



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-119143251-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el N° EX-2021-119143251-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma **CROMOION S.R.L.** solicita autorización para la venta del Producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado: **ANTICORASE B-96 (TMB)**.

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

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

## DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico *in vitro*: **ANTICORASE B-96 (TMB)** de acuerdo con lo solicitado por **CROMOION S.R.L.**, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2022-23202305-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 908-164”, con exclusión de toda otra leyenda no autorizada y/o contemplada en la normativa vigente.

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

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

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

**NOMBRE COMERCIAL: ANTICORASE B-96 (TMB).**

**INDICACIÓN DE USO:** Inmunoensayo enzimático para la detección cualitativa *in vitro* del anticuerpo total contra el antígeno core del virus de la hepatitis B (Anti-HBc Total) en suero o plasma humano (heparina, EDTA o citrato).

**FORMA DE PRESENTACIÓN:** Envases por 96 determinaciones, conteniendo:

Microplaca recubierta con HBcAg	1 placa x 96 pocillos
---------------------------------	-----------------------

Control HB Negativo	1 x 2 mL/vial
---------------------	---------------

Control Anti-HBc Positivo	1 x 1.5 mL/vial
---------------------------	-----------------

Conjugado Anti-HBc (humano) *peroxidasa	1 x 8 mL/vial
---	---------------

Solución A de sustrato TMB 1 x 12 mL/vial

Solución B de sustrato TMB 1 x 12 mL/vial

Solución de ácido sulfúrico 2 N 1 x 12 mL/vial

Solución de lavado concentrada D (20X) 1 x 58 mL/vial

**PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:** 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C.

**NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:** GENERAL BIOLOGICALS CORPORATION N°6, Innovation First Road, Hsinchu Science Park, Baoshan Township, Hsinchu County 30076, Taiwan, R.O.C.

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

N° EX-2021-119143251-APN-DGA#ANMAT

AM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-119143251-APN-DGA#ANMAT

---

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS MÉDICOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

Nº EX-2021-119143251-APN-DGA#ANMAT

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

**NOMBRE COMERCIAL:** ANTICORASE B-96 (TMB).

**INDICACIÓN DE USO:** Inmunoensayo enzimático para la detección cualitativa in vitro del anticuerpo total contra el antígeno core del virus de la hepatitis B (Anti-HBc Total) en suero o plasma humano (heparina, EDTA o citrato).

**FORMA DE PRESENTACIÓN:** Envases por 96 determinaciones, conteniendo:

Microplaca recubierta con HBcAg	1 placa x 96 pocillos
Control HB Negativo	1 x 2 mL/vial
Control Anti-HBc Positivo	1 x 1.5 mL/vial
Conjugado Anti-HBc (humano) *peroxidasa	1 x 8 mL/vial
Solución A de sustrato TMB	1 x 12 mL/vial

Solución B de sustrato TMB	1 x 12 mL/vial
Solución de ácido sulfúrico 2 N	1 x 12 mL/vial
Solución de lavado concentrada D (20X)	1 x 58 mL/vial

**PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:** 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C.

**NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:** GENERAL BIOLOGICALS CORPORATION, N°6, Innovation First Road, Hsinchu Science Park, Baoshan Township, Hsinchu County 30076, Taiwan, R.O.C.

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

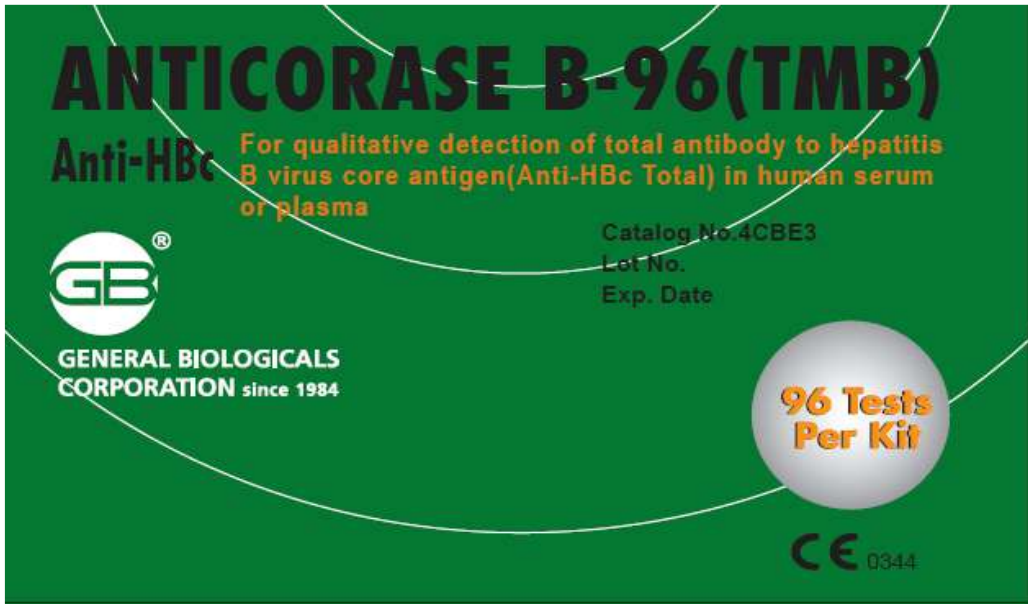
Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del **PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 908-164.**

N° EX-2021-119143251-APN-DGA#ANMAT

AM

# ROTULOS EXTERNOS

(Kit x 96 tests)



English i IVD

ANTICORASE B-96 (TMB)		For qualitative detection of total antibody to hepatitis B virus core antigen (anti-HBc Total) in human serum or plasma
1 x 96 wells		HBsAg Plate
1 x 8 ml		Anti-HBc•Peroxidase Solution
1 x 1.5 ml	CONTROL +	Anti-HBc Positive Control
1 x 2.0 ml	CONTROL -	HB Negative Control
1 x 12 ml	X 🔥	TMB Substrate Solution A
1 x 12 ml		TMB Substrate Solution B
1 x 58 ml		Conc. Washing Solution D (20X)
1 x 12 ml	X 🔥	2N Sulfuric Acid

*Cromoion*

CROMOION s.r.l.  
Farm. Caecilia A. Aramboldi  
M.P. 15533 - M.N. 13795  
Dirección Técnica

*Oscar A. Garcia*

Oscar A. Garcia  
Socio gerente  
Cromoion

 Harmful / Nocif /  
Gesundheitsschädlich /  
Nocivo / Nocivo /  
Nocivo / Zarar Verebilir


 Highly flammable /  
Facilement inflammable /  
Leichtentzündlich /  
Facilmente infiammabile /  
Fácilmente inflamable /  
Facilmente inflamável /  
Aşırı Yanıcı

# ANTICORASE B-96 (TMB)

 Corrosive / Corrosif /  
Ätzend / Corrosivo /  
Corrosivo / Corrosivo /  
Aşındırıcı

 +2°C

Stored at / Entreposés à /  
Opbevares ved / Conservato a /  
Talletatava / Conservar a /  
Muhafaza Derecesi  
+2°C to +8°C

 GENERAL BIOLOGICALS CORP.  
# 6 Innovation First Road  
Science Park, Hsin Chu 30077 Taiwan R.O.C.  
TEL:886-3-5779221 FAX:886-3-5779227

**CE**  
0344

# ANTICORASE B-96 (TMB)

**EC**  
**REP**

Medical Technology Promedt Consulting GmbH  
Altenhofstrasse 80, D-66386 St. Ingbert, Germany  
Tel: +49 (0) 6894-581020  
Fax: +49 (0) 6894-581021

**GB**

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: **CROMOION S.R.L.**  
Oporto 6125 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina  
Tel./Fax (011) 4644-3205/06  
Legajo empresa: 908  
Directora Técnica: Dra. Cecilia Arnaboldi - M.N. 13795  
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos  
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO  
Uso Diagnóstico In Vitro

Certif. / PM: **PM-908-164**

Autorizado por la ANMAT  
Ministerio de Salud - República Argentina  
**VER INSTRUCCIONES DE USO**

  
**CROMOION s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica






  
Oscar A. Garcia  
Socio gerente  
Cromoion








# ROTULOS INTERNOS

## (Kit x 96 tests)






1H Pantone 色號: 877C/356C

<b>1<sub>H</sub></b>	<b>3CB03-100</b>	96 wells	<b>LOT</b>
HBcAg Plate Microplaque AgHBc HBcAg Platte Piastra HBcAg Placa HBcAg Placa HBcAg		 	GENERAL BIOLOGICALS CORP. <b>TAIWAN. R.O.C</b>
		 0344	 






2H Pantone 色號: 871C/356C

<b>2<sub>H</sub></b>	<b>3CB03-320</b>	8 ml	<b>LOT</b>
Anti-HBc·Peroxidase Solution Solution Anti-HBc · Peroxydase Anti-HBc · Peroxidase Lösung Soluzione anti-HBc · perossidasi Anti- HBc · Solución de Peroxidasa Solução de peroxidase Anti-HBc		 	GENERAL BIOLOGICALS CORP. <b>TAIWAN. R.O.C</b>
		 0344	 

3H Pantone 色號: 1788C/356C

<b>3<sub>H</sub></b>	<b>3CB03-330</b>	1.5 ml	<b>LOT</b>
Anti-HBc Positive Control Contrôle positif anti-HBc anti-HBc Positivkontrolle Controllo positivo Anti-HBc Control positivo para Anti-HBc Controllo Positivo Anti-HBc		 	GENERAL BIOLOGICALS CORP. <b>TAIWAN. R.O.C</b>
		 0344	 

4H Pantone 色號: 116C/無

<b>4<sub>H</sub></b>	<b>30003-340</b>	2.0 ml	<b>LOT</b>
HB Negative Control Contrôle négatif hépatite B Hepatitis B Negativkontrolle Controllo negativo Epatite B Control negativo para hepatitis B Controllo Negativo Hepatite B		 	GENERAL BIOLOGICALS CORP. <b>TAIWAN. R.O.C</b>
		 0344	 





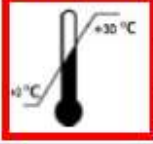

*Arnaboldi*

CROMOION s.r.l.  
 Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
 M.P. 15533 • M.N. 13795  
 Dirección Técnica






*Oscar A. Garcia*

Oscar A. Garcia  
 Socio gerente  
 Cromoion










<b>7E</b>	<b>3 0 0 0 3 - 3 7 0</b>	12 ml	<b>LOT</b>
2N Sulfuric Acid Acide sulfurique 2N 2N Schwefelsäure Ac. solforico 2N Ácido sulfúrico 2N Ácido sulfúrico 2N			  GENERAL BIOLOGICALS CORP. <b>TAIWAN. R.O.C</b>  <b>0344</b>
			 






10E Pantone 色號: 1788C

<b>10E</b>	<b>3 T M B 3 - 3 A 0</b>	58 ml	<b>LOT</b>
Conc. Washing Solution D(20X) Solution de lavage concentrée D (20X) Konz. Waschlösung D (20X) Soluz. conc.di lavaggio D (20X) Conc. de solución de lavado D (20X) Tampão de Fosfato com Tween-20(20X)		 	GENERAL BIOLOGICALS CORP. <b>TAIWAN. R.O.C</b>  <b>0344</b>
			 

11E Pantone 色號:294C

<b>11E</b>	<b>3 0 0 0 7 - 3 A 0</b>	12 ml	<b>LOT</b>
TMB Substrate Soln. A Substrat chromogénique TMB A TMB Substratlösung A TMB Substrato Soluzione A Solución A para sustrato de TMB Solução A de Substrato TMB		 	  GENERAL BIOLOGICALS CORP. <b>TAIWAN. R.O.C</b>  <b>0344</b>
			 

12E Pantone 色號: 2995C


<b>12E</b>	<b>3 0 0 0 7 - 3 B 0</b>	12 ml	<b>LOT</b>
TMB Substrate Soln. B Substrat chromogénique TMB B TMB Substratlösung B TMB Substrato Soluzione B Solución B para sustrato de TMB Solução B de Substrato TMB		 	GENERAL BIOLOGICALS CORP. <b>TAIWAN. R.O.C</b>  <b>0344</b>
			 


*Cromoion*

CROMOION s.r.l.  
 Farm. Ceclia A. Arnaboldi  
 M.P. 15533 • M.N. 13795  
 Direzione Técnica

*Oscar A. Garcia*  
 Oscar A. Garcia  
 Socio gerente  
 Cromoion

<b>Nombre del producto</b>	<b>ANTICORASE B-96 (TMB)</b>		
<b>IVD</b>	<b>Código de producto</b>	<b>4CBE3</b>	<b>CE</b> <b>0344</b>
<b>Clasificación</b>	<b>Anexo II, Lista A (98/79/EC)</b>		
<b>Uso a que está destinado</b>	<b>Para la detección cualitativa del anticuerpo total contra el antígeno core del virus de la hepatitis B (anti-HBc Total) en suero o plasma humano</b>		

<b>Elaborador legal</b> 	<b>GENERAL BIOLOGICALS CORPORATION</b>
<b>Domicilio</b>	<b>Nº6, Innovation First Road, Hsinchu Science Park, Baoshan Township, Hsinchu County 30076, Taiwan, R.O.C.</b>
<b>E-mail</b>	<a href="mailto:Sales.group@gbc.com.tw">Sales.group@gbc.com.tw</a>
<b>Tel.</b>	<b>886-3-5779221</b>
<b>Fax.</b>	<b>886-3-5779227</b>

<b>Representante autorizado en CE</b> 	<b>Medical Technology Promedt Consulting GmbH</b>
<b>Domicilio</b>	<b>Altenhofstrasse 80, D-66386 St. Ingbert - Alemania</b>
<b>Tel.</b>	<b>+49 6894-581020</b>
<b>Fax.</b>	<b>+49 6894-581021</b>
<b>Email</b>	<b>info@mt-procons.com</b>

## USO PREVISTO

**ANTICORASE B-96 (TMB)** es un inmunoensayo enzimático para la detección cualitativa in-vitro del anticuerpo total contra el antígeno core del virus de la hepatitis B (Anti-HBc Total) en suero o plasma humano (heparina, EDTA o citrato).

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

El virus de la hepatitis B (VHB) está formado por una envoltura externa (HBsAg) y un núcleo interno (HBcAg). En infecciones agudas con VHB, se puede detectar en el suero o plasma el anticuerpo contra HBcAg (Anti-HBc total) un poco antes de que aparezcan los síntomas clínicos y un poco después de que aparezca el HBsAg. En casos en los que la infección por VHB se

resuelve, aparece anti-HBc en la sangre, durante el periodo de ventana, después que desaparece HBsAg y antes del desarrollo de un anticuerpo contra HBsAg (anti-HBs). Anti-HBc aparece en pacientes con hepatitis B crónica y aguda, y también es indicador de infecciones antiguas resueltas. Por lo tanto la detección del anti-HBc demuestra que ha habido exposición a VHB y en consecuencia una infección por este virus. Se requieren más estudios de los marcadores serológicos de VHB para definir el estado específico de la enfermedad.\*1-6

**ANTICORASE B-96 (TMB)** es un ensayo rápido para la detección cualitativa de la presencia de anticuerpos contra HBcAg en muestras de suero o plasma (heparina, EDTA o citrato). El ensayo usa HBcAg sobre pocillos de microtitulación y Anti-HBc humano conjugado con peroxidasa en una prueba de competitividad, para detectar los niveles de Anti-HBc en suero o plasma.

Las muestras con absorbancias mayores de 1,1 x Valor de Corte se consideran **NEGATIVAS** para Anti-HBc.

Las muestras con absorbancias menores de 0,9 x Valor de Corte se consideran **POSITIVAS** para Anti-HBc.

El ensayo debe ser repetido en duplicado en las muestras cuyo valor de absorbancia cae dentro del rango de re-ensayo (Valor de Corte  $\pm$  10%) y ser interpretado según se indicó arriba.

Si la absorbancia de cualquiera de las muestras repetidas en duplicado, aún cae dentro del rango de re-ensayo, se sugiere analizar muestras de seguimiento del paciente.

## DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO

**ANTICORASE B-96 (TMB)** es un inmunoensayo enzimático de fase sólida (ELISA= *enzyme-linked immunosorbent assay*) – basado en un principio competitivo. La fase sólida de la placa de microtitulación está formada por pocillos de poliestireno recubiertos con HBcAg y la fase líquida por el conjugado humano de Anti-HBc con peroxidasa. Cuando una muestra de suero o plasma que contiene Anti-HBc se agrega a los pocillos recubiertos con HBcAg junto con el Anti-HBc conjugado humano con peroxidasa y se incuban, se producirá competencia por la unión al HBcAg en los pocillos. El complejo (HBcAg)-(Anti-HBc • peroxidasa) y/o el complejo (HBcAg)-(Anti-HBc) se formará en los pocillos. Después de lavar la microplaca para eliminar el material que no se ha unido, se agrega una solución de sustrato TMB a los pocillos y se incuban. Debido al principio competitivo el color se desarrolla de manera inversamente proporcional a la cantidad de Anti-HBc unido a HBcAg, que proviene de la muestra. La reacción peroxidasa-TMB se detiene agregando ácido sulfúrico. La densidad óptica del color que se ha generado se mide con un fotómetro adecuado a 450 nm con una longitud de onda de referencia seleccionada de 620 a 690 nm\*8.

**El principio del ensayo descrito anteriormente se ilustra también en el siguiente diagrama.**

A -Muestra que contiene Anti-HBc:

1. Placa (HBcAg) + muestra (Anti-HBc) + Anti-HBc • peroxidasa  $\rightarrow$  Placa (HBcAg-Anti-HBc) complejo y Placa (HBcAg-Anti-HBc • peroxidasa) complejo.
2. Añada solución de sustrato TMB  $\rightarrow$  incoloro ~ azul claro.
3. Agregue ácido sulfúrico para detener el desarrollo del color  $\rightarrow$  Lea la DO a 450nm con una longitud de onda de referencia seleccionada entre 620 y 690nm\*8.

B- Muestra sin Anti-HBc:

1. Placa (HBcAg) + muestra (sin Anti-HBc) + Anti-HBc · peroxidasa

→ Placa (HBcAg-Anti-HBc-peroxidasa) complejo

2. Añada solución de sustrato TMB → azul claro ~ azul

3. Agregue ácido sulfúrico para detener el desarrollo del color → Lea la DO a 450nm con una longitud de onda de referencia seleccionada entre 620 y 690 nm<sup>\*8</sup>.

## DESCRIPCIÓN DE LOS MATERIALES PROPORCIONADOS

● Ítems 1 - 6 de la siguiente tabla de reactivos deben mantenerse refrigerados entre + 2 y +8°C. La Solución de Lavado concentrada (20X) y la solución de parada SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> 2 N, pueden almacenarse entre +2 y +30°C.

Items	Código del material	Componentes	Descripción	Cantidad para 96 Tests
1	3B040MPCB	Placa HBcAg	Microplaca recubierta con HBcAg.	1 placa
2	3B071CONCBE3	Anti-HBc * Solución Peroxidasa	Conjugado Anti-HBc (humano) *peroxidasa disuelto en buffer con estabilizadores proteicos. Conservantes: 0.003% Gentamicina y 0.01% timerosal.	1 vial x 8 ml
3	3B090P3HCB3	<b>CONTROL +</b> Control Anti-HBc Positivo	Suero positivo para Anti-HBc en buffer con estabilizadores proteicos. Conservantes: 0.003% Gentamicina y 0.01% timerosal.	1 vial x 1.5 ml
4	3B110N4HD3	<b>CONTROL -</b> Control HB Negativo	Suero no reactivo para marcadores HBV. Conservantes: 0.003% Gentamicina y 0.01% timerosal.	1 vial x 2.0 ml
5	3B135TMB-A	Solución A de sustrato TMB	0.6 mg/ml de 3,3',5,5'-tetrametilbencidina (TMB) en una base orgánica.	1 frasco x 12 ml

*Cromoion*

*Oscar A. Garcia*

6	3B140TMB-B	Solución B de sustrato TMB	Buffer ácido cítrico conteniendo 0.03% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .	1 frasco x 12 ml
7	3B112PBS3	Solución de lavado concentrada D (20X)	Buffer fosfato concentrado con Tween-20	1 frasco x 58 ml
8	3B155SACID2N	Acido sulfúrico 2 N	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 2 N	1 frasco x 12 ml

● OTROS MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS

**Componentes**

(1) Micropipetas y puntas de 50µl y 100 µl.

(2) Incubadora o baño maría con control de temperatura a +37 °C.

(3) Equipo para lavado de placas.

(4) Lector de microplacas ELISA:

Longitud de onda dual 450nm con longitud de onda de referencia de 620-690nm<sup>\*8</sup>, ancho de banda 10nm.

(5) Un analizador EIA de microplacas totalmente automático es opcional. El usuario debe validar el analizador de microplacas automático en conjunto con el kit.




**CONDICIONES DE ALMACENAJE Y ESTABILIDAD DEL KIT Y SUS COMPONENTES**


Componentes/ kit	Condición almacenaje	Estado	Estabilidad
ANTICORASE B-96 (TMB) kit	+2~ +8°C	Original	18 meses
		Una vez abierto	1 mes
Control positivo Anti-HBc	+2~ +8°C	Original	18 meses
		Una vez abierto	1 mes
Control negativo HB	+2~ +8°C	Original	18 meses
		Una vez abierto	1 mes
Placa HBcAg	+2~ +8°C	Original	24 meses
		Una vez abierto	2 meses
Solución Anti-HBc · Peroxidasa	+2~ +8°C	Original	18 meses
		Una vez abierto	1 mes
Solución de lavado Concentrada D (20x)	Temperatura ambiente	Original	24 meses
		Una vez abierto	1 mes
Solución de lavado 20x diluida	Temperatura ambiente	Diluido	2 días
		+2~ +8°C	Diluido
Solución A de sustrato TMB	+2~ +8°C	Original	24 meses
		Una vez abierto	1 mes
Solución B de sustrato TMB	+2~ +8°C	Original	24 meses
		Una vez abierto	1 mes
2 N Acido sulfúrico	Temperatura ambiente	Original	24 meses
		Una vez abierto	1 mes





## INSTRUCCIONES DE USO

### Advertencias:

- ✓ Este kit de reactivos es sólo para uso profesional.
- ✓ Este kit de reactivos es sólo para uso de diagnóstico *in vitro*. 
- ✓ Procure que todos los reactivos del kit y las muestras alcancen temperatura ambiente (+20 to +30 °C) y mézclelos cuidadosamente antes de usar.
- ✓ No use reactivos después de su fecha de caducidad.
- ✓ No intercambie reactivos entre lotes diferentes.
- ✓ No pipetee con la boca.
- ✓ No fume o coma en zonas donde se manipulan muestras o reactivos.
- ✓ El control positivo, negativo, solución del conjugado y las muestras deben considerarse como peligros potenciales para la salud. Deben usarse y eliminarse de acuerdo con los procedimientos de seguridad del laboratorio del usuario. Tales procedimientos de seguridad probablemente incluirán el uso guantes de protección y evitar la generación de aerosoles.
- ✓ Las muestras potencialmente infecciosas y derrames o goteos que no contienen ácidos deben ser limpiados concienzudamente con hipoclorito de sodio al 5% o tratados de acuerdo con las prácticas del laboratorio para el control de un potencial riesgo biológico.
- ✓ Antes de eliminar los desechos de las muestras usadas y reactivos del kit como desechos generales, estos deben ser tratados de acuerdo con el procedimiento local para desechos con potencial riesgo biológico o tratado como sigue:  
Tanto los desechos sólidos como los líquidos deben ser autoclavados a +121 °C por lo menos por 30 minutos.  
El desecho sólido también se puede incinerar.  
El desecho líquido no ácido puede tratarse con hipoclorito de sodio diluido a una concentración final de 1%.  
Los desechos ácidos deben ser neutralizados antes de tratarlos con hipoclorito de sodio como se mencionó antes y mantenerse por 30 minutos para obtener una desinfección efectiva.

- ✓  El ácido sulfúrico 2 N es irritante para los ojos, la piel, vías respiratorias y membranas mucosas. Evite el contacto del ácido sulfúrico 2 N con la piel y membranas mucosas. En caso de contacto, lave con copiosa cantidad de agua inmediatamente. En caso de inhalación, proporcione aire fresco y busque ayuda médica en caso de molestias.

- ✓  La solución A de sustrato TMB contiene disolvente orgánico, el cual es inflamable. La solución A de sustrato TMB contiene dimetil sulfóxido, un irritante para la piel y membranas mucosas.

- ✓  A pesar de que todo el material de origen humano ha resultado no reactivo para anti-VHC y Anti-VIH y ha sido inactivado a +56 °C por una hora, el reactivo debe manipularse como material potencialmente infeccioso.\*7

### **Toma de Muestra y Preparación para el Análisis**

- ✓ El paciente no requiere preparación especial antes de la toma de la muestra. La sangre debe ser tomada con técnicas médicas aprobadas.
- ✓ Con este kit diagnóstico se puede usar suero o plasma. La muestra de sangre total debe separarse lo antes posible para evitar hemólisis. Cualquier partícula presente en la muestra (ej. glóbulos rojos, coágulos de fibrina) debe removerse antes de usar.
- ✓ Las muestras deben almacenarse de +2 a +8 °C y evitar inactivación por calor para minimizar el deterioro. Para almacenar por periodos largos, las muestras se deben congelar por debajo de -20 °C. No se recomienda almacenarlas en congeladores que se auto descongelan.
- ✓ Las muestras congeladas deben ser descongeladas completamente y mezcladas en forma homogénea antes del ensayo.
- ✓ Evite congelar y descongelar en forma sucesiva.



### **ADVERTENCIA**

1. La muestra no debe contener compuestos de azida que puedan inhibir la actividad de la peroxidasa en el conjugado.
2. Muestras de suero coaguladas y muestras con contaminación bacteriana no deben ser usadas.

### **Almacenaje del kit**

- ✓ El kit debe almacenarse entre + 2 y +8 °C. No congelar.
- ✓ Las tiras de las placas debes usarse dentro de 2 meses después de abrir la bolsa original de aluminio. Las tiras no usadas deben permanecer en la bolsa de aluminio firmemente sellada.
- ✓ Almacene los reactivos nuevamente entre +2 y +8 °C inmediatamente después de su uso.
- ✓ El concentrado (x20) de la solución de lavado D es almacenado y transportado entre +2 y +8 °C, lo que puede causar cristalización. Si hay precipitado de cristales antes del uso, caliente la solución en un baño maría a +37 °C hasta que los cristales se disuelvan.

### **Procedimiento de lavado de placas**

- ✓ Preparación de la solución de lavado:

Diluya la solución de Lavado (x20) con agua destilada o desionizada a una dilución de 1:20. No use agua del grifo.

- ✓ Lavado de las placas:

(a) Para un lavador de placas con función de aspiración de desborde: 6 ciclos de por lo menos 0,5 ml de tampón de lavado por pocillo, por ciclo

ó

(b) Para un lavador sin la función de aspiración de desborde: 8 ciclos de por lo menos 0,35ml de tampón de lavado por pocillo, por ciclo.

- ✓ Seque invirtiendo la placa sobre un papel absorbente y golpeándola enérgicamente.



Si queda demasiado tampón de lavado residual, podría causar resultados falsos.



**¡ADVERTENCIA!**

Un lavado inadecuado causará resultados falsos.

**Procedimiento del Ensayo**

- ✓ Asegúrese de que todos los reactivos y muestras alcancen temperatura ambiente (+20 a +30 °C) antes del ensayo. Ajuste el baño maría o incubadora a +37±1 °C.
- ✓ Reserve 2 pocillos para blancos. Agregue 50µl de cada control o muestra a los pocillos correspondientes en la placa donde ocurrirá la reacción (3 Controles Negativos y 2 Controles Positivos).



**NOTA:**

- a) Use una punta nueva de pipeta para cada muestra para evitar contaminación cruzada.
- b) Cada placa necesita sus propios controles negativos, positivos y pocillos blancos.
- c) No use el valor de corte establecido para otras placas de ANTICORASE B-96 (TMB).
  - ✓ Agregue 50 µl de solución de anti-HBc• Peroxidasa a cada pocillo excepto a los 2 blancos.



**NOTA:** No toque la pared del pocillo para evitar contaminación.

- ✓ Golpee la placa suavemente.
- ✓ Retire el dorso protector de la cubierta autoadhesiva y presiónela sobre la placa de modo que quede sellada firmemente.
- ✓ Incube la placa a +37±1°C en baño maría o una incubadora por 1 hora.
- ✓ Al finalizar el periodo de incubación retire y elimine la cubierta autoadhesiva y lave la placa siguiendo el **Procedimiento de lavado de placas**.
- ✓ Seleccione uno de los dos métodos siguientes para desarrollar el color:
  - A. Mezcle volúmenes iguales de Solución A y B de sustrato TMB en un recipiente limpio inmediatamente antes de usar. Agregue 100 µl de la solución de la mezcla a cada pocillo incluyendo los 2 pocillos blancos.
  - B. Agregue primero 50 µl de Solución A de sustrato TMB primero, y luego agregue 50 µl de Solución B de sustrato TMB a cada pocillo incluyendo los dos blancos. Mezcle suavemente.



**NOTA:**



La Solución A de sustrato TMB debe ser entre incoloro a celeste claro; de otro modo debe ser eliminada. La mezcla de de Solución A y B de sustrato TMB debe usarse dentro de 30 minutos a partir del momento de la mezcla. La mezcla debe protegerse de la luz intensa.

- ✓ Cubra la placa con la cubierta negra e incube a temperatura ambiente por 30 minutos.
- ✓ Detenga la reacción agregando 100 µl de ácido sulfúrico 2 N, en cada pocillo incluyendo los dos blancos.
- ✓ Determine la absorbancia de los controles y muestras dentro de 30 minutos con un fotómetro de precisión a 450 / 620-690 nm (Longitud de onda de 450 nm para la lectura con 620-690 nm de longitud de onda de referencia)\*<sup>1</sup>. Use el primer blanco para blanquear el fotómetro.

**NOTA:**

El color del blanco debe ser de incoloro a amarillento pálido; de otro modo el ensayo es inválido. En este caso el ensayo debe ser repetido. **Blanco Sustrato: la absorbancia debe ser menor de 0,100.**

**Calculo de los resultados del ensayo**

Cálculo de la CNx (Absorbancia promedio del Control Negativo).

Ejemplo:

Muestra No.	Absorbancia
1	0.939
2	0.944
3	0.925

$$CNx = (0.939 + 0.944 + 0.925) / 3 = 0.936$$



**CNx debe ser  $\geq 0,4$  de otro modo el ensayo es inválido.**

Cálculo de CPx (Absorbancia Promedio del Control Positivo)

Ejemplo:

Muestra No.	Absorbancia
1	0.068
2	0.052

$$CPx = (0.068 + 0.052) / 2 = 0.060$$



**CPx debe ser  $\leq 0,1$  de otro modo el ensayo es inválido.**

Cálculo del Valor N-P

$$N-P = CNx - CPx$$

Ejemplo:

$$N - P = 0.936 - 0.060 = 0.876$$



**El valor N - P debe ser  $\geq 0,3$  de otro modo el ensayo es inválido.**

Cálculo del Valor de Corte

$$\text{Valor de Corte} = 0.4 CNx + 0.6 CPx$$

Ejemplo:

$$\text{Valor de Corte} = (0.4 \times 0.936) + (0.6 \times 0.060) = 0.410$$

Calculo del Rango de Re-ensayo

$$\text{Rango de Re-ensayo} = \text{Valor de Corte} \pm 10\%$$

Ejemplo: Valor de Corte = 0.410

$$\text{Rango de Re-ensayo} = (0.410 - 0.041) \text{ a } (0.410 + 0.041) = 0.369 \text{ a } 0.451$$

*Cromoion*



**Validez de los Ensayos**

CROMOION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 - M.N. 13795  
Dirección Técnica

*Oscar A. Garcia*

Oscar A. Garcia  
Socio gerente  
Cromoion

**CNx debe ser  $\geq 0,4$  de otro modo el ensayo es inválido.**

**CPx debe ser  $\leq 0,1$  de otro modo el ensayo es inválido.**

**Valor de N-P debe ser  $\geq 0,3$  de otro modo el ensayo es inválido.**

### **Interpretación de los Resultados**

Las muestras con absorbancias mayores de 1,1 x Valor de Corte se consideran **NEGATIVAS** para Anti-HBc.

Las muestras con absorbancias menores de 0,9 x Valor de Corte se consideran **POSITIVAS** para Anti-HBc.

Si la relación señal/corte cae dentro del Rango de Re-ensayo (0,9 – 1,1 x corte), el ensayo debe ser repetido en duplicado e interpretado como se ha indicado. Si ambos resultados son no reactivos el resultado final es no reactivo, si ambos resultados son reactivos, el resultado final es reactivo. Cualquier otra combinación constituye un resultado indeterminado. En caso de resultados indeterminados, debe considerarse el ensayo de muestras posteriores y otros marcadores serológicos de la hepatitis B.

### **Solución de Problemas**

Si el resultado no puede ser reproducido, una solución preliminar podría obtenerse revisando las posibilidades mencionadas a continuación:

- ✓ Procedimiento de lavado inadecuado.
- ✓ Muestra contaminada con positivo.
- ✓ Volumen de muestra, conjugado o sustrato equivocado.
- ✓ Contaminación del borde del pocillo con conjugado.
- ✓ Muestra inadecuada, p.ej. suero o plasma hemolizados, muestra con precipitado, muestra no suficientemente mezclada antes del uso.
- ✓ Tiempo o temperatura de incubación equivocados.
- ✓ Cabeza y agujas de la lavadora para dispensar/aspirar total o parcialmente obstruidas.
- ✓ Aspiración insuficiente.

### **Limitaciones e Interferencias**

- ✓ Este kit de reactivos es para ser usado con muestras de suero o plasma humano individual.
- ✓ El kit no ha sido validado par uso con muestras de cadáver.
- ✓ Resultados falsos positivos no reproducibles pueden producirse en cualquier kit de inmunoensayo enzimático, principalmente debido a error técnico ya sea de parte del operador o funcionamiento defectuoso del aparato usado.
- ✓ Sustancias que podrían interferir:

Muestras que podrían interferir p. ej. muestras hiperlipémicas, hemolizadas, ictéricas, con componentes de inmunoglobulinas monoclonales, con alta cantidad de anticuerpos autoinmunes (factor reumatoide-FR, anticuerpos anti nucleares- ANA, o anticuerpos anti mitocondrias- AMA) no afectaron el resultado del ensayo con el kit ANTICORASE B-96 (TMB).

- ✓ Los anticoagulantes heparina, EDTA y citrato de sodio, no influyen en la especificidad de ANTICORASE B-96 (TMB) y se pueden usar para obtener muestras de plasma para análisis con el kit Anti-HBc Total.

### **Características del Ensayo** **Especificidad Diagnostica**

CROMOION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 - M.N. 13795  
Dirección Técnica

Oscar A. Garcia  
Socio gerente  
Cromoion

Muestras negativas/Muestras usadas para evaluar la especificidad

<b>Muestras negativas verdaderas</b>		<b>ANTICORASE B-96 (TMB)</b>
<b>Tipo de muestra</b>	<b>Número de muestras</b>	<b>Número de muestras negativas</b>
Muestras de donante de sangre	5020	5010
Muestras de personas hospitalizadas	200	200
Muestras conteniendo factores de interferencia potenciales	97	97
Muestras con factores de posible interferencia adicionados	12	11
Muestras con diferentes anticoagulantes	48	48
<b>Total</b>	<b>5377</b>	<b>5366</b>
Especificidad diagnóstica	-----	$5366/5377= 99.8 \%$

### **Sustancias que podrían interferir**

Se investigaron posibles interferencias con el ensayo ANTICORASE B-96 (TMB). Por cada sustancia que podría interferir, se prepararon al menos dos muestras de suero conteniendo cantidades diferentes de la sustancia en cuestión; se mezclaron en proporciones fijas de 10 + 0; 7 + 3; 5 + 5; 3 + 7; 0 + 10 con otras muestras de suero que contenían altos niveles de Anti-HBc Total pero sin factores de interferencia. Se analizaron tanto las muestras sin diluir como las mezcladas.

El estudio de especificidad incluyó especialmente:

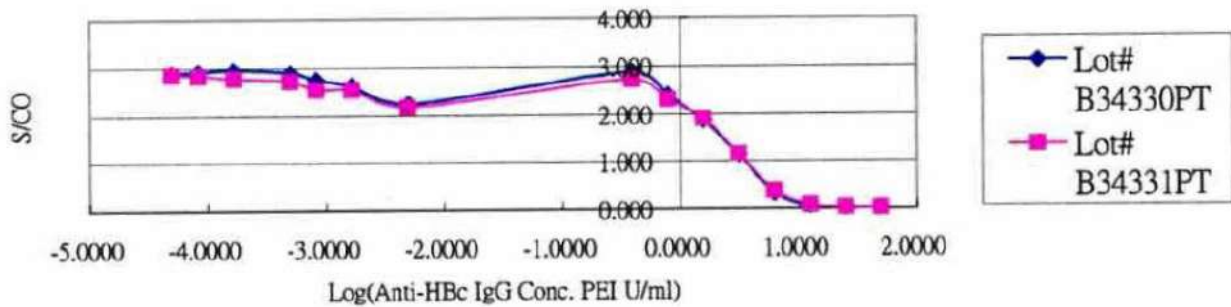
- Muestras lipémicas (turbias) antes y después de centrifugarlas a alta velocidad
- muestras hemolíticas o hemolizadas
- muestras ictéricas (=hiperbilirrubinemia)
- muestras con componentes de inmunoglobulinas monoclonales (hiperimmunoglobulinemia)
- muestras con niveles altos de anticuerpos autoinmunes (factor reumatoide – FR, anticuerpos anti nucleares –ANA, anticuerpos anti mitocondriales -AMA)

No se detectó interferencia con ninguno de los dos lotes usados; el tipo de anticoagulante tampoco tuvo ninguna influencia sobre los dos lotes de ANTICORASE B-96 (TMB) ensayados.

### **Sensibilidad Analítica y Linealidad:**

Para evaluar la sensibilidad de ANTICORASE B-96 (TMB) se usaron diluciones seriadas del Material Estándar para Anti-HBc Total del Paul Ehrlich Institute (PEI) (Langen, Alemania) (100 PEI U/ml).

Semilog PEI Standard Dilution chart



Para Lote No B34330PT:		Linealidad ,R=		-0.994
Para Lote No B34331PT:		Linealidad ,R=		-0.991
Peor Caso: Linealidad, R =				-0.991
Lote No	A	B		
B34330PT	2.1397	-2.0009		
B34331PT	2.0757	-1.8801		
Lote No	X=(Y-A)B			
B34330PT	límite de detección =	1.858	PEI U/ml	
B34331PT	límite de detección =	1.869	PEI U/ml	
Peor Caso	límite de detección =	1.869	PEI U/ml	

La sensibilidad analítica (límite de detección) fue definida como la concentración más baja que puede ser detectada, es decir en  $CO/S \geq 1,1$  (es decir.  $S/CO \leq 0,9$ ) calculada usando la función de regresión lineal.

### Sensibilidad Diagnóstica Individuos infectados con VHB

435 muestras VHB-positivas fueron analizadas con el ANTICORASE B-96 (TMB) y el ensayo de referencia. La sensibilidad diagnóstica para el ensayo fue del 100% igual que para el ensayo de referencia.

### Paneles de seroconversión comerciales

Se usaron ocho paneles de seroconversión disponibles en el comercio, consistentes en muestras de seguimiento que fueron tomadas semanal o mensualmente de pacientes con hepatitis B aguda. Los paneles se obtuvieron de Boston Biomedica Inc., BBI; West Bridgewater, MA USA (PHM 933, PHM 934 y PHM 935A); Pyramid-Profile Diagnostics, Sherman Oaks, CA, USA (RP 009, RP 016 y RP 017) y NABI, Boca Roton, FL, USA (SB 411 y SB 413). Todos los paneles han

sido caracterizados para marcadores serológicos específicos para VHB (anti-HBs, anti-HBc total, anti-HBc-IgM, y HBsAg).

Al usar los paneles de seroconversión, ANTICORASE B-96 (TMB) detectó Anti-HBc Total, 1 muestra de sangrado más temprana en el Panel NABI RP-009 y el ensayo de referencia detectó Anti-HBc Total en dos muestras de sangrado más tempranas en el panel BBI 935A y una muestra de sangrado más temprana en el panel NABI RP-017. En los otros 5 paneles, el ANTICORASE B-96 (TMB) y el ensayo de referencia detectaron Anti-HBc Total en la misma muestra de sangrado.

En resumen no hubo una diferencia significativa entre el ensayo ANTICORASE B-96 (TMB) y el ensayo de referencia.

## Precisión

### Repetibilidad intra-ensayo

Para la determinación de la precisión intra ensayo (dentro del ensayo) se usaron el control positivo provisto con el equipo y dos sueros de pacientes con diferentes títulos de Anti-HBc total (levemente sobre el nivel de corte y un nivel medio) fueron analizados en repeticiones de 20 en un ensayo único cada día por 3 días. Los CV cayeron dentro de un rango aceptable para ambos lotes analizados.

ítem ensayado	Número de muestras	precisión
Control Positivo	N = 20	CV ≤ 12.68%
Suero de Paciente No 1	N = 20	CV ≤ 10.62%
Suero de Paciente No 2	N = 20	CV ≤ 16.72%

### Reproducibilidad entre ensayos

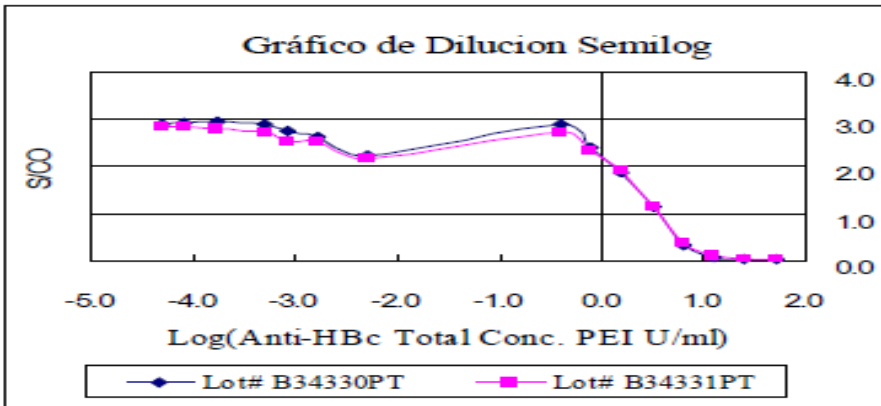
ítem ensayado	Número de muestras	precisión
Control Positivo	N = 60	CV ≤ 7.44%
Suero de Paciente No 1	N = 60	CV ≤ 8.81%
Suero de Paciente No 2	N = 60	CV ≤ 14.67%

### Trazabilidad

Concentración del Control Positivo de ANTICORASE B-96 (TMB) en relación al Material de Referencia PEI Anti-HBc Total = 70 PEI U/ml ± 30%

### Exceso de Anticuerpo/Dosis alta - Efecto Hook

El efecto de un exceso de anticuerpos fue analizado en diluciones consecutivas de un material estándar con altos niveles de Anti-HBc (Material de Referencia Anti-HBc Total PEI)



El gráfico Semi logarítmico de la dilución del PEI estándar ilustra que un exceso de antígeno/anticuerpo no está ocurriendo, debido además a la reacción reversa usada en el formato de este ensayo. **Un exceso de antígeno/anticuerpo no influenciará la interpretación reactiva/no reactiva.**

### Diagrama de Flujo del Procedimiento del Ensayo

Agregue 50 µl de controles (3 x CN, 2 x CP) y 50 µl de cada muestra en los pocillos. Reserve 2 pocillos para blancos.



Agregue 50 µl de Solución de Anti-HBc \*Peroxidasa en cada pocillo, excepto los 2 blancos.



Incube a +37 ±1 °C por 1 hora



Lave la placa.

(Escoja uno de los dos métodos siguientes para general el color)



Mezcle volúmenes iguales de sustrato TMB a y B. Adicione 100 ul de la solución mezcla a los pocillos.

Adicione 50 ul de Solución A de sustrato TMB a los pocillos y luego 50 ul de solución de sustrato TMB B. Mezcle suavemente.



Incube a temperatura ambiente por 30 minutos.

CROMOION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15633 - M.N. 13795  
Dirección Técnica

Oscar A. Garcia  
Socio gerente  
Cromoion









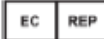


↓  
Agregue 100 µl de ácido sulfúrico 2 N, a cada pocillo.

↓  
Determine la absorbancia usando 450 nm como longitud de onda para la lectura con una longitud de onda de referencia de 620-690nm\*8

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aach RD, Grisham JW, Paker CW. Detection of Australia antigen by radioimmunoassay. Proc Natl Acad Sci. USA 1971; 68:1056-1060.
2. Kim CY, Tikes JG. Purification and biophysical characterization of hepatitis antigen. J Clin Invest. 1973; 52:1176-1186.
3. Hoofnagle JH, Gerety RJ, Barker LF, Antibody to hepatitis B virus core in man. Lancet. 1973; 2(7834): 869-873.
4. Barker LF, Almeida JD, Hoofnagle JH, et al. Hepatitis B core antigen: immunology and electron microscopy. J Virol. 1974 Dec;14:1552-1558.
5. Hoofnagle. JH. Gerety, RJ.. Ni, LY.. Barker, LF. Antibody 10 Hepatitis B core antigen: A sensitive Indicator of hepatitis B virus replication. New Engl J Med. 1974; 290:1336-1340.
6. Niermeijer, P., Gips, C. H., Huizenga, J. R. et al. IgM Anti-HBc as a marker of persistent and IgG anti- HBc as a marker of past hepatitis B infection. A longitudinal study over 5 years. Acta Hepato-Gastroenterol 1978; 25: 360–364.
7. Shikata T, Karasawa T, Abe K, et al. Incomplete inactivation of hepatitis B virus after heat treatment at +60°C for 10 hours, J. Infect. Dis. 1978; 138:242-244.
8. La longitud de onda de referencia del espectrofotómetro puede ser de 620nm a 690nm. Sin embargo el usuario debe validar el fotómetro en conjunto con este kit antes de su uso.

	Symbols Key / Symbolschlüssel / Explication des Symboles / Interpretazione simboli /Clave dos Simbolos
	Manufacturer / Hersteller / Fabricante / Fabbricante / Fabricant / Fabricante
	In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Producto sanitario para diagnóstico in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	Batch code / Chargenbezeichnung / Código de lote / Codice del lotto / Code du lot / Código do lote
	Use By / Verwendbar bis / Fecha de caducidad / Utilizzare entro / Utiliser jusque / Prazo de validade
	Temperature limitation / Temperaturbegrenzung / Limite de temperatura / Limiti di temperatura / Limites de température / Limites de temperatura
	CE Mark / CE-Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / CE Marca / Marca CE
	Catalogue number / Bestellnummer / Número de catálogo / Numero di catalogo / Référence du catalogue / Referência de catálogo
	Consult Instructions for Use- / Gebrauchsanweisung beachten / Consulte las instrucciones de uso / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulter les instructions d'utilisation / Consulte as instruções de utilização
	Authorized representative/ Bevollmächtigter Vertreter / représentant autorisé/ Rappresentante autorizzato/ Repräsentant autorizat/ Representante autorizado

**Traducción Doc. W7.3IUB3 - Fecha de emisión: 21/2/2019.**

  
**CROMOION s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 - M.N. 13795  
Dirección Técnica

  
**Oscar A. Garcia**  
Socio gerente  
Cromoion



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia: RÓTULOS Y MANUALES DE INSTRUCCIONES**

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.03.11 11:57:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.03.11 11:57:50 -03:00