concentración asignada de HBeAg (descrita sobre cada envase) con azida sódica como conservante.

Cuidados y precauciones

1. El AIA PACK HBeAg Calibrator Set está diseñado solo para uso diagnóstico in vitro.
2. Este material contiene azida sódica, la cual reacciona con cañerías de cobre o plomo para formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Cuando se descartan tales reactivos siempre dejar fluir grandes cantidades de agua para prevenir la formación de complejos de azida.
3. El material calibrador ha sido encontrado negativo para la presencia de HBsAg y anticuerpos para HIV-1 y HCV. El HBeAg a ser adicionado no tiene capacidad de infección. Debido a que no existe ningún método que ofrezca completa seguridad de que los productos derivados de sangre humana no transmitirán agentes infecciosos, se recomienda que este producto sea manipulado con las mismas precauciones usadas para las muestras de pacientes.
4. No usar por encima de la fecha de expiración.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El juego de calibradores AIA PACK HBeAg es provisto listo para su uso. Llevar los calibradores a 18-25°C para usar.

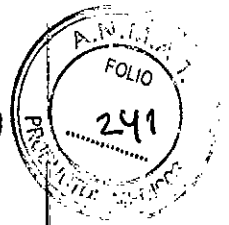
ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Siempre almacenar el AIA PACK HBeAg Calibrator Set en una posición vertical a 2-8°C cuando no se usa. Cuando se almacena cerrado y refrigerado a 2-8°C el set de calibradores es estable hasta la fecha de expiración indicada sobre el rótulo. El calibrador debería ser usado dentro de 1 día de su apertura, siempre que los viales se mantengan herméticamente cerrados y refrigerados a 2-8°C.

PROCEDIMIENTO

Nota: Referirse al procedimiento de calibración en el inserto de ST AIA PACK HBeAg. Para instrucciones de procedimiento adicionales respecto de la calibración, referirse al manual de operaciones del sistema TOSOH AIA.

Bioq. Hernán Sialit
Co-Dirección Técnica
M. N. 7239
C.R. 1000



1. Cuando se usa un nuevo lote de calibrador, ingresar los valores de concentración del calibrador y el número de lote dentro del archivo de software del ensayo (referirse al manual de operaciones del sistema TOSOH AIA para detalles).
2. Cargar la cantidad apropiada de los recipientes de ensayo ST AIA PACK HBeAg sobre el instrumento.
3. Adicionar la cantidad apropiada de cada calibrador a los recipientes de ensayo. (referirse a la hoja de trabajo del instrumento para el volumen de la muestra).
4. Imprimir una lista de trabajo y colocar los recipientes de muestra en la posición indicada.
5. Seleccionar START (Inicio). Verificar que las posiciones sobre la lista de trabajo coincidan con la posición de inicio sobre la pantalla.

ASIGNACION DE VALORES

El AIA PACK HBeAg Calibrator Set contiene concentraciones asignadas de HBeAg. El valor asignado es determinado sobre la base de lote por lote y está destinado a proveer un rango de calibración de ensayo de 1.0 a 140UI/ml de HBeAg. Los calibradores en este set están preparados gravimétricamente y comparados con estándares de referencia internos.

RESULTADOS

1. La tasa media para el AIA PACK HBeAg Calibrator (1) debería ser < 2 nmol/l.
2. Debido a que hay una relación directa entre la concentración y la tasa, la tasa debería aumentar cuando aumenta la concentración.
3. Los valores duplicados deberían estar dentro del 10 % del rango.

LIMITACIONES

El AIA PACK HBeAg Calibrator Set está destinado únicamente para uso con los procedimientos de ensayo del ST AIA PACK HBeAg. Aunque el valor aproximado del calibrador más alto es 70 CI, la concentración exacta puede ser ligeramente diferente.



TOSOH CORPORATION
Shiba-koen First Bldg.
3-8-2 Shiba, Minato-ku, Tokyo 105-8823
Japan
Phone :+81-3-5427-5131
Fax :+81-3-5427-5220



Dispositivo de uso diagnóstico in vitro



Consultar instrucciones de uso



Límite de temperatura



Fecha de expiración



Número de lote



Elaborador



Nº de catálogo/Nº de parte

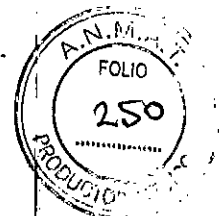


Volumen neto (después de la reconstitución para material liofilizado)

Dr. Martín Estro
Co-Dirección Técnica
M.A. 1999

AIA PACK HBeAg Sample Diluting Solution

3 2 9 5



El AIA PACK HBeAg Sample Diluting Solution está destinada solo para el uso diagnóstico in vitro para diluir las muestras de pacientes con concentraciones de antígeno e del virus de hepatitis B (HBeAg) por encima del límite superior del rango del ensayo.

Contenido

Catálogo N° 0020573

4 x 4 ml AIA PACK HBeAg Sample Diluting Solution

Albúmina sérica bovina conteniendo una concentración no detectable de HBeAg con azida sódica como conservante.

Cuidados y precauciones

1. El AIA PACK HBeAg Sample diluting solution está diseñado solo para uso diagnóstico in vitro.
2. Este material contiene azida sódica, la cual reacciona con cañerías de cobre o plomo para formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Cuando se descartan tales reactivos siempre dejar fluir grandes cantidades de agua para prevenir la formación de complejos de azida.
3. La solución de dilución de muestra ha sido ensayada por el método aprobado por FDA y encontrado negativo para la presencia de HBsAg y anticuerpos para HIV-1 y HCV. Debido a que no existe ningún método que ofrezca completa seguridad de que los productos derivados de sangre humana no transmitirán agentes infecciosos, se recomienda que este producto sea manipulado con las mismas precauciones usadas para las muestras de pacientes.
4. No usar por encima de la fecha de expiración.

PREPARACIÓN Y ALMACENAMIENTO

El AIA PACK HBeAg Sample diluting solution es provista lista para usar. Siempre se almacena la AIA PACK HBeAg Sample diluting solution refrigerada a 2-8°C cuando no se usa.

ESTABILIDAD

Cuando se almacena cerrado y refrigerado a 2-8°C, el AIA PACK HBeAg Sample Diluting Solution es estable hasta la fecha de expiración indicada en el rótulo. Después de abierto, la solución de dilución de muestra es estable hasta los 7 días cuando se almacena a 2-8°C.

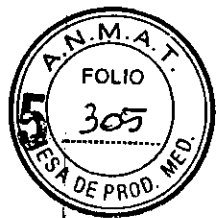
PROCEDIMIENTO

Referirse al manual de operaciones del sistema TOSOH AIA para las instrucciones del procedimiento adicionales respecto de la dilución de muestra.

1. Si la concentración HBeAg de una muestra es encontrada de ser mayor que el límite superior del rango de ensayo, 140 CI, la muestra debería ser diluida con el AIA PACK HBeAg Sample diluting solution y reensayada de acuerdo al procedimiento del inserto de ST AIA PACK HBeAg.
2. El AIA Nex IA/AIA -21, AIA 600 II, AIA 1800 y AIA 2000 realizarán diluciones automáticas si los factores de dilución son ingresados dentro del software antes de ensayar la muestra diluida.
3. La dilución recomendada para las muestras conteniendo más de 140 CI es 1:10 o 1:100. Es deseable diluir la muestra de modo que la muestra diluida se lea entre 1.0 y 140 CI.

Biol. Hernán Sialino
Co-Director de Laboratorio
No. N. 2009
C. 10000000

3 2 9



Kit HBeAg

TOSOH (HBeAg) Reactivo de Inmunoensayo

Contenido Interior : 100 test (20 copas x 5 bandejas)

Esferas magnéticas liofilizadas recubiertas de anticuerpo monoclonal de ratón Anti-HBe conjugado con fosfatasa alcalina contiene Azida Sódica como conservante.

ST AIA-PACK HBeAg

ST
HBeAg



2°C 2-8°C



TOSOH CORPORATION

Shiba-koen First Bldg., 3-8-2, Shiba
Minato-ku, Tokyo 105-8623, Japan

LOTE



Fecha de Vencimiento

REF 0025273

1006351301-109C

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.

Operto 6125 (C) 1408CEA, C.A.B.A. - Argentina

Tel./Fax (011) 4644-3205/06

Legajo empresa: 908

Directora Técnica: Dra. Cecilia Amadori

Se presta asistencia a Laboratorios de Análisis Clínicos
Usa Diagnóstico in Vitro

Caril. / P.M.

Autorizado por la ANMAT

Ministerio de Salud - República Argentina

VER INSTRUCCIONES DE USO

HBeAg Kit

TOSOH (HBeAg) Reactivo de Inmunoensayo

Contenido Interior : 100 test (20 copas x 5 bandejas)

Esferas magnéticas liofilizadas recubiertas de anticuerpo monoclonal de ratón Anti-HBe conjugado con fosfatasa alcalina contiene Azida Sódica como conservante.

ST AIA-PACK HBeAg



2°C 2-8°C

ST
HBeAg

LOTE

REF



Fecha de Vencimiento



TOSOH CORPORATION
Shiba-koen First Bldg., 3-8-2, Shiba
Minato-ku, Tokyo 105-8623, Japan

1006351301-109C

Handwritten signature

Handwritten signature

Hoj. Hernán Sialino
Co-Dirección Técnica
M. N. 7899
CROMOION S.R.L.

Handwritten signature



3 2 9 5

Kit HBeAg

TOSOH

Contenido Interno **DIV Productos con Azida Sodica como conservante**

CALIBRADOR (1) /		1 mL x 2 /
CALIBRADOR (1)	CL	1 mL x 2
CALIBRADOR (2) /		1 mL x 2 /
CALIBRADOR (2)	CL	1 mL x 2

2-8°C

LOTE **IVD**

Fecha de vencimiento **REF 0020373**

Contenido Neto 2 x 2 x 1 mL

TOSOH CORPORATION
Shiba-koen First Bldg., 3-8-2, Shiba
Minato-ku, Tokyo 105-8322, Japan

1008453301-1 09C

HbeAg **CAL**

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
Operto 6125 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina
Tel./Fax: (011) 4644-3295/06
Sede: Avenida de Mayo 1000, Caeleto Amabokki
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
Uso Diagnóstico In Vitro
Certif. / FM:
Autorizado por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

Kit HBeAg

TOSOH (HBeAg)

AIA-PACK HBeAg **SEMPRE CALIBRADOR**

2-8°C **IVD**

Contenido Neto 1 ml

LOTE **IVD**

Fecha de Vencimiento

TOSOH CORPORATION TOKIO, Japan

1008453201-1276

CAL
HBeAg

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

Bloq. Hernán Sialin
Co-Dirección Técnica
M. N. 7899
CROMOION S.R.L.

[Handwritten signature]



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

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

Expediente nº:1-47-3110-333/15-1

Se autoriza a la firma CROMOION S.R.L a importar y comercializar los Productos para Diagnóstico de uso "in vitro" denominados 1) ST AIA-PACK HBeAg / ensayo para la medición del HBeAg en suero o plasma heparinizado, con los analizadores TOSOH AIA; 2) AIA-PACK HBeAg CALIBRATOR SET / para la calibración del ensayo ST AIA-PACK HBeAg; y 3) AIA-PACK HBeAg SAMPLE DILUTING SOLUTION/ solución diluyente de muestra, en 1) envases por 100 determinaciones conteniendo: 5 bandejas de ensayo x 20 recipientes de reacción; 2) envases conteniendo: calibrador 1 (2 viales x 1 ml) y calibrador 2 (2 viales x 1 ml); y 3) 4 viales x 4 ml cada uno. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: TOSOH CORPORATION, Shiba-koen First Bldg. 3-8-2, Shiba Minato-Ku, Tokyo 105-8623 (JAPON). Periodo de vida útil: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008522**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires,

05 ABR 2017

1

Dr. ROBERTO DE
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T.
Firma y sello