



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-51746107-APN-DGA#ANMAT

VISTO el N° EX-2021-51746107-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIOMERIEUX ARGENTINA S.A. solicita la modificación del producto médico para diagnóstico in vitro denominado **VIDAS® Anti-HBs Total II (AHBS)**, autorizado por Disposición N° 3612/15.

Que en el mencionado expediente 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 el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

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

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 modificación del cambio de composición de la solución de lavado del producto del producto médico para diagnóstico in vitro denominado **VIDAS® Anti-HBs Total II (AHBS)**, de acuerdo con lo solicitado por la firma BIOMERIEUX ARGENTINA S.A..

ARTICULO 2º.- Autorízase los nuevos textos del proyecto de Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2022-26833054-APN-INPM#ANMAT.

ARTICULO 3º.-Practíquese la atestación del certificado N° 8165, cuando el mismo se encuentre acompañado de la presente disposición.

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

N° EX-2021-51746107-APN-DGA#ANMAT

AM

VIDAS® Anti-HBs Total II (AHBS)

VIDAS Anti-HBs Total II es una prueba cuantitativa, automatizada en los sistemas de la familia VIDAS, permite la detección inmunoenzimática de anticuerpos dirigidos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (Ac Anti-HBs) en suero o plasma humano por técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO DE LA PRUEBA

El virus de la hepatitis B (HBV) es responsable de hepatitis aguda y crónica con el riesgo de evolución hacia la cirrosis y el cáncer primario de hígado. La cronicidad sobreviene en el 5 al 10 % de los casos en el adulto, y en los niños hasta en el 90 % de los casos durante la transmisión perinatal. Actualmente, más de 360 millones de individuos en el mundo son portadores crónicos del virus (1). El virus de la hepatitis B puede ser transmitido por vía parenteral, perinatal, y sexual. Las personas más expuestas incluyen el personal sanitario, toxicómanos, personas con parejas sexuales múltiples, los politransfundidos o hemodializados, el entorno familiar de un sujeto contaminado y los recién nacidos de madre infectada (2).

Tras una exposición al virus HBV, el antígeno HBs (Ag HBs) aparece después de varias semanas y puede persistir varios meses: la infección pasa a denominarse « crónica ». A la desaparición del antígeno HBs habitualmente le sigue la aparición de anticuerpos (Ac) Anti-HBs, considerados como un signo de curación. En este caso, la presencia de Ac Anti-HBs está asociado a la de Ac Anti-HBc.

La búsqueda de Ac Anti-HBs se realiza por tanto dentro del protocolo de seguimiento de pacientes infectados, así como para verificar la eficacia de la vacunación contra el virus de la hepatitis B (vacunación por Ag HBs).

Las estrategias de vacunación contra HBV dependen de las situaciones epidemiológicas. Se aconseja encarecidamente en sujetos de riesgos. En sujetos vacunados, únicamente son positivos los Ac Anti-HBs. La persistencia de los Ac Anti-HBs está relacionada inicialmente con el título obtenido después del programa de vacunación completo.

El «Groupe Européen de Consensus» recomienda una valoración de los Ac Anti-HBs a realizar de 1 a 3 meses después de la vacunación (3). Solo los títulos superiores a 100 mUI/mL permiten afirmar que la respuesta inmunitaria podrá asegurar la protección a largo plazo de los adultos inmunocompetentes (3, 4).

Sin embargo, muchos países han introducido 10 mUI/mL como título más bajo, que indica una inmunidad protectora contra la infección HBV (4).

Para la detección de anticuerpos Anti-HBs, no existe ningún método de referencia que permita garantizar una inmunidad segura frente a HBV, en particular para los títulos bajos. La naturaleza de los antígenos utilizados en la vacuna como en las pruebas de detección de Ac Anti-HBs, puede inducir una variabilidad de los resultados obtenidos (5).

UTILIZACIÓN:

- seguimiento de los pacientes infectados por el virus de la hepatitis B, tratados, en vía de curación,
- seguimiento del estado inmunitario de pacientes en situación de pre y/o post vacunación.

Farm. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N: 16.718

PRINCIPIO

El principio de valoración asocia el método inmunoenzimático de tipo sandwich con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El cono SPR de un solo uso sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. El resto de los reactivos de la reacción inmunológica están listos al empleo y repartidos en el cartucho.

Las 5 etapas reaccionales son realizadas automáticamente por el instrumento. Están constituidas por una sucesión de ciclos de aspiración/expulsión del medio de reacción. Cada etapa es seguida de una fase de lavado que permite eliminar los constituyentes no unidos:

- Unión específica de los anticuerpos de la muestra a los antígenos de superficie HBs ad y ay fijados en el cono SPR.
- Formación del complejo anticuerpos / antígenos fijados con los antígenos biotinilados del diluyente (HBs sub-tipos ad y ay).
- Lavados.
- Unión entre la biotina y el conjugado antibiotina-fosfatasa alcalina.
- Lavados.
- Revelado: la fosfatasa alcalina cataliza la reacción de hidrólisis del sustrato (4-Metil-umbeliferil fosfato) en un producto (4-Metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm.



El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la cantidad de anticuerpos Anti-HBs presentes en las muestras. Al finalizar la prueba, los resultados se calculan automáticamente por el sistema respecto a una curva de calibración memorizada, y después se imprimen.

Gabriel Mariano De León
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 27.941.903

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 PRUEBAS):

60 cartuchos AHBS ^(a)	STR	Listos al empleo.
60 Solid Phase Receptacles (Receptáculos de base sólida) AHBS 2, x 30	SPR	Listos al empleo. Conos SPR sensibilizados por los antígenos de superficie del virus de la hepatitis B sub-tipos ad y ay recombinantes.
Control positivo AHBS ^(b) 1 x 2,4 mL (líquido)	C 1	Listo al empleo. Suero humano* con Ac Anti-HBs + conservantes Los datos MLE indican el intervalo de confianza en mIU/mL ("Control C1 (+) Dose Value Range").
Control negativo AHBS ^(b) 1 x 5,8 mL (líquido)	C 2	Listo al empleo. Suero humano* sin Ac Anti-HBs + conservantes Los datos MLE indican el intervalo de confianza en mIU/mL ("Control C2 (-) Dose Value Range").
Estándar ^(b) 2 x 2,4 mL (líquido)	S 1	Suero humano* con Ac Anti-HBs + conservantes
Especificaciones de los datos de fabricación necesarias para la calibración de la prueba:		
<ul style="list-style-type: none"> • Datos MLE (Master Lot Entry) suministrados en el equipo, • Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase. 		
1 Ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en www.biomerieux.com/techlib .		

* Se ha verificado la ausencia de antígeno HBs, anticuerpos anti-VIH1, anti-VIH2 y de anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, ninguna prueba puede aportar una garantía absoluta, este producto debe manipularse con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos.

- (a)  PELIGRO  ATENCIÓN H317 / H318 / EUH208 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338
- (b)  ATENCIÓN EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Advertencias de riesgo

EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazol-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H318: Provoca lesiones oculares graves.

Advertencias de precaución

P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para más información, consulte la ficha de seguridad.

El cono SPR

El cono SPR se sensibiliza durante la fabricación con antígenos de superficie del virus de la hepatitis B sub-tipos ad y ay recombinantes (6). Cada cono SPR se identifica por el código "AHBS". Utilizar solo el número de conos SPR necesarios y dejar los conos SPR no utilizados en su bolsita. **Volver a cerrar completamente la bolsa después de su apertura.**

El cartucho

El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La etiqueta lleva un código de barras con el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad del envase. El primer pocillo tiene una parte precortada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo es una cubeta que permite la lectura por fluorimetría. Los diferentes reactivos necesarios para el análisis están contenidos en los pocillos intermedios.


Farm. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N.: 16.718


Gabriel Mariano De León
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 27.941.903

Descripción del cartucho AHBS:

Pocillos	Reactivos.
1	Pocillo de muestra.
2	Diluyente de muestra: estabilizadores proteínicos tamponados + conservantes + antígenos biotinilados Ad y Ay.
3 - 4 - 6 - 7 - 8 - 9	Tampón de lavado + conservante.
5	Estreptavidina marcada con fosfatasa alcalina de seguimiento + conservante.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L es decir, 6,6 %, pH 9,2) + azida sódica 1 g/l.

MATERIAL Y CONSUMIBLES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Pipeta de punta desechable que distribuya 200 µL.
- Guantes sin talco de un solo uso.
- Para otros materiales y consumibles específicos, consultar el Manual de Usuario del Instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS.

PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN

- Solo para diagnóstico *in vitro*.
- Para uso profesional exclusivamente.
- Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis actualmente conocido puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar el manual de Seguridad Biológica de Laboratorio - OMS - Ginebra – última edición).
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El control del origen y/o el estado sanitario de los animales no puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contengan ningún agente patógeno transmisible, se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilizar los conos SPR cuya bolsa esté perforada.
- No utilizar cartuchos visiblemente alterados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar los reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- No utilizar **guantes con talco**, el talco puede originar resultados falsos en ciertas pruebas inmunoenzimáticas.
- Referirse a las indicaciones de peligro "H" y a las medidas de precaución "P" indicadas a continuación.
- Las proyecciones deben tratarse con un líquido detergente o una solución de lejía con al menos 0,5 % de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de Usuario para eliminar las proyecciones sobre o en el interior del instrumento. No autoclavar productos con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y descontaminarse regularmente (consultar el Manual de Usuario).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- Conservar el equipo VIDAS Anti-HBs Total II a 2-8 °C.
 - **No congelar los reactivos.**
 - **Dejar a 2-8 °C los reactivos no utilizados.**
- Cuando se abra un envase, verificar la integridad y el cierre correcto de la (las) bolsa(s) de conos SPR. En caso contrario, no utilizar los conos.

- **Después de cada utilización, volver a cerrar completamente la bolsa con su deshidratante para mantener la estabilidad de los conos SPR y conservar el resto del envase a 2-8 °C.**
- Todos los compuestos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del estuche, siempre que se conserven en las condiciones recomendadas. Consultar la tabla de composición para formas de conservación particulares.

MUESTRAS**Naturaleza y recogida de las muestras:**

Para suero o plasma humano
Muestras conservadas congeladas: después de descongelar, todas las muestras deben homogeneizarse antes de analizar. Homogeneizar con la ayuda de un agitador tipo vortex. Si es necesario, clarificar las muestras por centrifugación.

Tipos de tubos validados:

- Tubo de cristal siliconado
 - Tubo PET con activador de la coagulación
 - Tubo PET con gel separador
 - Tubo con heparinato de litio
 - Tubo con heparinato de sodio
 - Tubo con heparinato de litio y gel separador
- Consultar las recomendaciones de uso del fabricante de tubo de extracción de muestra.

Nota: en función de los fabricantes, los tubos de toma de muestra pueden dar resultados diferentes según los materiales y los aditivos utilizados.

Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma de muestra utilizado y respetar las recomendaciones de uso del fabricante.

Interferencias relacionadas con la muestra

No se ha observado para esta valoración una influencia significativa de:

- albúmina hasta 60 g/L
- factores reumatoides hasta 800 UI/mL
- hemólisis después de sobrecargar las muestras con hemoglobina purificada hasta 300 µmol/L o 500 mg/dL (valoración del monómero),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos hasta 30 g/L de equivalentes en triglicéridos),
- bilirrubinemia después de sobrecargar las muestras con bilirrubina hasta 510 µmol/L o 30 mg/dL).

Sin embargo, se aconseja no utilizar muestras visiblemente hemolizadas o lipémicas y efectuar si es posible una nueva extracción.

No descomplementar las muestras.**Estabilidad de las muestras**

Se ha validado la estabilidad de las muestras decantadas en tubos tapados:

- a 18-25 °C durante 8 horas

Farm. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N: 15.718

bioMérieux SA

Español - 3

Gabriel Mariano De León
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 27.941.903

- a 2-8 °C durante 5 días

Si deben conservarse los sueros periodos mas prolongados, mantenerlos a -25 ± 6 °C.

Se han validado tres ciclos de ongelación/descongelación durante un periodo de seis meses.

Estos estudios no han mostrado ninguna influencia sobre la calidad de los resultados.

MODO OPERATIVO

Para instrucciones completas, consultar el Manual de Utilización. Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Durante el primer uso de la prueba:

Con la ayuda del lector de código de barras externo del instrumento,

1. Leer el(los) código(s) de barra(s) PTC situado(s) al final de la ficha técnica o descargar en www.biomerieux.com/techlib. Esta lectura permite registrar los datos del protocolo VIDAS® PTC en el programa del instrumento para su actualización.
2. Leer los datos MLE situados en la etiqueta del envase.

Nota: si los datos MLE se han leído antes del protocolo VIDAS® PTC, volver a leer los datos MLE.

Cuando se usa un nuevo lote de reactivos:

Introducir las especificaciones (o datos de fabricación) en el instrumento con la ayuda de los datos MLE.

Si esta operación no se ha efectuado antes de comenzar las pruebas, el instrumentos no podrá editar resultados.

Nota: estas especificaciones solo se introducen una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE manualmente o de forma automática según el instrumento (consultar el Manual de Usuario).

Calibración

La calibración, con la ayuda del calibrador suministrado en el equipo, debe efectuarse cuando se abra un nuevo lote después de introducir las especificaciones del lote y después cada 28 días. Esta operación permite ajustar la calibración a cada instrumento y a la evolución eventual del reactivo en el tiempo.

La calibrador, identificado por S1, se analizará en doble (ver Manual de Utilización). El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV ("Relative Fluorescence Value") fijados. Si no es así: repetir la calibración.

Realización de la prueba

1. **Sacar únicamente los reactivos necesarios. Pueden utilizarse nada más sacar de la nevera, no es necesario atemperarlos.**
2. Utilizar un cartucho "AHBS" y un cono SPR "AHBS" para cada muestra, control o calibrador a analizar. **Verificar que la bolsa de conos SPR se ha cerrado completamente después de cada utilización.**
3. La prueba se identificará por el código "AHBS" en el sistema. El calibrador identificado obligatoriamente por "S1", debe utilizarse **en doble**. El control positivo se identificará por "C1" y se analizará en simple. El control negativo se identificará por "C2" y se valorará en simple.
4. Homogeneizar, con la ayuda de un agitador de tipo vortex el calibrador, los controles y las muestras (para suero o plasma separado del sedimento).

5. El volumen necesario de calibrador, control y muestras para esta determinación es 200 µL.

6. Colocar en el instrumento los conos SPR "AHBS" y cartuchos "AHBS". Verificar la concordancia de los códigos (colores y letras) entre el cono SPR y cartucho.
7. Iniciar el análisis (ver Manual de Usuario). Todas las etapas se crean automáticamente por el instrumento.
8. Volver a cerrar los frascos y ponerlos a la temperatura recomendada después de pipetear.
9. Los resultados se obtienen después de 60 minutos aproximadamente. Al finalizar los análisis, retirar los conos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Eliminar los conos SPR y cartuchos utilizados en un recipiente adecuado.

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Una vez finalizada la prueba, los resultados son analizados automáticamente por el sistema informático. El instrumento efectúa dos medidas de fluorescencia en la cubeta de lectura para cada una de las pruebas. La primera lectura tiene en cuenta el ruido de fondo debido a a la cubeta del substrato, antes de poner en contacto el mismo con el cono SPR. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima presente en el cono SPR. El cálculo del RFV (Relative Fluorescence Value) es el resultado de la diferencia de las dos lecturas. Aparece en la hoja de resultados.

Los resultados se calculan automáticamente por el instrumento respecto a una curva de calibración memorizada (modelo matemático: modelo logístico de 4 parámetros) y se expresan en mUI/mL. El rango de medida se extiende de 3 a 500 mUI/mL.

VIDAS Anti-HBs Total II está calibrado respecto al estándar internacional (OMS Second International Standard 07/164 para la inmunoglobulina Anti-hepatitis B del antígeno de superficie (Anti-HBs)).

Los resultados deben interpretarse según la siguiente tabla:

TÍTULO (mUI/mL)	INTERPRETACIÓN
Título < 8	Negativo
$8 \leq$ Título < 12	Dudoso
Título \geq 12	Positivo

Todo resultado dudoso debe confirmarse con una segunda muestra.

La interpretación de los resultados debe hacerse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

Dilución de las muestras

Diluir solo las muestras para las cuales hemos obtenido en una primera valoración un resultado positivo > 500 mUI/mL con VIDAS Anti-HBs Total II.

Las muestras deben diluirse en el control negativo C2. Una dilución al 1/10 (1 volumen de muestra + 9 volúmenes de control negativo) permite obtener un resultado en la gama de medida en la mayoría de los casos.

Si el factor de dilución no se ha introducido durante la creación de la lista de trabajo (ver el Manual de Usuario) multiplicar el título de la muestra por el factor de dilución para obtener el título de la muestra.

Farm. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N: 16.718

CONTROL DE CALIDAD

Se incluyen un control positivo y un control negativo en cada equipo VIDAS Anti-HBs Total II.

Estos controles deben utilizarse cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe verificarse igualmente con la ayuda de estos controles. Para que el instrumento pueda verificar el valor de los controles, es necesario identificarlos como C1 y C2.

Si el valor de los controles se desvía de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados. Todas las muestras pasadas después del último control válido deberán entonces repetirse.

Advertencia

Es responsabilidad del usuario asegurar que el control de calidad se realiza según la legislación local en vigor.

LÍMITE DE LA PRUEBA

Estudios recientes han demostrado que la cuantificación de anticuerpos Anti-HBs después de vacunar depende tanto de la vacuna como del equipo de diagnóstico (5).

En el caso de paciente infectados por HBV, la presencia simultánea de Ag HBs y de Ac Anti-HBs puede perturbar la detección de los Ac Anti-HBs.

Puede encontrarse una interferencia en algunos sueros con anticuerpos dirigidos frente a compuestos del reactivo, por eso los resultados de esta prueba deben interpretarse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

En el cuadro de la vacunación las muestras cuyas concentraciones sean <10 mIU/mL deben considerarse como no reactivas y las muestras cuyas concentraciones sean > 10 mIU/mL deben considerarse como reactivas.

Sin embargo el reactivo VIDAS Anti-HBs Total II tiene una zona dudosa, se recomienda consultar el párrafo resultados e interpretación de esta ficha técnica.

Debido a la diversidad de los anticuerpos, los resultados obtenidos pueden ser diferentes según la prueba utilizada. En caso de usar pruebas de diferentes fabricantes para una misma muestra, los resultados pueden variar hasta el cuadruple (en casos raros hasta aumentar diez veces). En caso de cambio de método de análisis durante el transcurso de un seguimiento de una vacunación, el nivel de anticuerpos Anti-HBs debe determinarse en paralelo por los dos métodos durante un periodo transitorio (7).

PREVALENCIA

La prevalencia (8) de los Ac Anti-HBs es muy variable según la endemia y las políticas de vacunación:

Regiones del mundo	Ac Anti-HBs (%)
Europa del norte, del este y Central, América del norte, Australia.	4 - 6
Europa del este, Cuenca mediterránea, Rusia, Asia del sudoeste, América del sur.	20 - 55
Asia del sud-este, África tropical.	70 - 95

La vacunación induce una respuesta protectora en aproximadamente el 90 % de los individuos vacunados, si son adultos con un buen estado de salud, de menos de 40 años. Los factores asociados a una respuesta débil son la edad, el tabaco, la obesidad, la infección por VIH o una enfermedad crónica (9).

Así, la siguiente tabla indica los niveles de seroconversión que pueden observarse en función de la edad (10):

Recién nacidos	> 95 %
2-19 años	aproximadamente 99 %
20-29 años	aproximadamente 95 %
30-39 años	aproximadamente 90 %
40-49 años	aproximadamente 85 %
50-59 años	aproximadamente 70 %
>59 años	aproximadamente 50 %
Deficiencia renal, infección por VIH, otra inmunodeficiencia	50-70 %
Enfermedad hepática	60-70 %


Farm. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N: 16.718


Gabriel Mariano De León
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 27.941.903

PRESTACIONES TÉCNICAS**Especificidad y Sensibilidad diagnóstica**

Las prestaciones de la prueba VIDAS Anti-HBs Total II se han establecido a partir de muestras caracterizadas. El estado de las muestras se ha definido por la concordancia de los resultados obtenidos por tres técnicas EIA comercializadas (marcadas CE).

Las muestras de estado indeterminado (resultados discordantes entre estas tres técnicas) se excluyen del análisis (82 muestras es decir, 3,7 % de las muestras analizadas).

En total, se analizaron 2110 muestras y se realizó en dos laboratorios: 641 muestras procedentes de donantes de sangre y 1469 de muestras clínicas. Entre estas muestras, 1041 tenían un estado positivo (por tanto, 116 muestras procedentes de pacientes infectado de forma natural y 925 de pacientes vacunados frente a la hepatitis B) y 1069 con estado negativo.

Los resultados obtenidos son los siguientes:

Resultados VIDAS Anti-HBs Total II	Estado de las muestras		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	1019	11	1030
Negativo	10	1043	1053
Total	1029	1054	2083*

* Resultados dudosos obtenidos con VIDAS Anti-HBs Total II excluidos de análisis (34 muestras, es decir 1,6 % de las muestras analizadas).

La especificidad diagnóstica de VIDAS Anti-HBs Total II en esta población es de: **99,0 %** (intervalo de confianza del 95 %: [98,1 – 99,5]%).

La sensibilidad diagnóstica de VIDAS Anti-HBs Total II en esta población es de: **99,0 %** (intervalo de confianza del 95 %: [98,2 – 99,5]%).

Sensibilidad en los paneles de seroconversión

Durante un estudio, se han detectado por el dispositivo, 12 paneles comerciales de seroconversión, los resultados son comparables a los proveedores por los suministradores. Consistían 11 paneles de seguimiento y 1 panel de seroconversión.

Límites de detección y de cuantificación

El límite de Detección (LoD) correspondiente a la concentración de Anticuerpos Anti-HBs en una muestra que puede ser distinguida de la muestra blanco con una probabilidad del 95 %, es igual a 1,03 mUI/mL. El Límite de Cuantificación (LoQ) correspondiente a la menor concentración en anticuerpos anti-HBs que puede ser cuantificada con un nivel de precisión y de exactitud aceptables, es igual a 2,58 mUI/mL. El estudio se ha realizado según las recomendaciones de CLSI® EP17-A.

Linealidad

La prueba VIDAS Anti-HBs total II es lineal en el rango de medida mencionado, según un estudio realizado según las recomendaciones del documento CLSI® EP6-A.

Efecto Hook

No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones en anticuerpos Anti-HBs de 75 000 mUI/mL.

Precisión

La repetibilidad y la reproducibilidad de la prueba VIDAS Anti-HBs Total II se han evaluado según las recomendaciones de la guía CLSI® EP5-A2. Se analizaron cuatro muestras humanas en doble, 2 veces por día durante 10 días, en 3 instrumentos, con la ayuda de 2 lotes de reactivos (N = 240). Se evaluaron dos calibraciones para cada lote (5 días de prueba por calibración y por lote). Los resultados combinados de este estudio se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Dosis media (mUI/mL)	Repetibilidad		Reproducibilidad Inter-lotes; Inter sistemas	
		Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
Muestra 1	5,72	0,21	3,7	0,46	8,0
Muestra 2	16,82	0,55	3,3	1,37	8,1
Muestra 3	241,00	10,03	4,2	16,65	6,9
Muestra 4	324,80	12,88	4,0	20,95	6,5

Farm. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N: 16.718

bioMérieux SA Español - 6

Gabriel Mariano De León
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 27.941.903

Reacciones cruzadas

La noción de reacción cruzada corresponde al estudio de muestras negativas en la prueba a evaluar y positivas en el estadio fisiológico potencialmente interferente. Los resultados de las muestras potencialmente interferentes, se presentan en las tablas siguientes:

	Número de pacientes	VIDAS Anti-HBsT II resultados positivos %Reacciones cruzadas
Anticuerpos anti nucleares	20	0 (0 %)
Anti Pichia	11	0 (0 %)
CMV IgG	10	0 (0 %)
EBV IgG	13	0 (0 %)
FR	16	0 (0 %)
HAMA	10	0 (0 %)
HAV T	12	0 (0 %)
HBc T	16	0 (0 %)
HCV	21	0 (0 %)
HEV	3	0 (0 %)
HIV	15	0 (0 %)
HSV IgG	15	0 (0 %)
Rub IgG	15	0 (0 %)
Sífilis IgG	11	0 (0 %)
Toxoplasma IgG	12	0 (0 %)
Mujeres embarazadas multiparas	10	0 (0 %)
Enfermedad hepática no viral	3	0 (0 %)

ELIMINACIÓN DE RESIDUOS

Eliminar los reactivos utilizados o no utilizados, así como los materiales de un solo uso contaminados siguiendo los procedimientos relacionados con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio gestionar los residuos y los efluentes que producen según su naturaleza y su peligrosidad, y garantizando (o hacerse garantizar) el tratamiento y la eliminación según la normativa aplicable.

Para países dentro de la UE se recomienda que todos los materiales asociados a la prueba, incluidos los materiales que se hayan utilizado para recoger derrames, los envases contaminados y las pruebas IVD sin usar o caducadas, se incineren.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. WHO: Weekly epidemiological record., 2009, October 2009. No. 40 Vol 84, p405-420. JIA-HORNG KAO., DING-SHINN CHEN. – Global control of hepatitis B virus infection – The Lancet infectious diseases July 2002 Vol 2, p.395-403.
2. HOLLINGER FB. - Hepatitis B virus, in Fields Virology, Third Edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996, 2739-2807.
3. KANE M et al. – Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity – The Lancet 2000, vol. 355, 561-565.
4. WEST DJ., CALANDRA GB. – Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: implications for policy on booster vaccination – Vaccine 1996, vol. 14, 1019-1027.
5. HEIJTINK RA., SCHNEEBERGER PM., POSTMA B et al. – Anti-HBs levels after hepatitis B immunisation depend on test reagents: routinely determined 10 and 100 IU/mL seroprotection levels unreliable -Vaccine 20, 2002, 2899-2905.
6. OTTONE S., NGUYEN X., BAZIN J, BÉRARD C, JIMENEZ S and LETOURNEUR O. Expression of hepatitis B surface antigen major subtypes in Pichia pastoris and purification for in vitro diagnosis. Protein Expr Purif. 2007 Dec; 56(2):177
7. HUZLY D., SCHENK T., JILG W. and NEUMANN-HAEFELIN D. Comparison of Nine Commercially Available Assays for Quantification of Antibody Response to Hepatitis B Virus Surface Antigen. Journal of Clinical Microbiology. 2008 apr; Vol. 46, N°4: 1298-306
8. ZUCKERMAN AJ., Hepatitis Viruses. In: Baron S, eds. Medical Microbiology, 4th ed. The University of Texas M Branch at Galveston, 1996: 849-863.
9. STENZEL M. - Hepatitis B: the only vaccine-preventable bloodborne pathogen – Medecine and Health, 2000, vol.83, n°7, 201-204.
10. ROBINSON WS., Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R. eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed. New York. Churchill Livingstone, 1995: 1406-1439.


Farm. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N: 16.718

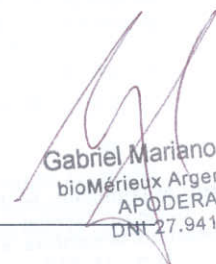










Gabriel Mariano De Leór
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 27.941.903

TABLA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

GARANTÍA LIMITADA

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el "Sistema") distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

HISTÓRICO DE REVISIONES

Categoría de tipo de cambio:

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario.

Nota:

Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2016/10	9304018G	Cambio técnico	PRESTACIONES TÉCNICAS
2019-07	045849-02	Cambio técnico	COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 PRUEBAS) PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN
		Administrativo	GARANTIA LIMITADA
2020-09	045849-03	Cambio técnico	COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 PRUEBAS) ELIMINACIÓN DE RESIDUOS

BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical and Laboratory Standards Institute Inc.

El resto de marcas y nombres de productos mencionados pertenecen a sus propietarios respectivos.

REACH: n.º de autorización, pendiente de la decisión de la Comisión de la UE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: MANUAL DE INSTRUCCIONES

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.21 14:55:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.21 14:55:46 -03:00