



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

DISPOSICIÓN Nº **10556**

BUENOS AIRES **09 DIC. 2015**

VISTO, el expediente nº 1-47-3110-1408/15-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado HEV Ab versión ULTRA / ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la determinación cualitativa de anticuerpos totales frente al virus de la Hepatitis E (HEV) en plasma y suero humanos.

Que a fs. 90 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 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición A N M A T Nº 2674/99.

Que se actúa en virtud a las atribuciones conferidas por el Decreto Nº 1490/92, por el Decreto Nº 1886/14 y el Decreto Nº 1368/15.

A

↓

LV



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

DISPOSICIÓN Nº 10556

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado HEV Ab versión ULTRA / ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la determinación cualitativa de anticuerpos totales frente al virus de la Hepatitis E (HEV) en plasma y suero humanos que será elaborado por DIA.PRO Diagnostic Bioprobes S.r.l. Via G. Carducci, 27-20099- Sesto San Giovanni, Milan (ITALIA) e importado por BIOARS S.A a expendirse en envases conteniendo VER ANEXO I; cuya composición se detalla a fojas 31 con un período de vida útil de 15 (QUINCE) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 45 a 89, desglosándose las fojas 45 a 47, 54 a 57 y 66 a 73 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

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

A

↓

LU



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

DISPOSICIÓN N° **10556**

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

Expediente nº: 1-47-3110-1408/15-8.

DISPOSICIÓN N°: **10556**

av.

DR LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A. N. M. A. T.



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

"2015 - Año del Bicentenario del congreso de los Pueblos Libres"

ANEXO I

Expediente N° 1-47-3110-1408/15-8

PRODUCTO:

HEV Ab versión ULTRA / ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la determinación cualitativa de anticuerpos totales frente al virus de la Hepatitis E (HEV) en plasma y suero humanos.

PRESENTACION:

Determinaciones	96	192	480	960
Microplaca (MICROPLACA)	1	2	5	10
Control Negativo (CONTROL -)	2 ml	4 ml	10 ml	20 ml
Control Positivo (CONTROL +)	2 ml	4 ml	10 ml	20 ml
Calibrador liofilizado (CAL)	1 vial	2 viales	5 viales	10 viales
tampón de lavado concentrado (WASHBUF 20X)	60ml	2 x 60ml	5 x 60ml	4 x 150ml
Cromógeno / Sustrato (SUBS TMB)	16ml	25ml	2 x 40ml	4 x 40ml
Enzima Conjugada (CONJ)	16ml	25ml	2 x 40ml	4 x 40ml
Ácido Sulfúrico (H2SO4 0,3M)	15ml	25ml	2 x 40ml	2 x 80ml

Expediente n°: 1-47-3110-1408/15-8.

DISPOSICIÓN N°: **10556**

av.

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N- 1368/2015
A. N. M. A. T.

10556

PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

HEV Ab version ULTRA

96 PRUEBAS

09 DIC. 2015

IVD

LOT



0513

2013-05

2014-08

$\Sigma = 96$

EVABULTRA.CE.96

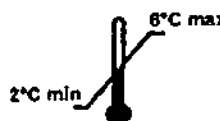
HEV Ab

Version ULTRA

REF: EVABULTRA.CE.96



Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl
Via Carducci 27-20089 Sesto San Giovanni (MI)-Italy
tel.: +39 02 27007161 Fax: +39 02 26007726
e-mail: info@diapro.it



HEV Ab Version ULTRA
Reagents/Reagent/Reactifs/Reagenzien/Reactivos/Reagentes

EVABULTRA.CE.96

			LOT
MICROPLATE	n° 1		0513
CONTROL -	n° 1 ml 2		
CONTROL +	n° 1 ml 2		
CAL ...	n° 1 lyoph.		
WASHBUF 20X	n° 1 ml 60		
CONJ	n° 1 ml 16		
SUBS TMB	n° 1 ml 16		
H2SO4 0.3 N	n° 1 ml 16		

CE

192 PRUEBAS

IVD

LOT



0513

2013-05

2014-08

$\Sigma = 192$

EVABULTRA.CE.192

HEV Ab

Version ULTRA

REF: EVABULTRA.CE



Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl
Via Carducci 27-20089 Sesto San Giovanni (MI)-Italy
tel.: +39 02 27007161 Fax: +39 02 26007726
e-mail: info@diapro.it



HEV Ab versión ULTRA. Producto DIA.PRO Diagnostic Bioprobes Srl.

↓

Handwritten signature

BIOARS S.A.
BIOO CLAUDIA ETCHAVE
DIRECTOR

10556



HEV Ab Version ULTRA
Reagents/Reagenti/Reactifs/Reagenzien/Reactivos/Reagentes

EVABULTRA.CE.480	MICROPLATE	n° 2		LOT
	CONTROL -	n° 1	ml 4	0513
	CONTROL +	n° 1	ml 4	
	CAL	n° 2	lyoph.	
	WASHBUF 20X	n° 2	ml 60	
	CONJ	n° 1	ml 25	
	SUBS TMB	n° 1	ml 25	CE
	H2SO4 0.3 M	n° 1	ml 25	

480 PRUEBAS

IVD

LOT

0513

2013-05

2014-08



Σ = 480

EVABULTRA.CE.480

HEV Ab

Version ULTRA

REF: EVABULTRA.CE.480



Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl
Via Carducci 37-20099 Busto Arsiziano (MI)-Italy
tel.: +39 02 77067181 Fax: +39 02 24067726
e-mail: info@diapro.it

2°C min



HEV Ab Version ULTRA
Reagents/Reagenti/Reactifs/Reagenzien/Reactivos/Reagentes

EVABULTRA.CE.480	MICROPLATE	n° 6		LOT
	CONTROL -	n° 1	ml 10	0513
	CONTROL +	n° 1	ml 10	
	CAL	n° 5	lyoph.	
	WASHBUF 20X	n° 5	ml 60	
	CONJ	n° 2	ml 40	
	SUBS TMB	n° 2	ml 40	CE
	H2SO4 0.3 M	n° 2	ml 40	

HEV Ab versión ULTRA. Producto DIA.PRO Diagnostic Bioprobes Srl.

[Handwritten signature]

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE
DIRECTOR IFC

[Handwritten marks]

10556



960 PRUEBAS

IVD

LOT

0513



2013-05



2014-08



Σ = 960

EVABULTRA.CE.S.600

HEV Ab

Version ULTRA

REF: EVABULTRA.CE.960



Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl
Via Carducci 27-20099 Sesto San Giovanni (Milán), Italy
tel.: +39 02 27067181 Fax: +39 02 26007728
e-mail: info@diapro.it



HEV Ab Version ULTRA
Reagents/Reagenti/Reactifs/Reagenzien/Reactivos/Reagentes

EVABULTRA.CE.S.600

			LOT
MICROPLATE	n° 10		
CONTROL -	n° 1 ml 20		0513
CONTROL +	n° 1 ml 20		
CAL ...	n° 10 lyoph.		
WASHBUF 20X	n° 4 ml 150		
CONJ	n° 4 ml 40		
SUBS TMB	n° 4 ml 40		
H250-4 0.3 M	n° 2 ml 80		

CE

Establecimiento Elaborador: DIA.PRO Diagnostic Bioprobes S.r.l. Via G. Carducci, 27- 20099- Sesto San Giovanni (Milán), Italia.
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. - Santo Domingo 2578/80 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

HEV Ab versión ULTRA. Producto DIA.PRO Diagnostic Bioprobes Srl.

Claudia E. Etchevés
 BIOARS S.A.
 BIOQ CLAUDIA E. ETCHÉVÉS
 DIRECTOR TÉCNICO

0556

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

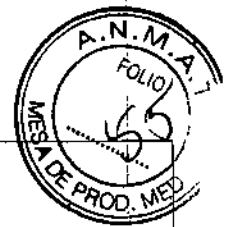
Nombre del producto:

HEV Ab version ULTRA

96 PRUEBAS	
<p>Control Negativo</p> <p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl HEV Ab Version ULTRA</p> <p>CONTROL - LOT 0513</p> <p>2014-08 7°C min 7°C max</p>	<p>Control Positivo</p> <p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl HEV Ab Version ULTRA</p> <p>CONTROL + LOT 0513</p> <p>2014-08 7°C min 7°C max</p>
<p>Calibrador</p> <p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl HEV Ab Version ULTRA</p> <p>CAL ... ml LOT 0513</p> <p>2014-08 7°C min 7°C max</p>	<p>Microplaca</p> <p>HEV Ab version ULTRA</p> <p>MICROPLATE</p> <p>2014-08 LOT 0513 7°C min 7°C max</p>
<p>Conjugado</p> <p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>CONJ</p> <p>2014-08 LOT 0513 7°C min 7°C max</p>	<p>Solucion de lavado concentrada</p> <p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>WASHBUF 20X</p> <p>2015-03 LOT 0313 7°C min 7°C max</p>
<p>Cromogeno/sustrato</p> <p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>SUBS TMB</p> <p>2014-09 LOT 0912 7°C min 7°C max</p>	<p>Acido sulfurico</p> <p>Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>H₂SO₄ 0.3M</p> <p>2015-01 LOT 0113 XI</p>
192 PRUEBAS	
Control Negativo	Control Positivo

HEV Ab versión ULTRA. Producto DIA.PRO Diagnostic Bioprobes Srl.

[Handwritten Signature]
 BIOARS S.A.
 BIOO. CLAUDIO ETCHÉVEZ
 DIRECTOR GENERAL



<p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl HEV Ab Version ULTRA</p> <p>CONTROL - LOT 0513 2014-08 2°C min 8°C max EVABULTRACENCP</p>	<p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl HEV Ab Version ULTRA</p> <p>CONTROL + LOT 0513 2014-08 2°C min 8°C max EVABULTRACENCP</p>
<p>Calibrador</p>	<p>Microplaca</p>
<p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl HEV Ab Version ULTRA</p> <p>CAL ... ml LOT 0513 2014-08 2°C min 8°C max EVABULTRACENCP</p>	<p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>MICROPLATE</p> <p>EVABULTRACENCP LOT 0513 2014-08 2°C min 8°C max Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p>
<p>Conjugado</p>	<p>Solucion de lavado concentrada</p>
<p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>EVABULTRACENCP CONJ Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>LOT 0513 2014-08 2°C min 8°C max</p>	<p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>ALWSS WASHBUF 20X</p> <p>LOT 0513 2015-03 2°C min 8°C max</p>
<p>Cromogeno/sustrato</p>	<p>Acido sulfurico</p>
<p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>ALWSS SUBS TMB</p> <p>LOT 0912 2014-09 2°C min 8°C max</p>	<p>Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>ALWSS H₂SO₄ 0.3M</p> <p>LOT 0113 2015-01 XI R 30/28 5 27670</p>

480 PRUEBAS	
Control Negativo	Control Positivo

HEV Ab versión ULTRA. Producto DIA.PRO Diagnostic Bioprobes Srl.

Handwritten initials: & l

Handwritten signature
 BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEZ
 DIRECTOR TECNICO

10556



<p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>EVASULTRACEMCM</p> <p>CONTROL -</p> <p>2014-08 LOT 0513 2°C min 8°C max</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p>	<p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>EVASULTRACEMCM</p> <p>CONTROL +</p> <p>2014-08 LOT 0513 2°C min 8°C max</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p>
<p>Calibrador</p>	<p>Microplaca</p>
<p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>EVASULTRACEMCM</p> <p>CAL ... ml</p> <p>2014-08 LOT 0513 2°C min 8°C max</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p>	<p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>EVASULTRACEMCM</p> <p>MICROPLATE</p> <p>2014-08 LOT 0513 2°C min 8°C max</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p>
<p>Conjugado</p>	<p>Solucion de lavado concentrada</p>
<p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>EVASULTRACEMCM</p> <p>CONJ</p> <p>2014-08 LOT 0513 2°C min 8°C max</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p>	<p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>ALLISS</p> <p>WASHBUF 20X</p> <p>2015-03 LOT 0313 2°C min 8°C max</p>
<p>Cromogeno/sustrato</p>	<p>Acido sulfurico</p>
<p>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>ALLISS</p> <p>SUBS TMB</p> <p>2014-08 LOT 0912 2°C min 8°C max</p>	<p>Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>ALLISS</p> <p>H₂SO₄ 0.3M</p> <p>2015-01 LOT 0113 XI R 3608 S 274/90</p>
<p>960 PRUEBAS</p>	
<p>Control Negativo</p>	<p>Control Positivo</p>

HEV Ab versión ULTRA. Producto DIA.PRO Diagnostic Bioprobes Srl.

Claudia Etcheve
 BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVE
 DIRECTOR

Handwritten marks: a large 'X' and a vertical line.

10556



<p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>EVABULTRACEN/M</p> <p>CONTROL -</p> <p>2014-08 LOT 0513 2°C mín 8°C máx</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl</p>	<p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>EVABULTRACEN/M</p> <p>CONTROL +</p> <p>2014-08 LOT 0513 2°C mín 8°C máx</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl</p>
<p>Calibrador</p>	<p>Microplaca</p>
<p>Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>EVABULTRACEN/M</p> <p>CAL ... ml</p> <p>2014-08 LOT 0513 2°C mín 8°C máx</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl</p>	<p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>EVABULTRACEN/M</p> <p>MICROPLATE</p> <p>2014-08 LOT 0513 2°C mín 8°C máx</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl</p>
<p>Conjugado</p>	<p>Solucion de lavado concentrada</p>
<p>HEV Ab Version ULTRA</p> <p>EVABULTRACEN/M</p> <p>CONJ</p> <p>2014-08 LOT 0513 2°C mín 8°C máx</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl</p>	<p>Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>ALWMS</p> <p>WASHBUF 20X</p> <p>2015-03 LOT 0313 2°C mín 8°C máx</p>
<p>Cromogeno/sustrato</p>	<p>Acido sulfurico</p>
<p>Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>ALWCR</p> <p>SUBS TMB</p> <p>2014-09 LOT 0912 2°C mín 8°C máx</p>	<p>Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl</p> <p>ALWSS</p> <p>H₂SO₄ 0.3M</p> <p>2015-01 LOT 0113 XI R 3608 S 22600</p>

Establecimiento Elaborador: DIA.PRO Diagnostic Bioprobes S.r.l. Via G. Carducci, 27- 20099- Sesto San Giovanni (Milán), Italia.
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Santo Domingo 2578/80 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

HEV Ab versión ULTRA. Producto DIA.PRO Diagnostic Bioprobes Srl.

& L

Claudia E. Etchevés
 BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVÉS
 DIRECTOR TÉCNICO



HEV Ab

Version ULTRA

**Ensayo inmunoenzimático para la
determinación de anticuerpos totales
frente al
virus de la hepatitis E
en suero y plasma**

- Uso exclusivo para diagnóstico "in vitro" -



DIA.PRO

Diagnostic Bioprobes Srl
Via Carducci n° 27
20099 Sesto San Giovanni
(MI) - Italia

Teléfono +39 02 27007161
Fax +39 02 26007726
Correo electrónico: info@diapro.it

REF. EVABULTRA.CE
96/192/480/960 pruebas

Claudia Etcheves
BIOQ CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TÉCNICO



Ac VHE ULTRA

A. OBJETIVO DEL EQUIPO

Ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la determinación cualitativa de anticuerpos totales frente al virus de la hepatitis E (VHE) en suero y plasma. El equipo está previsto para el seguimiento de pacientes infectados por el VHE y para el cribado de unidades de sangre.

Además, debido a la configuración de ensayo del producto, el equipo también puede usarse para la comprobación de anticuerpos totales frente al VHE en suero y plasma derivados de otros receptores no humanos para estudios zoonóticos.

Uso exclusivo para diagnóstico "in vitro".

B. INTRODUCCIÓN

El virus de la hepatitis E (VHE) es un agente de hepatitis viral transmitida por vía entérica descubierto recientemente. El VHE es un virus ARN monocatenario no encapsulado. Tras asignarse de forma provisional a la familia *Caliciviridae*, el VHE se reclasificó como el único miembro del género *Hepevirus*, familia *Hepeviridae*, en 2004. El VHE se encuentra en las heces de pacientes infectados y se presenta en 4 cepas (1, 2, 3 y 4) con distinta distribución geográfica y virulencia.

El VHE es un problema grave en muchos países en desarrollo desde que se registró el primer brote en 1955 en Nueva Delhi, India.

Se ha encontrado una tasa alta de mortalidad en mujeres embarazadas y en portadores de hepatitis crónica.

La clonación y la secuenciación del genoma del VHE ha llevado al desarrollo de pruebas serológicas para la detección de anticuerpos anti VHE basadas en antígenos inmunodominantes recombinantes derivados de regiones conservadoras de las cuatro cepas del virus.

C. PRINCIPIOS DEL ENSAYO

Las microplacas se recubren con antígeno altamente específico, para identificar los determinantes conservadores e inmunodominantes de VHE.

La fase sólida se trata primero con la muestra, donde los anticuerpos totales anti VHE (principalmente IgG, IgM e IgA) se capturan, si existen, mediante los antígenos.

Después del lavado, que elimina el resto de los componentes de la muestra, en la segunda incubación se detectan anticuerpos totales anti VHE unidos por la adición de lo mismo antígeno sintético altamente específico del VHE marcado con peroxidasa (HRP).

La enzima capturada en la fase sólida, combinada con la mezcla sustrato/cromógeno, genera una señal óptica proporcional a la cantidad de anticuerpos anti VHE presentes en la muestra. Tras bloquear la reacción enzimática, su densidad óptica se mide mediante un lector ELISA.

La versión ULTRA resulta especialmente adecuada para cribados automatizados.

D. COMPONENTES

La configuración estándar del equipo contiene reactivos suficientes para realizar 192 pruebas.

1. Microplaca: MICROPLACA

2 microplacas. 12 tiras* de 8 pocillos rompibles. Se han recubierto las microplacas con antígeno sintético altamente específico del VHE. Las placas están en una bolsa sellada con desecante. Dejar la microplaca a temperatura ambiente antes de abrirla, sellar las tiras sobrantes en la bolsa con el desecante y conservar a 4 °C.

2. Control negativo CONTROL-

1x4,0 ml/vial. Listo para el uso. Contiene proteínas de portadores bovinos, tampón fosfato 10 mM a pH 7,4 ± 0,1, azida sódica 0,09% y Kathon GC al 0,1%. Codificado con color amarillento.

3. Control positivo CONTROL+

1x4,0 ml/vial. Listo para el uso. Contiene proteínas de portadores bovinos, tampón fosfato 10 mM a pH 7,4 ± 0,1, suero humano inactivado positivo a Ac VHE y negativo para marcadores de HBsAg, VIH, sífilis y VHC, azida sódica 0,09% y Kathon GC al 0,1%. Codificado con color verde.

4. Calibrador: CAL ...ml

2 viales. Calibrador liofilizado. Para disolver en el volumen de agua de calidad EIA indicado en la etiqueta. Contiene proteínas de suero fetal bovino, anticuerpos humanos frente al VHE cuyo contenido está calibrado frente al 1^{er} reactivo de referencia de la OMS para anticuerpos VHE, código NIBSC 95/584, a 1 UI/ml ± 20%, tampón citrato sódico 10 mM a pH 6,0±0,1, sulfato de gentamicina 0,3 mg/ml y Kathon GC 0,1% como conservantes.

Nota: El volumen necesario para disolver el contenido del vial puede variar en cada lote. Usar el volumen correcto indicado en la etiqueta.

5. Solución de lavado concentrada WASHBUF 20X

2 botellas de 60 ml. Solución concentrada 20x que contiene Kathon GC al 0,1% como conservante. Una vez diluida, la solución de lavado contiene tampón fosfato 10 mM a pH 7,0±0,2 y Tween 20 al 0,05%.

6. Conjugado: CONJ

1 botella de 25,0 ml. Solución lista para el uso. Contiene antígeno sintético altamente específico del VHE marcado con, marcadas con peroxidasa (HRP), 5% de albúmina de suero bovino, tampón Tris 10mM a pH 6,8±0,1, 0,3 mg/ml de sulfato de gentamicina y Kathon GC 0,1% como conservantes. Codificado con color rosa/rojo.

7. Cromógeno/Substrato SUBS TMB

1 botella de 25 ml. Componente listo para el uso. Contiene tampón citrato-fosfato 50 mM a pH 3,5-3,8, dimetilsulfóxido 4%, tetra-metil-benzidina (TMB) 0,03% y peróxido de hidrógeno (H2O2) 0,02%.

Nota: Evitar la exposición a la luz, la sustancia es fotosensible.

8. Ácido sulfúrico: H2SO4 0,3 M

1 botella de 25 ml. Contiene solución de H2SO4 0,3 M. Atención: Irritante (Xi R36/38; S2/26/30)

9. Sellador adhesivo, 4 uds.

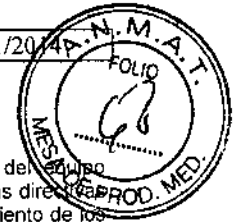
10. Manual de instrucciones, 1 ud.

Nota importante: Solo a petición del cliente, Dia.Pro puede suministrar reactivos para 96, 480, 960 pruebas, como se describe a continuación:

Número de pruebas	96	480	960
Código	EVABULTRA.CE.96	EVABULTRA.CE.480	EVABULTRA.CE.960
1 Microplaca	1 ud	5 uds	10 uds
2 Control negativo	1 vial de 2,0 ml	1 vial de 10 ml	1 vial de 20 ml
3 Control positivo	1 vial de 2,0 ml	1 vial de 10 ml	1 vial de 20 ml
4 Calibrador	1 vial	5 viales	10 viales
5 Soluc lav conc.	1 botella de 60 ml	5 botellas de 60 ml	4 botellas de 150 ml
6 Conjugado	1 vial de 16 ml	2 botellas de 40 ml	4 botellas de 40 ml
7 Cromóg./subs	1 vial de 16 ml	2 botellas de 40 ml	4 botellas de 40 ml
8 Ácido sulfúrico	1 vial de 15 ml	2 botellas de 40 ml	2 botellas de 80 ml
9 Sellador adhesiv.	2 uds	10 uds	20 uds
10 Manual instrucc	1 ud.	1 ud.	1 ud.

Signature
BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA FTOCHEVE
 DIRECTORA GENERAL

Signature



E. MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

1. Micropipetas calibradas (200 µl y 10 µl) y puntas plásticas desechables.
2. Agua de calidad EIA (bidestilada o desionizada, tratada con carbón para eliminar oxidantes químicos usados como desinfectantes).
3. Timer con un rango de 60 minutos como mínimo.
4. Papel absorbente.
5. Incubadora termostática de microplacas ELISA, calibrada, capaz de proporcionar una temperatura de +37 °C.
6. Lector calibrado de micropocillos ELISA con filtros de 450 nm (lectura) y 620-630 nm (blanco).
7. Lavador calibrado de microplacas ELISA.
8. Vórtex o similar.

F. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. El equipo solo debe usarse por personal técnico adecuadamente instruido, bajo la supervisión de un médico responsable del laboratorio.
2. Cuando el equipo se utiliza para el cribado de unidades de sangre y componentes sanguíneos, debe utilizarse en un laboratorio certificado y homologado por la autoridad nacional en ese campo (Ministerio de Sanidad o entidad similar) para realizar dicho tipo de análisis.
3. Todo el personal que participe en la realización de los ensayos deberá llevar la indumentaria protectora adecuada de laboratorio, guantes sin talco y gafas. Evitar el uso de objetos cortantes (cuchillas) o punzantes (agujas). Todo el personal involucrado debe tener formación en procedimientos de bioseguridad, como recomienda el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, EE. UU., y como ha publicado el Instituto Nacional de Salud: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
4. Todo el personal involucrado en el manejo de muestras debe estar vacunado contra VHB y VHA, para lo cual existen vacunas disponibles, seguras y eficaces.
5. Se debe controlar el entorno del laboratorio para evitar la contaminación por polvo o agentes microbianos en el aire al abrir los viales del equipo y las microplacas, así como durante la realización del ensayo. Evitar la exposición del cromógeno/substrato a la luz intensa y las vibraciones de la mesa de trabajo durante el ensayo.
6. Tras la recepción, conservar el equipo a una temperatura entre 2 y 8 °C, en un refrigerador con temperatura regulada o en una cámara de refrigeración.
7. No intercambiar componentes de lotes distintos, ni tampoco de dos equipos del mismo lote.
8. Comprobar que los reactivos estén claros y no contengan partículas pesadas visibles ni agregados. Si no es así, informar al supervisor del laboratorio para realizar el procedimiento pertinente para reemplazar el equipo.
9. Evitar contaminación cruzada entre muestras de suero/plasma usando puntas desechables y cambiándolas después de cada uso.
10. Evitar contaminación cruzada entre los reactivos del equipo usando puntas desechables y cambiándolas después de cada uso.
11. No usar el producto después de la fecha de caducidad indicada en las etiquetas internas (viales) y en las etiquetas del envase externo.
12. Tratar todas las muestras como potencialmente infecciosas. Las muestras de suero humano deben ser manipuladas al nivel 2 de bioseguridad, según ha sido recomendado por el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, Estados Unidos, y publicado por el Instituto Nacional de Salud: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
13. Se recomienda utilizar material plástico desechable para preparar los componentes líquidos o transferir los componentes a los equipos automatizados, a fin de evitar contaminaciones cruzadas.

14. Los desechos producidos durante el uso del equipo deben ser eliminados según lo establecido por las directrices nacionales y las leyes relacionadas con el tratamiento de los residuos químicos y biológicos de laboratorio. En particular, los desechos líquidos procedentes del proceso de lavado, de restos de controles y muestras, deben tratarse como potencialmente infecciosos y deben inactivarse antes de su eliminación. Se recomienda la inactivación con lejía al 10% de 16 a 18 horas o el uso de la autoclave a 121 °C durante 20 minutos.
15. En caso de derrame accidental de algún producto, se debe utilizar papel absorbente embebido en lejía y, posteriormente, en agua. El papel debe eliminarse en contenedores adecuados designados para residuos de laboratorio/hospitalarios.
16. El ácido sulfúrico es irritante. En caso de derrame, lavar la superficie con abundante agua. Los demás materiales de desecho que se generan durante la utilización del equipo (por ejemplo: puntas usadas en la manipulación de las muestras y controles, microplacas usadas) deben manipularse como fuentes potenciales de infección y deben eliminarse de acuerdo con las directivas nacionales y las leyes para el tratamiento de residuos de laboratorio.

G. MUESTRA: PREPARACIÓN Y RECOMENDACIONES

1. Extraer la sangre aseptícamente por punción venosa y preparar el suero o plasma según la técnica estándar del laboratorio de análisis clínico. No se ha detectado que el tratamiento con citrato, EDTA o heparina afecte a las muestras.
2. Evitar la adición de conservantes a las muestras, en particular azida sódica, ya que podría afectar a la actividad enzimática del conjugado, generando resultados falsos negativos.
3. Las muestras deben identificarse claramente mediante códigos de barras o nombres, a fin de evitar una interpretación errónea de los resultados. Cuando el equipo se emplea para el cribado de unidades de sangre, se recomienda el uso de código de barras y lectura electrónica.
4. Las muestras hemolizadas (color rojo) y visiblemente hiperlipémicas (aspecto lechoso) deben descartarse para evitar falsos resultados, al igual que aquellas que contengan restos de fibrina, coágulos o partículas pesadas, o filamentos y organismos microbianos.
5. El suero y el plasma pueden conservarse hasta 7 días, a partir del momento de la extracción, a una temperatura entre 2 y 8 °C. Para periodos de conservación más largos, las muestras pueden almacenarse a -20 °C durante varios meses, evitando luego descongelar cada muestra más de una vez, ya que se pueden generar partículas que podrían afectar al resultado de la prueba.
6. Si hay presencia de partículas, la muestra se puede aclarar mediante centrifugación a 2000 rpm durante 20 minutos o por filtración con filtros de 0,2-0,8 micras.

H. PREPARACIÓN DE LOS COMPONENTES Y PRECAUCIONES

Microplacas:

Dejar la microplaca a temperatura ambiente (aprox. 1 hora) antes de abrir el envase. Comprobar que el desecante no muestre un color verde, lo que indicaría un defecto de conservación.

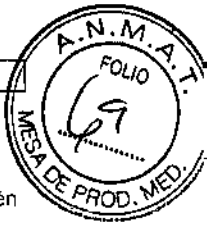
De ser así, contactar con el servicio de atención al cliente de Dia.Pro.

Las tiras no utilizadas deben guardarse en la bolsa de aluminio con el desecante herméticamente cerrada a una temperatura de 2 a 8 °C.

Una vez abierto el envase, las tiras sobrantes se mantienen estables hasta que el indicador de humedad dentro de la bolsa del desecante cambia de amarillo a verde.

Stefano...
BIOARK S.R.L.
BIOQ. CLAUDE...
DIRECTOR...

A *↓*



Controles negativo y positivo:

Listos para el uso. Mezclar bien con un vórtex antes de usar. Manipular el control como potencialmente infeccioso, aunque el material positivo para VHE utilizado en la preparación del control positivo se haya inactivado químicamente y provenga de material negativo a HBsAg/HIVAb&Ag/HCVAb y Ac sifilis.

Calibrador:

Añadir al polvo liofilizado el volumen de agua de calidad ELISA indicado en la etiqueta. Dejar disolver completamente y después mezclar con cuidado en el vórtex.

Notas importantes:

- *Tras la disolución, el calibrador se mantiene estable a una temperatura de 2 a 8 °C durante un mes si se manipula correctamente. Para períodos de conservación más largos, congelar en alícuotas a -20 °C y descongelar solo una vez.*
- *Manipular el control como potencialmente infeccioso, aunque el material positivo para VHE utilizado en la preparación del control positivo se haya inactivado químicamente y provenga de material negativo a HBsAg/HIVAb&Ag/HCVAb y Ac sifilis*

Solución de lavado concentrada:

Todo el contenido de la solución concentrada debe diluirse 20x con agua bidestilada y mezclarse con cuidado antes de usarse.

Durante la preparación evitar la formación de espuma y burbujas, lo que podría influir en la eficiencia de los ciclos de lavado.

Nota: Una vez diluida, la solución de lavado es estable durante una semana a temperaturas entre 2 y 8 °C.

Conjugado:

Listo para el uso. Mezclar bien con un vórtex antes de usar. Evitar la contaminación del líquido con oxidantes químicos, polvo o microbios. En caso de que deba transferirse el componente, usar solo contenedores de plástico, estériles y desechables, siempre que sea posible.

Cromógeno/Substrato:

Listo para el uso. Mezclar bien con un vórtex antes de usar. Evitar la contaminación del líquido con oxidantes químicos, polvo o microbios. Evitar la exposición a la luz intensa, agentes oxidantes y superficies metálicas.

En caso de que deba transferirse el componente, usar solo contenedores de plástico, estériles y desechables, siempre que sea posible.

Ácido sulfúrico:

Listo para el uso. Mezclar bien con un vórtex antes de usar. Atención: Irritante (Xi R36/38; S2/26/30)
Leyenda: R 36/38 = Irritante a los ojos y la piel.
S2/26/30 = En caso de contacto con los ojos, enjuagar inmediatamente con agua abundante y consultar a un médico.

I. INSTRUMENTOS Y EQUIPAMIENTO UTILIZADOS EN COMBINACIÓN CON EL EQUIPO

1. Las micropipetas deben estar calibradas para dispensar correctamente el volumen requerido en el ensayo y sometidas a una descontaminación periódica de las partes que pudieran entrar accidentalmente en contacto con la muestra (alcohol de uso doméstico, lejía al 10%, desinfectantes de calidad hospitalaria). Además, deben revisarse regularmente para mantener una precisión del 1% y una confiabilidad de ±2%. También se debe llevar a cabo de forma regular la descontaminación de derrames o residuos de los componentes del equipo.
2. La incubadora ELISA debe ajustarse a 37 °C (±0,5 °C de tolerancia) y controlarse periódicamente para mantener la temperatura correcta. Pueden emplearse

incubadoras secas o baños de agua, siempre que estén validados para la incubación de pruebas de ELISA.

3. El lavador ELISA es extremadamente importante para el rendimiento global del ensayo. Antes de emplearlo en los ensayos de rutina del laboratorio, debe optimizarse y validarse cuidadosamente usando los controles y paneles de referencia pertinentes. Para asegurar que el ensayo se realiza conforme a lo esperado, normalmente basta con 4-5 ciclos de lavado (aspiración + dispensado de 350 µl/pocillo de solución de lavado = 1 ciclo). Se recomienda un tiempo de remojo entre ciclos de 20-30 segundos. Para establecer correctamente el número, se recomienda efectuar un ensayo con los controles del equipo y muestras positivas y negativas de referencia bien caracterizadas, tratando de ajustarlos a los valores indicados en las secciones "Control interno de calidad" y "Procedimiento del ensayo". La calibración periódica del volumen para dispensar y el mantenimiento del lavador (descontaminación y lavado de las agujas) deben realizarse según las instrucciones del fabricante.

4. Los tiempos de incubación deben tener un margen de ±5%.

5. El lector ELISA debe estar provisto de un filtro de lectura de 450 nm y de un segundo filtro (620-630 nm, altamente recomendado) para reducir interferencias en la lectura. El procedimiento estándar debe contemplar: a) ancho de banda ≤ 10 nm; b) rango de absorbancia de 0 a ≥ 2,0; c) linealidad ≥ 2,0; d) reproducibilidad ≥ 1%. El blanco se prueba en el pocillo indicado en la sección "Procedimiento del ensayo". El sistema óptico del lector debe calibrarse periódicamente para garantizar que se mide la densidad óptica correcta. Periódicamente se debe proceder al mantenimiento según las instrucciones del fabricante.

6. En caso de usar un sistema automatizado de ELISA, los pasos críticos (dispensado, incubación, lavado, lectura y procesamiento de datos) deben ser cuidadosamente fijados, calibrados, controlados y periódicamente ajustados, para garantizar los valores indicados en las secciones "Control interno de calidad" y "Procedimiento del ensayo". El protocolo del ensayo debe instalarse en el sistema operativo de la unidad y validarse tanto para el lavador como para el lector. Por otro lado, la parte del sistema que maneja los líquidos (dispensado y lavado) debe validarse y fijarse correctamente. Debe prestarse especial atención para evitar el arrastre por las agujas de dispensación y de lavado, a fin de minimizar la posibilidad de contaminación de pocillos adyacentes. Se recomienda el uso de sistemas automatizados ELISA para el cribado de sangre cuando la cantidad de muestras supere las 20-30 unidades por serie.

7. Cuando se utilizan instrumentos automáticos ELISA, en caso de que los soportes de los viales del instrumento no se ajusten a los viales del equipo, debe transferirse la solución a contenedores adecuados y marcarlos con la misma etiqueta despegada del vial original. Esta operación es importante para evitar la falta de coincidencia de los contenidos de los viales al transferirlos. Cuando termine la prueba, guardar los contenedores secundarios etiquetados a una temperatura de 2 a 8 °C, firmemente cerrados.

8. El servicio de atención al cliente de Dia.Pro ofrece apoyo al usuario para ajustar y comprobar los instrumentos usados en combinación con el equipo, con el propósito de asegurar el cumplimiento de los requisitos descritos. También se ofrece apoyo para la instalación de nuevos instrumentos para usar con el equipo, como la plataforma ELISA, DIA.BLOod, suministrada por DiaPro ya validada para la línea de productos de DiaPro.

4 1

[Firma]
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA FTCHEV.
DIRECCIÓN DE...



L. OPERACIONES Y CONTROLES PREVIOS AL ENSAYO

1. Comprobar la fecha de caducidad indicada en la etiqueta externa de la caja del equipo. No usar si ha caducado.
2. Comprobar que los componentes líquidos no estén contaminados con partículas o agregados visibles a simple vista. Comprobar que el cromógeno/substrato sea incoloro o azul pálido, aspirando un pequeño volumen con una pipeta estéril de plástico transparente. Comprobar que no se hayan producido roturas ni derrames de líquido dentro de la caja durante el transporte. Asegurarse de que la bolsa de aluminio que contiene la microplaca no esté rota o dañada.
3. Diluir todo el contenido de la solución de lavado concentrada 20x como se ha descrito anteriormente.
4. Disolver el calibrador como se ha indicado anteriormente.
5. Esperar hasta que los componentes restantes alcancen la temperatura ambiente (aprox. 1 hora) y, a continuación, mezclar como se indica.
6. Ajustar la incubadora de ELISA a 37 °C y preparar el lavador de ELISA cebando con la solución de lavado diluida, según las instrucciones del fabricante. Fijar el número de ciclos de lavado de acuerdo a los parámetros de validación del instrumento para usar con el equipo.
7. Comprobar que el lector ELISA se haya encendido al menos 20 minutos antes de realizar la lectura.
8. Si se utiliza un sistema automatizado, encenderlo, comprobar los ajustes y asegurarse de que se use el protocolo de ensayo correcto.
9. Comprobar que las micropipetas estén ajustadas al volumen requerido.
10. Asegurarse de que el resto del equipamiento esté disponible y listo para el uso.
11. En caso de que surja algún problema, detener el ensayo y avisar al responsable.

M. PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

El ensayo debe realizarse de acuerdo con las instrucciones que se indican a continuación, teniendo cuidado de mantener en todas las muestras el mismo tiempo de incubación.

Ensayo automatizado:

En caso de que el ensayo se realice automáticamente con un sistema ELISA, se recomienda dispensar la muestra directamente en el pocillo de muestra adecuado de la microplaca. Antes de aspirar la muestra siguiente, las agujas deben lavarse debidamente para evitar cualquier contaminación cruzada entre las muestras.

No diluir el calibrador ni los controles, ya que están listos para el uso.

Dispensar 100 µl de controles/calibrador en los pocillos correspondientes.

Nota importante: Comprobar visualmente que las muestras se hayan dispensado en los pocillos correspondientes.

Para las operaciones siguientes, consultar las instrucciones que aparecen abajo para el Ensayo manual.

Es muy importante comprobar que el tiempo entre el dispensado de la primera y la última muestra sea calculado por el instrumento y considerado para los lavados.

En caso de que se use un equipo automático, asegurarse en primer lugar de que el instrumento esté validado de acuerdo con el punto I.6.

Ensayo manual:

1. Poner el número de micropocillos necesarios en el soporte de micropocillos. Guardar las tiras restantes en la bolsa con desecante a una temperatura entre 2 y 8 °C, sellada. Dejar el pocillo A1 vacío para la operación de blanco.

2. Dispensar 100 µl de control negativo por triplicado y 100 µl de control positivo una sola vez en los pocillos correspondientes, seguidos de 100 µl de cada muestra. En caso de que se use el calibrador (*), dispensar 100 µl de este en un pocillo debidamente definido por duplicado.
[No diluir los controles ni el calibrador, están prediluidos y listos para el uso]
Comprobar la presencia de muestras en los pocillos a simple vista (hay una diferencia de color notable entre los pocillos vacíos y llenos) o mediante una lectura a 450/620 nm (las muestras presentan valores DO superiores a 0,100).

Nota importante:

Las tiras se deben sellar con el adhesivo suministrado solo cuando se hace el ensayo manualmente. No cubrir las tiras cuando se emplean equipos automatizados de ELISA.

3. Incubar la microplaca durante 45 minutos a 37 °C.
4. Lavar la microplaca con el lavador automático como se indica en la sección I.3.
5. Dispensar 100 µl de conjugado en cada pocillo, excepto en el primer pocillo de blanco, y cubrir con el sellador. Comprobar que este componente de color rosa/rojo se haya dispensado en todos los pocillos excepto el A1.

Notas importantes:

Hay que tener cuidado de no tocar la pared interna del pocillo con la punta de la pipeta al dispensar el conjugado. Podría producirse contaminación.

6. Incubar la microplaca durante 45 min. a +37 °C.
7. Lavar la microplaca con el lavador automático como se indica en el paso 4.
8. Dispensar 100 µl de la mezcla cromógeno/substrato en todos los pocillos, incluido el pocillo para el blanco. Comprobar que se haya añadido correctamente el reactivo. A continuación, incubar la microplaca a temperatura ambiente (18-24 °C) durante 15 minutos.

Nota importante: No exponer a luz intensa directa, ya que se podría generar un fondo excesivo.

9. Dispensar 100 µl de ácido sulfúrico en todos los pocillos usando la misma secuencia que en el paso 8 para detener la reacción enzimática. La adición del ácido cambia el color del control positivo y las muestras positivas de azul a amarillo/marrón.
10. Medir la intensidad del color de la solución en cada pocillo, como se indica en la sección I.5, con un lector de microplacas a 450 nm (lectura) y a 620-630 nm (substracción del fondo), calibrando el instrumento con el pocillo A1 (blanco).

Notas importantes:

1. Si no se puede utilizar el segundo filtro, asegurarse de que no haya impresiones digitales en el fondo de los micropocillos antes de leer a 450 nm. Podrían generarse falsos positivos en la lectura.
2. La lectura debe hacerse inmediatamente después de añadir la solución de parada y, en cualquier caso, nunca transcurridos 20 minutos desde su adición. Se podría producir auto oxidación del cromógeno causando un elevado fondo.
3. Se ha comprobado que agitar a 350 ± 150 rpm durante la incubación aumenta la sensibilidad del ensayo aprox. el 20%.

Manuel...

BIOARS S.A.
BIO CLAUDIA TCHOEVA
DISEÑO Y DESARROLLO

A L



M/Co	Interpretación
< 0,9	Negativo
0,9 – 1,1	Equívoco
> 1,1	Positivo

Un resultado **negativo** indica que el paciente no está infectado por VHE o que la unidad de sangre se puede transfundir.

Los pacientes cuya muestra resulte **equivoca** deben someterse a una nueva prueba con una segunda muestra tomada del paciente 1 o 2 semanas después. La unidad de sangre no se puede transfundir.

Un resultado **positivo** indica infección por VHE y, por lo tanto, el paciente debe ser tratado en consecuencia o la unidad de sangre debe descartarse.

Notas importantes:

1. La interpretación de los resultados debe hacerse bajo la supervisión del responsable del laboratorio para reducir el riesgo de errores de juicio e interpretación.
2. Cualquier resultado positivo debe confirmarse mediante un método alternativo capaz de detectar anticuerpos anti VHE con una tecnología distinta.
3. Al comparar los resultados del ensayo con cualquier otro producto comercial con marca CE/FDA, se debe tener en cuenta que el equipo de DiaPro detecta todos los anticuerpos, incluidos IgM e IgA, y no solo IgG.
4. Cuando se transmiten los resultados de la prueba del laboratorio a un centro informático, debe prestarse mucha atención para evitar la transferencia de datos erróneos.
5. El diagnóstico de infección por VHE debe ser realizado y comunicado al paciente solo por un médico cualificado.
6. En caso de que se use el equipo con muestras de origen animal, será responsabilidad del jefe de laboratorio asignar un valor de corte adecuado al sistema y, posteriormente, calcular los resultados.

A continuación se incluye un ejemplo de los cálculos:

Los siguientes datos no deben usarse en lugar de los valores reales obtenidos en el laboratorio.

Control negativo: 0,049 – 0,050 – 0,051 DO 450 nm
 Valor medio: 0,050 DO 450 nm
 Menor de 0,150 – Válido

Control positivo: 2,589-2,591 DO 450 nm
 Valor medio: 2,590 DO 450 nm
 Mayor de 1,000 – Válido

Valor de corte = 0,050+0,250 = 0,300

Calibrador: 0,930 – 0,936 DO 450 nm
 Valor medio: 0,933 DO 450 nm M/Co = 3,1
 M/Co mayor de 1,5 – Válido

Muestra 1: 0,070 DO 450 nm
 Muestra 2: 1,690 DO 450 nm
 Muestra 1 M/Co < 0,9 = negativa
 Muestra 2 M/Co > 1,1 = positiva

R. RENDIMIENTO

1. LÍMITE DE DETECCIÓN

Se estableció frente al 1^{er} reactivo de referencia de la OMS para anticuerpos VHE, código NIBSC95/584. La preparación se diluyó en suero humano negativo a Ac VHE mezclado y, a continuación, se comprobó en tres lotes. Los resultados se indican en la siguiente tabla:

UI/ml	P 1 v.medio DO 450	P 2 v.medio DO 450	P 3 v.medio DO 450	Promedio DO 450	Promedio STD
2,0	2,442	2,456	2,452	2,450	0,088
1,0	1,305	1,301	1,297	1,301	0,111
0,5	0,587	0,600	0,603	0,597	0,019
0,25	0,269	0,273	0,272	0,272	0,029
0,125	0,131	0,129	0,127	0,129	0,007
0,062	0,068	0,070	0,065	0,068	0,008
0,031	0,036	0,034	0,034	0,035	0,005
0	0,009	0,008	0,004	0,007	0,006

El límite de detección, calculado como control negativo (0 UI/ml) valor medio DO 450 nm + 5xSTD, resultó mucho mejor que 0,25 UI/ml OMS.

2. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO

Los estudios se realizaron considerando un valor de corte establecido en 0,25 OMS UI/ml.

2.1 Sensibilidad diagnóstica

Se calculó en un panel de muestras positivas previamente cribadas con un producto comercial con marca CE para la determinación de Ac anti VHE (pero prevalentemente IgG como se indica en sus instrucciones de uso) y en dos seroconversiones disponibles en el mercado.

Los resultados para estos dos paneles (Biomex – Alemania) se indican en la siguiente tabla.

	Ac VHE versión ULTRA		EQUIPO DE REFERENCIA	
	v. medio DO 450	M/CO	v. medio DO 450	M/CO
SCP-VHE-006b N.º 1	0,015	0,1	0,000	0,0
SCP-VHE-006b N.º 2	0,010	0,0	0,000	0,0
SCP-VHE-006b N.º 3	0,011	0,0	0,000	0,0
SCP-VHE-006b N.º 4	0,016	0,1	0,000	0,0
SCP-VHE-006b N.º 5	0,015	0,1	0,001	0,0
SCP-VHE-006b N.º 6	0,009	0,0	0,000	0,0
SCP-VHE-006b N.º 7	0,010	0,0	0,000	0,0
SCP-VHE-006b N.º 8	0,592	2,3	0,013	0,1
SCP-VHE-006b N.º 9	2,859	11,1	1,868	9,8
SCP-VHE-006b N.º 10	1,755	6,8	1,972	10,4
SCP-VHE-006b N.º 11	3,526	13,7	2,866	15,1
SCP-VHE-006b N.º 12	3,625	14,1	2,459	12,9
SCP-VHE-006b N.º 13	3,712	14,4	2,959	15,6
SCP-VHE-006b N.º 14	3,703	14,4	2,857	15,0
SCP-VHE-006b N.º 15	3,609	14,0	3,130	16,5
SCP-VHE-006b N.º 16	3,749	14,5	3,068	16,1
SCP-VHE-006b N.º 17	3,700	14,3	3,160	16,6
SCP-VHE-006b N.º 18	3,650	14,1	3,096	16,3
SCP-VHE-006b N.º 19	3,695	14,3	2,776	14,6
SCP-VHE-006b N.º 20	superior	> 19	3,032	16,0
SCP-VHE-006b N.º 21	superior	> 19	3,170	16,7
SCP-VHE-006b N.º 22	3,852	14,9	3,224	17,0
SCP-VHE-006b N.º 23	superior	> 19	3,280	17,3

[Handwritten signature]
 BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHAVE
 DIRECTOR TÉCNICO

[Handwritten initials]

	Ac VHE versión ULTRA		EQUIPO DE REFERENCIA	
	v. medio DO 450	M/CO	v. medio DO 450	M/CO
SCP-VHE-001b N.º 1	0,008	0,0	0,000	0,0
SCP-VHE-001b N.º 2	0,006	0,0	0,000	0,0
SCP-VHE-001b N.º 3	1,049	4,1	0,007	0,0
SCP-VHE-001b N.º 4	3,487	13,5	0,918	4,8
SCP-VHE-001b N.º 5	3,236	12,5	2,160	11,4
SCP-VHE-001b N.º 6	2,377	9,2	3,074	16,2
SCP-VHE-001b N.º 7	2,113	8,2	3,310	17,4
SCP-VHE-001b N.º 8	3,577	13,9	3,875	20,4

Las muestras SCP-VHE-006b N.º 8 y SCP-VHE-001b N.º 3 resultaron positivas para anti VHE IgM con el producto de DiaPro con código EVM.CE.

El valor global encontrado para la sensibilidad diagnóstica fue 100%.

2.2 Especificidad diagnóstica

Se calculó en un panel de muestras negativas previamente cribadas con un producto comercial con marca CE para la determinación de Ac anti VHE (pero prevalentemente IgG como se indica en sus instrucciones de uso) y en un panel de interferentes potenciales.

No se observó ninguna interferencia en dichas muestras y el valor global encontrado para la especificidad diagnóstica fue > 99,5.

Las muestras positivas falsas resultantes, 0,5%, resultaron ser en su mayoría positivas a IgM y/o IgA.

3. PRECISIÓN

Ha sido calculada a partir de dos muestras, una negativa y una positiva débil, examinadas en 16 réplicas en tres series separadas.

Se encontraron valores de CV que oscilaban entre 5-10%, dependiendo de los valores DO 450 nm. La variabilidad observada no dio como resultado una clasificación errónea de las muestras.

5. LIMITACIONES

Se ha observado que las muestras congeladas que contienen partículas de fibrina o agregados tras descongelarse generan algunos resultados falsos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tian-Cheng Li et al., Journal of Virology, 1997, p 7207-7213
2. Michaela A. Riddell et al., Journal of Virology, 2000, p 8011-8017
3. J.M.Echevarria et al., J. Med. Virol., 85, 2013, p 1037-1045
4. M.Fogeda et al., 2012, 84, p 71-74
5. Saskia A. et al., EID Journal, 2009, 15/3.

Todos los productos IVD que fabrica la empresa están sujetos a control mediante un sistema de gestión de calidad certificado conforme con la norma ISO 13485. Cada lote se somete a control de calidad y se comercializa solamente si cumple las especificaciones técnicas y los criterios de aceptación de la CE.

Producido por
Dia.Pro Diagnostic Bioprobes Srl
Via G. Carducci n° 27 - Sesto San Giovanni (Mi) - Italia

CE

INDICACION AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 47713783 en el horario de 9,00 a 18,00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a su disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S.A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento Elaborador: DIA.PRO Diagnostic Bioprobes S.r.l. Vía G. Carducci, 27- 20099- Sesto San Giovanni (Milán), Italia.
Establecimiento Importador BIOARS S.A. - Santo Domingo 2578/80 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVÉS
DIRECTOR TÉCNICO



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:1-47-3110-1408/15-8

Se autoriza a la firma BIOARS S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado HEV Ab versión ULTRA / ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la determinación cualitativa de anticuerpos totales frente al virus de la Hepatitis E (HEV) en plasma y suero humanos, en envases conteniendo.....

Determinaciones	96	192	480	960
Microplaca (MICROPLACA)	1	2	5	10
Control Negativo (CONTROL -)	2 ml	4 ml	10 ml	20 ml
Control Positivo (CONTROL +)	2 ml	4 ml	10 ml	20 ml
Calibrador liofilizado (CAL)	1 vial	2 viales	5 viales	10 viales
tampón de lavado concentrado (WASHBUF 20X)	60ml	2 x 60ml	5 x 60ml	4 x 150ml
Cromógeno / Sustrato (SUBS TMB)	16ml	25ml	2 x 40ml	4 x 40ml
Enzima Conjugada (CONJ)	16ml	25ml	2 x 40ml	4 x 40ml
Ácido Sulfúrico (H2SO4 0,3M)	15ml	25ml	2 x 40ml	2 x 80ml

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: DIA.PRO Diagnostic Bioprobes S.r.l. Via

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark

G. Carducci, 27-20099- Sesto San Giovanni, Milan (ITALIA). 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.

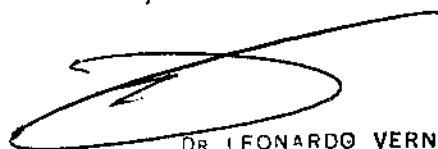
Certificado n°: **008349**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **09 DIC. 2015**



Firma y sello



DR LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N- 1368/2015
A.N.M.A.T.