



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-79806121- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-79806121--APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta de los Productos médicos para diagnóstico *in vitro* denominados **1, 2 y 3 - Elecsys Anti-HBc II**.

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 los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización y que se deberá comunicar por nota al Servicio de Productos para Diagnóstico *in vitro*, la primera importación realizada de los productos de referencia, con el objetivo de efectuar la evaluación del primer lote en el país quedando sujeta la comercialización de este a los resultados obtenidos en dicha evaluación

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM de los productos médicos 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) de los productos médicos para diagnóstico *in vitro* denominados **1, 2 y 3 - Elecsys Anti-HBc II** de acuerdo con lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los Datos Característicos Identificatorios 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 GEDO N° IF-2022-33727908-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-740-799”, con exclusión de toda otra leyenda no 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. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica a los nuevos productos. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados 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: 1, 2 y 3 - Elecsys Anti-HBc II.

INDICACIÓN DE USO: 1 y 2 - Cat N° 09014918190 y 09109463190 – Elecsys Anti-HBc II Inmunoensayo *in vitro* para la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas G y M contra el antígeno del núcleo del virus de la hepatitis B en suero y plasma humanos. Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) ”ECLIA” está previsto para el uso en inmunoanalizadores cobas e 411, e 601 y e 602. 3- Cat N° 09014926190 – Elecsys Anti-HBc II Inmunoensayo *in vitro* para la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas G y M contra el antígeno del núcleo del virus de la hepatitis B en suero y plasma humanos. Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) ”ECLIA” está previsto para el uso en inmunoanalizadores cobas e 402 y e 801.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1 - Cat N° 09014918190 – Elecsys Anti-HBc II Envase por 100 determinaciones, conteniendo: M - Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante. R0 - DTT (tapa blanca), 1 frasco, 5 mL: 1,4-ditiotreitol 110 mmol/L; tampón citrato 50 mmol/L. R1 - HBcAg (tapa gris), 1 frasco, 8 mL: HBcAg (E. coli, rADN), > 25 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante. R2 - Anticuerpo anti-HBcAg~biotina; anticuerpo antiHBcAg~Ru(bpy)₂+3 (tapa negra), 1 frasco, 8 mL: anticuerpo monoclonal biotinilado anti-HBc (ratón) 700 ng/mL; anticuerpo monoclonal anti-HBc (ratón) marcado con quelato de rutenio 200 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante. AHBC 2 Cal1: Calibrador 1 negativo (tapa

blanca), 2 frascos de 1.0 mL cada uno: Suero humano, conservante. AHBC 2 Cal2: Calibrador 2 positivo (tapa negra), 2 frascos de 1.0 mL cada uno: Anticuerpo anti-HBc (humano) > 8 OMS UI/mLb) en suero humano; conservante. b) Unidades internacionales de la OMS 2 - Cat N° 09109463190 – Elecsys Anti-HBc II Envase por 200 determinaciones conteniendo: M - Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante. R0 - DTT (tapa blanca), 1 frasco, 5 mL: 1,4-ditiotreitol 110 mmol/L; tampón citrato 50 mmol/L. R1 - HBcAg (tapa gris), 1 frasco, 15 mL: HBcAg (E. coli, rADN), > 25 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante. R2 - Anticuerpo anti-HBcAg~biotina; anticuerpo antiHBcAg~Ru(bpy) 2+3 (tapa negra), 1 frasco, 15 mL: anticuerpo monoclonal biotinilado anti-HBc (ratón) 700 ng/mL; anticuerpo monoclonal anti-HBc (ratón) marcado con quelato de rutenio 200 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante. AHBC 2 Cal1: Calibrador 1 negativo (tapa blanca), 2 frascos de 1.0 mL cada uno: Suero humano, conservante. AHBC 2 Cal2 Calibrador 2 positivo (tapa negra), 2 frascos de 1.0 mL cada uno: Anticuerpo anti-HBc (humano) > 8 OMS UI/mL b) en suero humano; conservante. b) Unidades internacionales de la OMS. 3- Cat N° 09014926190 – Elecsys Anti-HBc II Envase por 300 determinaciones, conteniendo: M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 12.4 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante. R0 DTT, 1 frasco, 6.3 mL: 1,4-ditiotreitol 110 mmol/L; tampón citrato 50 mmol/L. R1 HBcAg, 1 frasco, 15.8 mL: HBcAg (E. coli, rADN), > 25 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante. R2 Anticuerpo anti-HBcAg~biotina; anticuerpo anti-HBcAg~Ru(bpy) 2+3, 1 frasco, 15.8 mL: anticuerpo monoclonal biotinilado anti-HBc (ratón) 700 ng/mL; anticuerpo monoclonal anti-HBc (ratón) marcado con quelato de rutenio 200 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante. AHBC 2 Cal1: Calibrador 1 negativo, 1 frasco de 1.0 mL: suero humano, conservante. AHBC 2 Cal2: Calibrador 2 positivo, 1 frasco de 1.0 mL: anticuerpo anti-HBc (humano) > 8 OMS UI/mL b) en suero humano; conservante. b) Unidades internacionales de la OMS.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: para todos 15 (quince) meses desde la fecha de elaboración, conservado a 2-8 ° C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: 1-3) Elaborado por Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Alemania.

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

EX-2021-79806121- -APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE ROTULO

1- Material N° 09014918190 Elecsys Anti-HBc II – 100 determinaciones

Foto del producto:



Rótulo externo

Elecsys Anti-HBc II


cobas e analyzers

REF 09014918190
GTIN 07613336171912



COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim



Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany

CONTENT  100

M 6.5 mL
R1 8 mL
R2 8 mL
R0 5 mL
Cal1 2 x 1.0 mL
Cal2 2 x 1.0 mL
LOT 00000000
2000-01-31

IVD   2-8 °C


 


Pos.01

AHBC 2

REF 09014918190
GTIN 07613336171912



LOT 00000000
2000-01-31
2000-01-01

01 


Pos.02


Elecsys Anti-HBc II

REF 09014918190

For **USA:** **CONTENT**

M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
R1 HBcAg (E. coli, rDNA) > 25 ng/mL
R2 Biotinylated monoclonal anti-HBc antibody (mouse) 700 ng/ml; monoclonal anti-HBc antibody (mouse) labeled with ruthenium complex 200 ng/mL
R0 1,4-dithiothreitol 110 mmol/L
Cal1 Human serum
Cal2 Anti-HBc (human) > 8 WHO IU/mL in human serum

Rx only 01 



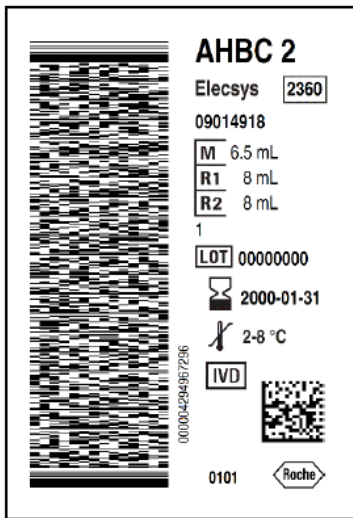
Pos.03

Sobre-rótulo local

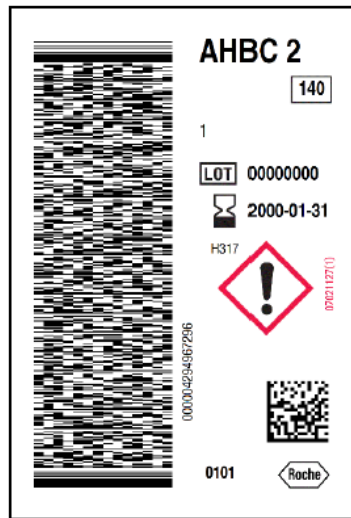
DT.: Farm. R. Mele Mazza.
Productos Roche S.A.Q. e I.
(División Diagnóstica).
Otto Krause 4211 (CP1667)
Bs As, Arg. Producto autorizado
por ANMAT PM-740-799

Uso profesional exclusivo
Material 09014918190

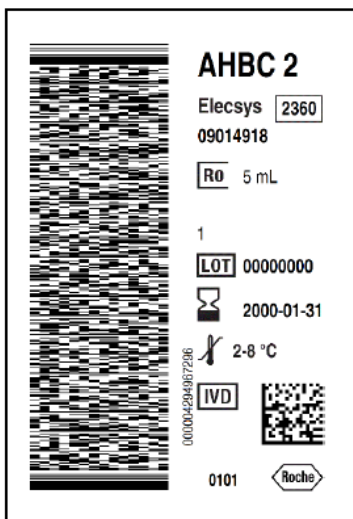
Rótulo Interno



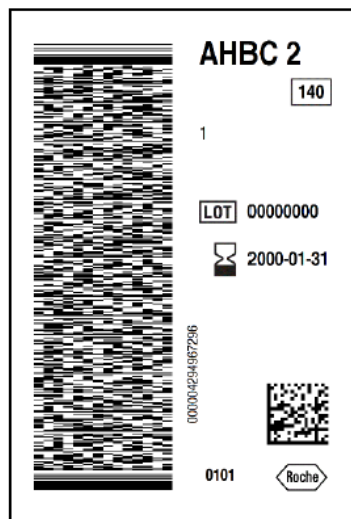
Pos.04



Pos.05



Pos.06



Pos.07



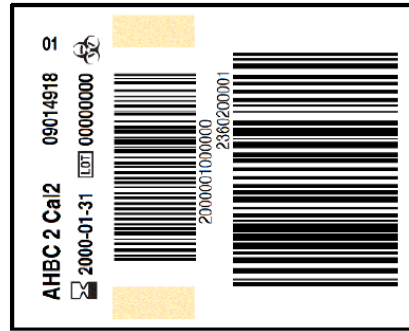
Pos.08



Pos.09



Pos.10



Pos.11

2- Material N° 09109463190 – Elecsys Anti-HBc II – 200 determinaciones

Foto del producto:



Rótulo externo

Elecsys Anti-HBc II

cobas e analyzers


REF 09109463190
GTIN 07613336198872

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim



Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany




01



CONTENT  200


M 12 mL
R1 15 mL
R2 15 mL
R0 5 mL
Cal1 2 x 1.0 mL
Cal2 2 x 1.0 mL
LOT 00000000
2000-01-31

H317
P261,P272
P280
P333+P313
P362+P364
P501

IVD   0123  2-8 °C


 




Pos.01

AHBC 2

REF 09109463190
GTIN 07613336198872



LOT 00000000
2000-01-31
2000-01-01

01 


Pos.02


Elecsys Anti-HBc II

REF 09109463190

For USA: **CONTENT**

M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
R1 HBcAg (E. coli, rDNA) > 25 ng/mL
R2 Biotinylated monoclonal anti-HBc antibody (mouse) 700 ng/ml; monoclonal anti-HBc antibody (mouse) labeled with ruthenium complex 200 ng/mL
R0 1,4-dithiothreitol 110 mmol/L
Cal1 Human serum
Cal2 Anti-HBc (human) > 8 WHO IU/mL in human serum



Rx only 01 

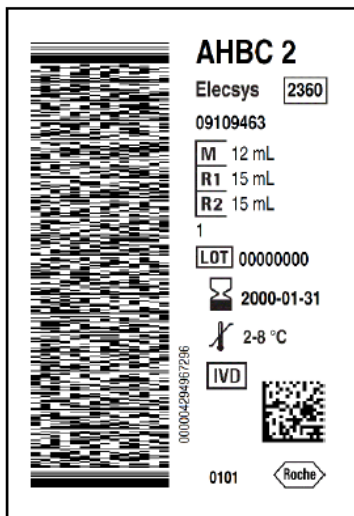
Pos03

Sobre-rótulo local

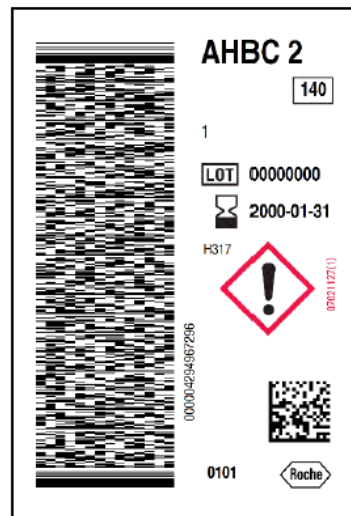
DT.: Farm. R. Mele Mazza.
Productos Roche S.A.Q. e I.
(División Diagnóstica).
Otto Krause 4211 (CP1667)
Bs As, Arg. Producto autorizado
por ANMAT PM-740-799

Uso profesional exclusivo
Material 09109463190

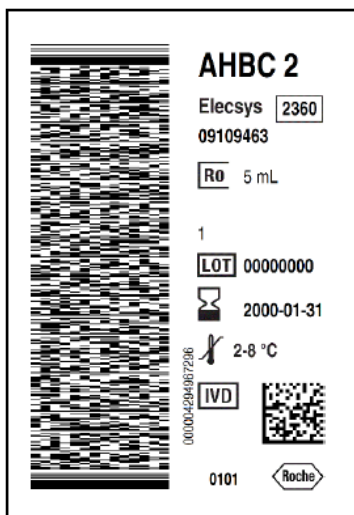
Rótulo Interno



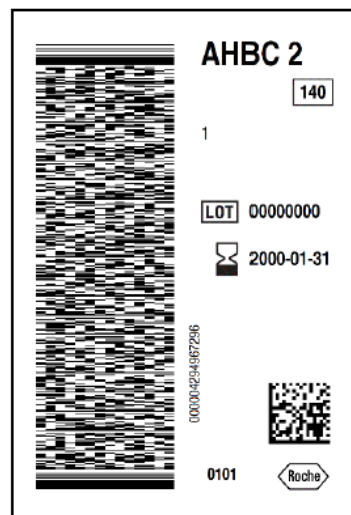
Pos.04



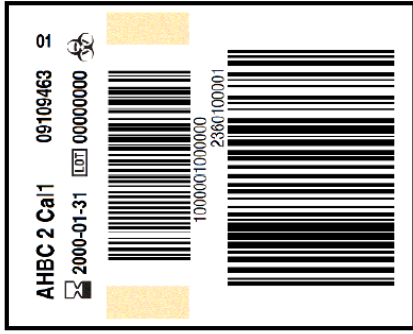
Pos.05



Pos.06



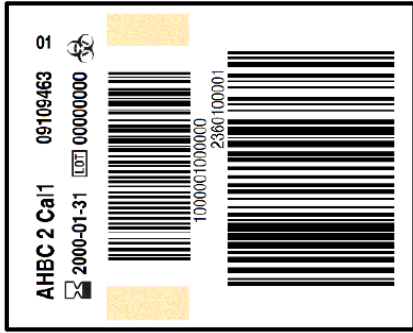
Pos.07



Pos.08



Pos.09



Pos.10



Pos.11

3- Material N° 09014926190 – Elecsys Anti-HBc II - 300 determinaciones



Rótulo externo

Elecsys Anti-HBc II

cobas e analyzers


REF 09014926190
GTIN 07613336171929

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim



Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN


Made in Germany


CONTENT  300



R1 15.8 mL
R2 15.8 mL
M 12.4 mL
R0 6.3 mL
Cal1 1.0 mL
Cal2 1.0 mL
LOT 00000000

H317,H319
P261,P280
P333+P313
P337+P313
P362+P364
P501



IVD **CE** 0123  **2-8 °C**


 dialog.roche.com




Pos.1 - 09225188700 - V2


AHBC 2


REF 09014926190
GTIN 07613336171929



LOT 00000000

 2000-01-31

 2000-01-01

01 


Pos.2 - 09225200700 - V1


Elecsys Anti-HBc II

REF 09014926190

For **USA**: **CONTENT**

M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
R1 HBcAg (E. coli, rDNA) > 25 ng/mL
R2 Biotinylated monoclonal anti-HBc antibody (mouse) 700 ng/ml; monoclonal anti-HBc antibody (mouse) labeled with ruthenium complex 200 ng/mL
R0 1,4-dithiothreitol 110 mmol/L
Cal1 Human serum
Cal2 Anti-HBc (human) > 8 WHO IU/mL in human serum



Rx only 01 

Pos.3 - 09225196700 - V1

Sobre-rótulo local

DT.: Farm. R. Mele Mazza.
Productos Roche S.A.Q. e I.
(División Diagnóstica).
Otto Krause 4211 (CP1667)
Bs As, Arg. Producto autorizado
por ANMAT PM-740-799

Uso profesional exclusivo
Material 09014926190






Rótulo Interno

AHBC 2
09014926190




00000000

2000-01-31
01

AHBC 2
1410142


 2-8 °C
H319

07189567001(2)
02 

Pos.4 - 09225129700 - V1 Pos.5 - 09225102700 - V2

AHBC 2
09014926190

R1
R2
M



IVD
LOT
00000000



2000-01-31

01

AHBC 2
1310142



 2-8 °C

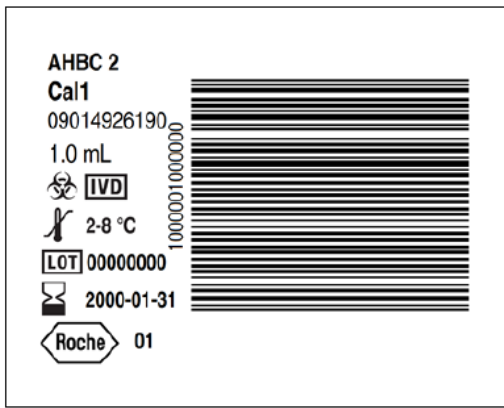
H317



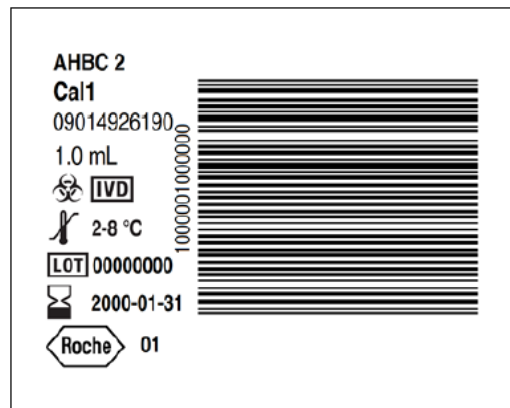
07196557001(2)

01 

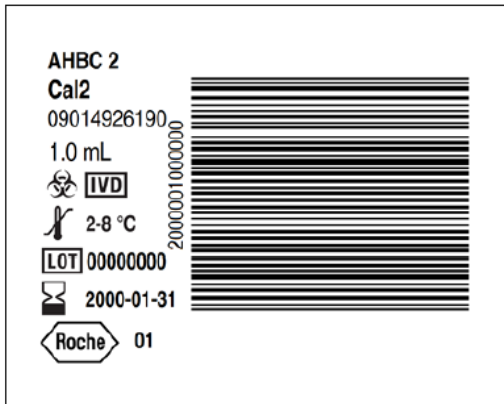
Pos.6 - 09225145700 - V1 Pos.7 - 09225137700 - V1



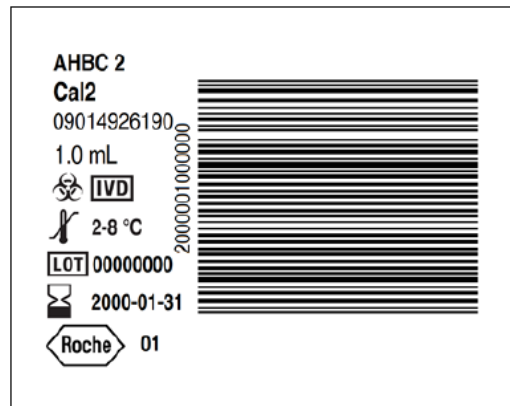
Pos.8 - 09225226700 - V1



Pos.10 - 09225161700 - V1



Pos.9 - 09225242700 - V1



Pos.11 - 09225170700 - V1

REF		SYSTEM
09014918190	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Información del sistema

Analizador **cobas e 411**; número de test 2360
 Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: número de código de aplicación 140

Uso previsto

Inmunoensayo *in vitro* para la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas G y M contra el antígeno del núcleo del virus de la hepatitis B en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Aprobación regulatoria

El presente test ha obtenido el marcado CE de acuerdo con la Directiva 98/79/CE. El funcionamiento del test ha sido establecido y certificado por un organismo notificado según las especificaciones técnicas comunes (CTS) para el uso diagnóstico y el cribado de donaciones de sangre y de acuerdo con la recomendación del instituto Paul-Ehrlich-Institut (PEI)¹ para el uso en muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado).

Características

El virus de la hepatitis B (HBV) está formado por una envoltura exterior (HBsAg) y un núcleo interior (HBcAg). El antígeno del núcleo comprende 183-185 aminoácidos.²

Los anticuerpos contra el HBcAg que suelen formarse durante una infección por el HBV, frecuentemente persisten de por vida. Los anticuerpos anti-HBc surgen rápidamente tras iniciarse la infección por el HBV y usualmente pueden detectarse en suero poco después de la aparición del HBsAg.³ Los anticuerpos anti-HBc persisten tanto en personas recuperadas de una infección por el HBV como en los portadores inactivos. Por esto, pueden indicar tanto una infección existente por el HBV como una infección pasada.^{2,3,4}

En casos aislados, una infección por el HBV puede transcurrir sin que los anticuerpos anti-HBc puedan detectarse inmunológicamente (generalmente en pacientes inmunodeprimidos). Los anticuerpos anti-HBc no son producidos después de una vacunación.⁵

Debido a que los anticuerpos anti-HBc persisten después de la infección por el HBV, su cribado permite identificar a individuos anteriormente infectados.⁶

La determinación de los anticuerpos anti-HBc junto con otras pruebas de la hepatitis B, permite el diagnóstico y seguimiento de la infección por el virus de la hepatitis B. En ausencia de otros marcadores de la hepatitis B (personas negativas para el HBsAg), los anticuerpos anti-HBc pueden constituir el único indicador de la presencia de una infección por el virus de la hepatitis B.^{3,7,8}

Principio del test

Principio de competición. Duración total del test: 27 minutos.

- 1.ª incubación: pretratamiento de 40 µL de muestra con un reactivo reductor.
- 2.ª incubación: al añadir HBcAg se forma un complejo con los anticuerpos anti-HBc de la muestra.
- 3.ª incubación: tras la incorporación de anticuerpos biotinilados y anticuerpos anti-HBcAg marcados con quelato de rutenio⁹ junto con micropartículas recubiertas de estreptavidina, se ocupan los sitios de fijación libres del antígeno del HBc. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.

- El software proporciona automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia obtenida del producto de reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) Ru(bpy)₃²⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) y el reactivo de pretratamiento (R0) están etiquetados como AHBC 2.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:
 Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
- R0 DTT (tapa blanca), 1 frasco, 5 mL:
 1,4-ditiotreitol 110 mmol/L; tampón citrato 50 mmol/L.
- R1 HBcAg (tapa gris), 1 frasco, 8 mL:
 HBcAg (*E. coli*, rADN), > 25 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-HBcAg-biotina; anticuerpo anti-HBcAg~Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 8 mL:
 anticuerpo monoclonal biotinilado anti-HBc (ratón) 700 ng/mL;
 anticuerpo monoclonal anti-HBc (ratón) marcado con quelato de rutenio 200 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.

AHBC 2 Cal1 Calibrador 1 negativo (tapa blanca), 2 frascos de 1.0 mL cada uno:
 Suero humano, conservante.

AHBC 2 Cal2 Calibrador 2 positivo (tapa negra), 2 frascos de 1.0 mL cada uno:
 Anticuerpo anti-HBc (humano) > 8 OMS UI/mL^{b)} en suero humano; conservante.

b) Unidades internacionales de la OMS

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Atención

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

H319 Provoca irritación ocular grave.

Prevención:

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P280 Llevar guantes/gafas/máscara de protección.

Respuesta:

Elecsys Anti-HBc II

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P337 + P313 Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Los hemoderivados humanos han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan HBsAg (sólo el AHBC 2 Cal1) o anticuerpos anti-HCV y anti-HIV.

Los métodos analíticos se efectuaron con pruebas aprobadas por la FDA o con pruebas que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

El suero con anti-HBc (AHBC 2 Cal2) fue inactivado por β -propiolactona y rayos ultravioleta.

Dado que ni la inactivación ni el método de test pueden excluir con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{9,10}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el kit están listos para el uso y se suministran en frascos compatibles con el sistema.

Analizador **cobas e 411**: colocar los calibradores en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos tan pronto como fuera posible y conservar a 2-8 °C en **posición vertical**.

Debido a posibles efectos de evaporación, se recomienda no efectuar más de 5 procedimientos de calibración por juego de frascos.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, trasvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Advertencia: las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. El código de barras impreso entre las marcas amarillas está destinado exclusivamente al sistema **cobas 8000**. Si utiliza el sistema **cobas 8000**, gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Colocar el frasco en el instrumento de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el kit de reactivos Elecsys en **posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada

Estabilidad del pack de reactivos	
Una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
En los analizadores	8 semanas

Estabilidad de los calibradores	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
En los analizadores cobas e 411 , a 20-25 °C	Hasta 6 horas
En los analizadores cobas e 601 y cobas e 602 , a 20-25 °C	Utilizar una sola vez

Conservar los calibradores en **posición vertical** a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Se pueden utilizar muestras obtenidas de pacientes vivos, donantes de sangre o donantes de órganos individuales, tejidos o células, también muestras de donantes obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo.

El procedimiento de uso de muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado) ha sido establecido de acuerdo con la recomendación del instituto Paul Ehrlich¹ con muestras obtenidas dentro de 24 horas después de la muerte.¹¹ No se observaron diferencias cualitativas entre muestras puras (no reactivas) y completadas (reactivas) de donantes cadavéricos en comparación con donantes vivos.

Criterio: valor medio de muestras cadavéricas comparadas con muestras obtenidas de donantes vivos con una recuperación del 75-125 %.

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, heparina de sodio, EDTA di y tripotásico, ACD, CPD, CP2D, CPDA y citrato de sodio.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: identificación correcta de las muestras negativas y positivas. Las muestras con un COI (índice de cut-off) > 1.0: recuperación del \pm 20 %; las muestras con un COI \leq 1.0: recuperación del \pm 0.20.

Estabilidad:

Las muestras de pacientes vivos y las muestras obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo son estables durante 7 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (\pm 5 °C). Las muestras pueden congelarse 5 veces.

Para muestras cadavéricas: estables durante 3 días a 20-25 °C, 7 días a 2-8 °C. Las muestras pueden congelarse 3 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras o sistemas seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Atención: información especialmente importante para el ensayo Elecsys Anti-HBc II: antes de realizar el ensayo, centrifugar cuidadosamente las muestras descongeladas, las muestras que contienen precipitado y las muestras a medirse repetidamente.

El buen funcionamiento del ensayo Elecsys Anti-HBc II no ha sido establecido con líquidos biológicos que no sean suero y plasma.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y calibradores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

- 2 x 4 etiquetas para los frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04927931190, PreciControl Anti-HBc II para 8 x 1.3 mL
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Material adicional para el analizador **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua del depósito de lavado
- [REF] 11933159001, Adaptador para SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Material adicional para los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
 - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
 - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Materiales adicionales para todos los analizadores:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: Se necesita la solución PreClean M.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.

Calibradores:

Colocar los calibradores en la zona prevista para muestras.

Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.

Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores a 2-8 °C o desecharlos (analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**).

Calibración

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado frente al material de referencia anti-HBc del estándar de la OMS (código de NIBSC 95/522).

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con los calibradores AHBC 2 Cal1, AHBC 2 Cal2 y reactivos

frescos (de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador).

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- Después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- Después de 7 días (si se utiliza el mismo kit de reactivos en el analizador)
- En caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts/cuentas) para los calibradores:

Calibrador negativo (AHBC 2 Cal1):

42000-300000 (analizador **cobas e 411**)

100000-700000 (analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**)

Calibrador positivo (AHBC 2 Cal2):

100-3000 (analizadores **cobas e**)

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Anti-HBc II.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Nota:

Por razones técnicas, los valores diana reasignados y válidos únicamente para una combinación específica de un reactivo y un lote de control deben ser introducidos manualmente en todos los analizadores (excepto en el analizador **cobas e 602**). Para ello, se recomienda consultar la ficha de valores incluida en el pack de reactivos o en el estuche PreciControl para asegurarse de utilizar los valores diana correctos.

Si se emplea un nuevo lote de reactivo o de control, el analizador utilizará los valores originales codificados en los códigos de barras del control.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en la medición de AHBC 2 Cal1 y AHBC 2 Cal2.

El resultado de una muestra se indica como reactivo o no reactivo y también en forma de índice de cut-off (señal de la muestra/cut-off).

Interpretación de los resultados

Las muestras con un índice de cut-off > 1.0 son no-reactivas en el test Elecsys Anti-HBc II. Estas muestras se consideran negativas para los anticuerpos anti-HBc y no requieren análisis posterior.

Las muestras con un índice de cut-off ≤ 1.0 son reactivas en el test Elecsys Anti-HBc II. Todas las muestras reactivas en el test inicial deben volver a analizarse por duplicado con el test Elecsys Anti-HBc II. Si los resultados de ambas repeticiones son "no reactivos", la muestra se considera negativa para anti-HBc.

Si una de las mediciones repetidas es reactiva, la muestra se considera repetidamente reactiva.

Limitaciones del análisis - Interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1129 µmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.621 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL

Compuesto	Concentración analizada
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoideos	≤ 1200 UI/mL

Criterio: muestras con un COI > 1.0: recuperación del ± 20 %; muestras con un COI ≤ 1.0: recuperación del ± 0.20.

No se detectaron interferencias significativas con 23 medicamentos comerciales y genéricos. Se analizaron los medicamentos genéricos siguientes: peginterferón alfa-2 a, peginterferón alfa-2 b, lamivudina, adefovir, entecavir, telbivudina, tenofovir.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Límite de detección: ≤ 0.8 UI/mL de la OMS

La sensibilidad aquí indicada fue obtenida midiendo la concentración de anticuerpos anti-HBc correspondiente a la señal del valor de corte de curvas estándar obtenidas por diluciones en serie del material de referencia para anticuerpos anti-HBc de la OMS en suero humano sin hepatitis B.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 411					
Muestra	Media COI	Repetibilidad ^{c)}		Precisión intermedia ^{d)}	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH ^{e)} , negativo	2.24	0.057	2.6	0.087	3.9
SH, ligeramente positivo	0.954	0.023	2.4	0.042	4.4
SH, positivo	0.008	0.0001	1.6	0.0003	4.0
PC ^{f)} Anti-HBc II 1	2.12	0.033	1.6	0.056	2.6
PC Anti-HBc II 2	0.583	0.012	2.1	0.021	3.6

c) Precisión según CLSI EP05-A3 (21 días) (Clinical and Laboratory Standards Institute)

d) Precisión intermedia según CLSI EP05-A3 (21 días) (Clinical and Laboratory Standards Institute)

e) SH = suero humano

f) PC = PreciControl

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra	Media COI	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH, negativo	2.24	0.041	1.9	0.070	3.1
SH, ligeramente positivo	0.928	0.029	3.1	0.045	4.8
SH, positivo	0.005	0.0001	1.9	0.0002	4.0
PC Anti-HBc II 1	2.48	0.042	1.7	0.070	2.8
PC Anti-HBc II 2	0.635	0.017	2.7	0.027	4.2

Especificidad analítica

Con el ensayo Elecsys Anti-HBc II se analizaron 309 muestras que contenían sustancias potencialmente interferentes comprendiendo muestras:

- Con anticuerpos contra HAV, HCV, HIV, HSV, rubéola, CMV, EBV, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*
- Positivas para *E. coli*
- De pacientes vacunados contra el HAV y el HBV
- De pacientes con hepatopatías no virales
- De pacientes con enfermedades autoinmunes (ANA y SLE)

No se encontraron resultados falsamente reactivos con el ensayo Elecsys Anti-HBc II (después de la repetición) obteniéndose una especificidad del 100 %. Se identificaron 81 muestras como concordantemente positivas con el ensayo Elecsys Anti-HBc II y otro ensayo comercial de anti-HBc. Una muestra resultó indeterminada por lo que se excluyó del cálculo.

Sensibilidad clínica

De 793 muestras obtenidas de pacientes infectados por el HBV en diversas fases de la enfermedad, 793 muestras dieron resultados repetidamente reactivos con el test Elecsys Anti-HBc II. La sensibilidad del test Elecsys Anti-HBc II en este estudio fue del 100 %.

Estadios de la enfermedad	N	Reactivo
Infección por HBV aguda o crónica (positivo para anti-HBc y para HBsAg)	568	568
Infección por HBV pasada (positivo para anti-HBc, negativo para HBsAg, positivo para anti-HBs, negativo para anti-HBe)	56	56
Infección por HBV pasada o curada (positivo para anti-HBc, negativo para HBsAg, negativo para anti-HBs, positivo para anti-HBe)	9	9
Infección por HBV pasada o curada (positivo para anti-HBc, negativo para HBsAg, positivo para anti-HBs, positivo para anti-HBe)	160	160

Sensibilidad de seroconversión

La sensibilidad de seroconversión del test Elecsys Anti-HBc II ha sido investigada con 10 paneles comerciales de seroconversión. El test Elecsys Anti-HBc II se reveló sensible en la detección temprana de la infección de la misma manera que otras pruebas anti-HBc y marcadores serológicos adicionales de HBV.

Especificidad clínica

Con el ensayo Elecsys Anti-HBc II se determinó un total de 20101 muestras obtenidas de donantes de sangre, de la rutina diagnóstica, de mujeres embarazadas y de pacientes en diálisis de 7 centros europeos.

La especificidad obtenida en el estudio para resultados repetidamente reactivos (RR) fue del 99.93 % para donantes de sangre (suero) y el límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral) fue del 99.84-99.97 %.

La especificidad en donantes de sangre (plasma) fue del 99.88 % y el límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral) fue del 99.78-99.94 %.

La especificidad para la rutina diagnóstica/pacientes hospitalizados fue del 100 % (límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral): 99.60-100 %), en pacientes en diálisis 99.31 % (intervalo de confianza del 95 % (bilateral): 98.23-99.81 %) y en mujeres embarazadas del 100 % (intervalo de confianza del 95 % (bilateral): 99.62-100 %).

Cohorte	N	Especificidad (%) IR*	Intervalo de con- fianza del 95 % (bilateral) (%), IR	Especificidad (%), RR	Intervalo de con- fianza del 95 % (bilateral) (%), RR
Donantes de san- gre (suero)	8163	99.93	99.84-99.97	99.93	99.84-99.97
Donantes de san- gre (plasma EDTA)	9162	99.88	99.78-99.94	99.88	99.78-99.94

Cohorte	N	Especificidad (%) IR*	Intervalo de confianza del 95 % (bilateral) (%), IR	Especificidad (%), RR	Intervalo de confianza del 95 % (bilateral) (%), RR
Rutina diagnóstica / pacientes hospitalizados	997	100	99.60-100	100	99.60-100
Pacientes en diálisis	779	99.13	97.99-99.72	99.31	98.23-99.81
Embarazadas	1000	100	99.62-100	100	99.62-100

* IR = inicialmente reactivo

Referencias bibliográficas

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamini TI, Carey W. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.
- Caspari G, Gerlick WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.
- WHO. Hepatitis B. WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2:Hepatitis B. Available at: http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB_whocdscrlyo2002_2.pdf, accessed February 2012.
- Pondé RA, Cardoso DD, Ferro MO. The underlying mechanisms for the 'anti-HBc alone' serological profile. Arch Virol 2010;155:149-158.
- Guidelines for vaccinating kidney dialysis patients and patients with chronic kidney disease. Summarized from recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). December 2012. http://www.cdc.gov/dialysis/PDFs/Vaccinating_Dialysis_Patients_and_Patients_dec2012.pdf
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

	Contenido del kit
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen para la reconstitución

GTIN

Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2021, Roche Diagnostics

0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

REF	Σ	SYSTEM	
09109463190	200		cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Información del sistema

Analizador **cobas e 411**; número de test 2360

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: número de código de aplicación 140

Uso previsto

Inmunoensayo *in vitro* para la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas G y M contra el antígeno del núcleo del virus de la hepatitis B en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Aprobación regulatoria

El presente test ha obtenido el marcado CE de acuerdo con la Directiva 98/79/CE. El funcionamiento del test ha sido establecido y certificado por un organismo notificado según las especificaciones técnicas comunes (CTS) para el uso diagnóstico y el cribado de donaciones de sangre y de acuerdo con la recomendación del instituto Paul-Ehrlich-Institut (PEI)¹ para el uso en muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado).

Características

El virus de la hepatitis B (HBV) está formado por una envoltura exterior (HBsAg) y un núcleo interior (HBcAg). El antígeno del núcleo comprende 183-185 aminoácidos.²

Los anticuerpos contra el HBcAg que suelen formarse durante una infección por el HBV, frecuentemente persisten de por vida. Los anticuerpos anti-HBc surgen rápidamente tras iniciarse la infección por el HBV y usualmente pueden detectarse en suero poco después de la aparición del HBsAg.³ Los anticuerpos anti-HBc persisten tanto en personas recuperadas de una infección por el HBV como en los portadores inactivos. Por esto, pueden indicar tanto una infección existente por el HBV como una infección pasada.^{2,3,4}

En casos aislados, una infección por el HBV puede transcurrir sin que los anticuerpos anti-HBc puedan detectarse inmunológicamente (generalmente en pacientes inmunodeprimidos). Los anticuerpos anti-HBc no son producidos después de una vacunación.⁵

Debido a que los anticuerpos anti-HBc persisten después de la infección por el HBV, su cribado permite identificar a individuos anteriormente infectados.⁶

La determinación de los anticuerpos anti-HBc junto con otras pruebas de la hepatitis B, permite el diagnóstico y seguimiento de la infección por el virus de la hepatitis B. En ausencia de otros marcadores de la hepatitis B (personas negativas para el HBsAg), los anticuerpos anti-HBc pueden constituir el único indicador de la presencia de una infección por el virus de la hepatitis B.^{3,7,8}

Principio del test

Principio de competición. Duración total del test: 27 minutos.

- 1.ª incubación: pretratamiento de 40 µL de muestra con un reactivo reductor.
- 2.ª incubación: al añadir HBcAg se forma un complejo con los anticuerpos anti-HBc de la muestra.
- 3.ª incubación: tras la incorporación de anticuerpos biotinilados y anticuerpos anti-HBcAg marcados con quelato de rutenio⁹ junto con micropartículas recubiertas de estreptavidina, se ocupan los sitios de fijación libres del antígeno del HBc. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.

- El software proporciona automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia obtenida del producto de reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) Ru(bpy)₃²⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) y el reactivo de pretratamiento (R0) están etiquetados como AHBC 2.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
- R0 DTT (tapa blanca), 1 frasco, 5 mL:
1,4-ditiotreitol 110 mmol/L; tampón citrato 50 mmol/L.
- R1 HBcAg (tapa gris), 1 frasco, 15 mL:
HBcAg (*E. coli*, rADN), > 25 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-HBcAg-biotina; anticuerpo anti-HBcAg~Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 15 mL:
anticuerpo monoclonal biotinilado anti-HBc (ratón) 700 ng/mL; anticuerpo monoclonal anti-HBc (ratón) marcado con quelato de rutenio 200 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.

AHBC 2 Cal1 Calibrador 1 negativo (tapa blanca), 2 frascos de 1.0 mL cada uno:
Suero humano, conservante.

AHBC 2 Cal2 Calibrador 2 positivo (tapa negra), 2 frascos de 1.0 mL cada uno:
Anticuerpo anti-HBc (humano) > 8 OMS UI/mL^{b)} en suero humano; conservante.

b) Unidades internacionales de la OMS

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Atención

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

H319 Provoca irritación ocular grave.

Prevención:

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P280 Llevar guantes/gafas/máscara de protección.

Respuesta:

Elecsys Anti-HBc II

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P337 + P313 Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Los hemoderivados humanos han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan HBsAg (sólo el AHBC 2 Cal1) o anticuerpos anti-HCV y anti-HIV.

Los métodos analíticos se efectuaron con pruebas aprobadas por la FDA o con pruebas que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

El suero con anti-HBc (AHBC 2 Cal2) fue inactivado por β -propiolactona y rayos ultravioleta.

Dado que ni la inactivación ni el método de test pueden excluir con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{9,10}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el kit están listos para el uso y se suministran en frascos compatibles con el sistema.

Analizador **cobas e 411**: colocar los calibradores en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos tan pronto como fuera posible y conservar a 2-8 °C en **posición vertical**.

Debido a posibles efectos de evaporación, se recomienda no efectuar más de 5 procedimientos de calibración por juego de frascos.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, trasvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C. Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Advertencia: las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. El código de barras impreso entre las marcas amarillas está destinado exclusivamente al sistema **cobas 8000**. Si utiliza el sistema **cobas 8000**, gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Colocar el frasco en el instrumento de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el kit de reactivos Elecsys en **posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada

Estabilidad del pack de reactivos	
Una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
En los analizadores	8 semanas

Estabilidad de los calibradores	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
En los analizadores cobas e 411 , a 20-25 °C	Hasta 6 horas
En los analizadores cobas e 601 y cobas e 602 , a 20-25 °C	Utilizar una sola vez

Conservar los calibradores en **posición vertical** a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Se pueden utilizar muestras obtenidas de pacientes vivos, donantes de sangre o donantes de órganos individuales, tejidos o células, también muestras de donantes obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo.

El procedimiento de uso de muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado) ha sido establecido de acuerdo con la recomendación del instituto Paul Ehrlich¹ con muestras obtenidas dentro de 24 horas después de la muerte.¹¹ No se observaron diferencias cualitativas entre muestras puras (no reactivas) y completadas (reactivas) de donantes cadavéricos en comparación con donantes vivos.

Criterio: valor medio de muestras cadavéricas comparadas con muestras obtenidas de donantes vivos con una recuperación del 75-125 %.

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, heparina de sodio, EDTA di y tripotásico, ACD, CPD, CP2D, CPDA y citrato de sodio.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: identificación correcta de las muestras negativas y positivas. Las muestras con un COI (índice de cut-off) > 1.0: recuperación del \pm 20 %; las muestras con un COI \leq 1.0: recuperación del \pm 0.20.

Estabilidad:

Las muestras de pacientes vivos y las muestras obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo son estables durante 7 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (\pm 5 °C). Las muestras pueden congelarse 5 veces.

Para muestras cadavéricas: estables durante 3 días a 20-25 °C, 7 días a 2-8 °C. Las muestras pueden congelarse 3 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras o sistemas seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Atención: información especialmente importante para el ensayo Elecsys Anti-HBc II: antes de realizar el ensayo, centrifugar cuidadosamente las muestras descongeladas, las muestras que contienen precipitado y las muestras a medirse repetidamente.

El buen funcionamiento del ensayo Elecsys Anti-HBc II no ha sido establecido con líquidos biológicos que no sean suero y plasma.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y calibradores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

- 2 x 4 etiquetas para los frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04927931190, PreciControl Anti-HBc II para 8 x 1.3 mL
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Material adicional para el analizador **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua del depósito de lavado
- [REF] 11933159001, Adaptador para SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Material adicional para los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
 - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
 - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Materiales adicionales para todos los analizadores:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: Se necesita la solución PreClean M.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.

Calibradores:

Colocar los calibradores en la zona prevista para muestras.

Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.

Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores a 2-8 °C o desecharlos (analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**).

Calibración

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado frente al material de referencia anti-HBc del estándar de la OMS (código de NIBSC 95/522).

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con los calibradores AHBC 2 Cal1, AHBC 2 Cal2 y reactivos

frescos (de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador).

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- Después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- Después de 7 días (si se utiliza el mismo kit de reactivos en el analizador)
- En caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts/cuentas) para los calibradores:

Calibrador negativo (AHBC 2 Cal1):

42000-300000 (analizador **cobas e 411**)

100000-700000 (analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**)

Calibrador positivo (AHBC 2 Cal2):

100-3000 (analizadores **cobas e**)

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Anti-HBc II.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Nota:

Por razones técnicas, los valores diana reasignados y válidos únicamente para una combinación específica de un reactivo y un lote de control deben ser introducidos manualmente en todos los analizadores (excepto en el analizador **cobas e 602**). Para ello, se recomienda consultar la ficha de valores incluida en el pack de reactivos o en el estuche PreciControl para asegurarse de utilizar los valores diana correctos.

Si se emplea un nuevo lote de reactivo o de control, el analizador utilizará los valores originales codificados en los códigos de barras del control.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en la medición de AHBC 2 Cal1 y AHBC 2 Cal2.

El resultado de una muestra se indica como reactivo o no reactivo y también en forma de índice de cut-off (señal de la muestra/cut-off).

Interpretación de los resultados

Las muestras con un índice de cut-off > 1.0 son no-reactivas en el test Elecsys Anti-HBc II. Estas muestras se consideran negativas para los anticuerpos anti-HBc y no requieren análisis posterior.

Las muestras con un índice de cut-off ≤ 1.0 son reactivas en el test Elecsys Anti-HBc II. Todas las muestras reactivas en el test inicial deben volver a analizarse por duplicado con el test Elecsys Anti-HBc II. Si los resultados de ambas repeticiones son "no reactivos", la muestra se considera negativa para anti-HBc.

Si una de las mediciones repetidas es reactiva, la muestra se considera repetidamente reactiva.

Limitaciones del análisis - Interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1129 µmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.621 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL

Compuesto	Concentración analizada
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoideos	≤ 1200 UI/mL

Criterio: muestras con un COI > 1.0: recuperación del ± 20 %; muestras con un COI ≤ 1.0: recuperación del ± 0.20.

No se detectaron interferencias significativas con 23 medicamentos comerciales y genéricos. Se analizaron los medicamentos genéricos siguientes: peginterferón alfa-2 a, peginterferón alfa-2 b, lamivudina, adefovir, entecavir, telbivudina, tenofovir.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Límite de detección: ≤ 0.8 UI/mL de la OMS

La sensibilidad aquí indicada fue obtenida midiendo la concentración de anticuerpos anti-HBc correspondiente a la señal del valor de corte de curvas estándar obtenidas por diluciones en serie del material de referencia para anticuerpos anti-HBc de la OMS en suero humano sin hepatitis B.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 411					
Muestra	Media COI	Repetibilidad ^{c)}		Precisión intermedia ^{d)}	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH ^{e)} , negativo	2.24	0.057	2.6	0.087	3.9
SH, ligeramente positivo	0.954	0.023	2.4	0.042	4.4
SH, positivo	0.008	0.0001	1.6	0.0003	4.0
PC ^{f)} Anti-HBc II 1	2.12	0.033	1.6	0.056	2.6
PC Anti-HBc II 2	0.583	0.012	2.1	0.021	3.6

c) Precisión según CLSI EP05-A3 (21 días) (Clinical and Laboratory Standards Institute)

d) Precisión intermedia según CLSI EP05-A3 (21 días) (Clinical and Laboratory Standards Institute)

e) SH = suero humano

f) PC = PreciControl

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra	Media COI	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH, negativo	2.24	0.041	1.9	0.070	3.1
SH, ligeramente positivo	0.928	0.029	3.1	0.045	4.8
SH, positivo	0.005	0.0001	1.9	0.0002	4.0
PC Anti-HBc II 1	2.48	0.042	1.7	0.070	2.8
PC Anti-HBc II 2	0.635	0.017	2.7	0.027	4.2

Especificidad analítica

Con el ensayo Elecsys Anti-HBc II se analizaron 309 muestras que contenían sustancias potencialmente interferentes comprendiendo muestras:

- Con anticuerpos contra HAV, HCV, HIV, HSV, rubéola, CMV, EBV, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*
- Positivas para *E. coli*
- De pacientes vacunados contra el HAV y el HBV
- De pacientes con hepatopatías no virales
- De pacientes con enfermedades autoinmunes (ANA y SLE)

No se encontraron resultados falsamente reactivos con el ensayo Elecsys Anti-HBc II (después de la repetición) obteniéndose una especificidad del 100 %. Se identificaron 81 muestras como concordantemente positivas con el ensayo Elecsys Anti-HBc II y otro ensayo comercial de anti-HBc. Una muestra resultó indeterminada por lo que se excluyó del cálculo.

Sensibilidad clínica

De 793 muestras obtenidas de pacientes infectados por el HBV en diversas fases de la enfermedad, 793 muestras dieron resultados repetidamente reactivos con el test Elecsys Anti-HBc II. La sensibilidad del test Elecsys Anti-HBc II en este estudio fue del 100 %.

Estadios de la enfermedad	N	Reactivo
Infección por HBV aguda o crónica (positivo para anti-HBc y para HBsAg)	568	568
Infección por HBV pasada (positivo para anti-HBc, negativo para HBsAg, positivo para anti-HBs, negativo para anti-HBe)	56	56
Infección por HBV pasada o curada (positivo para anti-HBc, negativo para HBsAg, negativo para anti-HBs, positivo para anti-HBe)	9	9
Infección por HBV pasada o curada (positivo para anti-HBc, negativo para HBsAg, positivo para anti-HBs, positivo para anti-HBe)	160	160

Sensibilidad de seroconversión

La sensibilidad de seroconversión del test Elecsys Anti-HBc II ha sido investigada con 10 paneles comerciales de seroconversión. El test Elecsys Anti-HBc II se reveló sensible en la detección temprana de la infección de la misma manera que otras pruebas anti-HBc y marcadores serológicos adicionales de HBV.

Especificidad clínica

Con el ensayo Elecsys Anti-HBc II se determinó un total de 20101 muestras obtenidas de donantes de sangre, de la rutina diagnóstica, de mujeres embarazadas y de pacientes en diálisis de 7 centros europeos.

La especificidad obtenida en el estudio para resultados repetidamente reactivos (RR) fue del 99.93 % para donantes de sangre (suero) y el límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral) fue del 99.84-99.97 %.

La especificidad en donantes de sangre (plasma) fue del 99.88 % y el límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral) fue del 99.78-99.94 %.

La especificidad para la rutina diagnóstica/pacientes hospitalizados fue del 100 % (límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral): 99.60-100 %), en pacientes en diálisis 99.31 % (intervalo de confianza del 95 % (bilateral): 98.23-99.81 %) y en mujeres embarazadas del 100 % (intervalo de confianza del 95 % (bilateral): 99.62-100 %).

Cohorte	N	Especificidad (%) IR*	Intervalo de confianza del 95 % (bilateral) (%), IR	Especificidad (%), RR	Intervalo de confianza del 95 % (bilateral) (%), RR
Donantes de sangre (suero)	8163	99.93	99.84-99.97	99.93	99.84-99.97
Donantes de sangre (plasma EDTA)	9162	99.88	99.78-99.94	99.88	99.78-99.94

Elecsys Anti-HBc II

Cohorte	N	Especificidad (%) IR*	Intervalo de confianza del 95 % (bilateral) (%), IR	Especificidad (%), RR	Intervalo de confianza del 95 % (bilateral) (%), RR
Rutina diagnóstica / pacientes hospitalizados	997	100	99.60-100	100	99.60-100
Pacientes en diálisis	779	99.13	97.99-99.72	99.31	98.23-99.81
Embarazadas	1000	100	99.62-100	100	99.62-100

* IR = inicialmente reactivo

Referencias bibliográficas

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamini TI, Carey W. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.
- Caspari G, Gerlick WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.
- WHO. Hepatitis B. WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2:Hepatitis B. Available at: http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB_whocdscrlyo2002_2.pdf, accessed February 2012.
- Pondé RA, Cardoso DD, Ferro MO. The underlying mechanisms for the 'anti-HBc alone' serological profile. Arch Virol 2010;155:149-158.
- Guidelines for vaccinating kidney dialysis patients and patients with chronic kidney disease. Summarized from recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). December 2012. http://www.cdc.gov/dialysis/PDFs/Vaccinating_Dialysis_Patients_and_Patients_dec2012.pdf
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

	Contenido del kit
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen para la reconstitución

GTIN

Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2021, Roche Diagnostics

0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

REF			SYSTEM
09014926190	09014926500	300	cobas e 402 cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
AHBC 2	10142

Uso previsto

Inmunoensayo *in vitro* para la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas G y M contra el antígeno del núcleo del virus de la hepatitis B en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Aprobación regulatoria

El presente test ha obtenido el marcado CE de acuerdo con la Directiva 98/79/CE. El funcionamiento del test ha sido establecido y certificado por un organismo notificado según las especificaciones técnicas comunes (CTS) para el uso diagnóstico y el cribado de donaciones de sangre y de acuerdo con la recomendación del instituto Paul-Ehrlich-Institut (PEI)¹ para el uso en muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado).

Características

El virus de la hepatitis B (HBV) está formado por una envoltura exterior (HBsAg) y un núcleo interior (HBcAg). El antígeno del núcleo comprende 183-185 aminoácidos.²

Los anticuerpos contra el HBcAg que suelen formarse durante una infección por el HBV, frecuentemente persisten de por vida. Los anticuerpos anti-HBc surgen rápidamente tras iniciarse la infección por el HBV y usualmente pueden detectarse en suero poco después de la aparición del HBsAg.³ Los anticuerpos anti-HBc persisten tanto en personas recuperadas de una infección por el HBV como en los portadores inactivos. Por esto, pueden indicar tanto una infección existente por el HBV como una infección pasada.^{2,3,4}

En casos aislados, una infección por el HBV puede transcurrir sin que los anticuerpos anti-HBc puedan detectarse inmunológicamente (generalmente en pacientes inmunodeprimidos). Los anticuerpos anti-HBc no son producidos después de una vacunación.⁵

Debido a que los anticuerpos anti-HBc persisten después de la infección por el HBV, su cribado permite identificar a individuos anteriormente infectados.⁶

La determinación de los anticuerpos anti-HBc junto con otras pruebas de la hepatitis B, permite el diagnóstico y seguimiento de la infección por el virus de la hepatitis B. En ausencia de otros marcadores de la hepatitis B (personas negativas para el HBsAg), los anticuerpos anti-HBc pueden constituir el único indicador de la presencia de una infección por el virus de la hepatitis B.^{3,7,8}

Principio del test

Principio de competición. Duración total del test: 27 minutos.

- 1.ª incubación: pretratamiento de 24 µL de muestra con un reactivo reductor.
- 2.ª incubación: al añadir HBcAg se forma un complejo con los anticuerpos anti-HBc de la muestra.
- 3.ª incubación: tras la incorporación de anticuerpos biotinilados y anticuerpos anti-HBcAg marcados con quelato de rutenio^{a)} junto con micropartículas recubiertas de estreptavidina, se ocupan los sitios de fijación libres del antígeno del HBc. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.

- El software proporciona automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia obtenida del producto de reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) Ru(bpy)₃²⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack (M, R1, R2) y el reactivo de pretratamiento (R0) está etiquetado como AHBC 2.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 12.4 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL;
conservante.
- R0 DTT, 1 frasco, 6.3 mL:
1,4-ditiotreitól 110 mmol/L; tampón citrato 50 mmol/L.
- R1 HBcAg, 1 frasco, 15.8 mL:
HBcAg (*E. coli*, rADN), > 25 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L,
pH 7.4; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-HBcAg-biotina; anticuerpo anti-HBcAg~Ru(bpy)₃²⁺,
1 frasco, 15.8 mL:
anticuerpo monoclonal biotinilado anti-HBc (ratón) 700 ng/mL;
anticuerpo monoclonal anti-HBc (ratón) marcado con quelato de
rutenio 200 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.

AHBC 2 Cal1 Calibrador 1 negativo, 1 frasco de 1.0 mL:
suero humano, conservante.

AHBC 2 Cal2 Calibrador 2 positivo, 1 frasco de 1.0 mL:
anticuerpo anti-HBc (humano) > 8 OMS UI/mL^{b)} en suero
humano; conservante.

b) Unidades internacionales de la OMS

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Atención

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

H319 Provoca irritación ocular grave.

Prevención:

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P280 Llevar guantes/gafas/máscara de protección.

Respuesta:

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P337 + P313 Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Los hemoderivados humanos han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan HBsAg (sólo el AHBC 2 Cal1) o anticuerpos anti-HCV y anti-HIV.

Los métodos analíticos se efectuaron con pruebas aprobadas por la FDA o con pruebas que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

El suero con anti-HBc (AHBC 2 Cal2) fue inactivado por β -propiolactona y rayos ultravioleta.

Dado que ni la inactivación ni el método de test pueden excluir con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{9,10}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el estuche (M, R0, R1 y R2) están listos para el uso y se suministran en **cobas e** packs.

Calibradores:

Los calibradores se suministran listos para el uso en frascos compatibles con el sistema.

Si no se requiere el volumen total para la calibración en el analizador, trasvasar alícuotas de los calibradores listos -para- el uso a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas** link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del cobas e pack:	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
En los analizadores	16 semanas

Estabilidad de los calibradores:	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto, a 2-8 °C	16 semanas
En los analizadores a 20-25 °C	Utilizar una sola vez

Conservar los calibradores **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Se pueden utilizar muestras obtenidas de pacientes vivos, donantes de sangre o donantes de órganos individuales, tejidos o células, también muestras de donantes obtenidas mientras el corazón del donante seguía

latiendo.

El procedimiento de uso de muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado) ha sido establecido de acuerdo con la recomendación del instituto Paul Ehrlich¹ con muestras obtenidas dentro de 24 horas después de la muerte.¹¹ No se observaron diferencias cualitativas entre muestras puras (no reactivas) y completadas (reactivas) de donantes cadavéricos en comparación con donantes vivos.

Criterio: valor medio de muestras cadavéricas comparadas con muestras obtenidas de donantes vivos con una recuperación del 75-125 %.

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, heparina de sodio, EDTA di y tripotásico, ACD, CPD, CP2D, CPDA y citrato de sodio.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: identificación correcta de las muestras negativas y positivas. Las muestras con un COI (índice de cut-off) > 1.0: recuperación del \pm 20 %; las muestras con un COI \leq 1.0: recuperación del \pm 0.20.

Estabilidad:

Las muestras de pacientes vivos y las muestras obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo son estables durante 7 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (\pm 5 °C). Las muestras pueden congelarse 5 veces.

Para muestras cadavéricas: estables durante 3 días a 20-25 °C, 7 días a 2-8 °C. Las muestras pueden congelarse 3 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras o sistemas seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden afectar los resultados de test. Al procesar las muestras en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos/sistemas de recogida de muestras.

Atención: información especialmente importante para el ensayo Elecsys Anti-HBc II: antes de realizar el ensayo, centrifugar cuidadosamente las muestras descongeladas, las muestras que contienen precipitado y las muestras a medirse repetidamente.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras y calibradores.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

El buen funcionamiento del ensayo Elecsys Anti-HBc II no ha sido establecido con líquidos biológicos que no sean suero o plasma.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

- 2 x 4 etiquetas para los frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04927931190, PreciControl Anti-HBc II, 16 x 1.3 mL
 - [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
 - Equipo usual de laboratorio
 - Analizador **cobas e**
- Materiales adicionales para los analizadores **cobas e** 402 y **cobas e** 801:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L de solución del sistema
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
 - [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
 - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
 - [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos

Elecsys Anti-HBc II

- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibradores:

colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Calibración

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado frente al material de referencia anti-HBc del estándar de la OMS (código de NIBSC 95/522).

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con los calibradores AHBC 2 Cal1, AHBC 2 Cal2 y reactivos frescos (de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador).

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- Después de 8 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- Después de 28 días (si se emplea el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- En caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts/cuentas) para los calibradores:

calibrador negativo (AHBC 2 Cal1): 100000-700000

calibrador positivo (AHBC 2 Cal2): 100-3000

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Anti-HBc II.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada **cobas e** pack y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en la medición de AHBC 2 Cal1 y AHBC 2 Cal2.

El resultado de una muestra se indica como reactivo o no reactivo y también en forma de índice de cut-off (señal de la muestra/cut-off).

Interpretación de los resultados

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/acciones posteriores
COI > 1.0	No reactivo	Negativo para anti-HBc, no se requieren análisis posteriores.

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/acciones posteriores
COI ≤ 1.0	Reactivo	Todas las muestras inicialmente reactivas deben volver a analizarse por duplicado con el test Elecsys Anti-HBc II.

Resultado de la repetición del test	Interpretación
COI ≤ 1.0 para una o ambas pruebas analizadas por duplicado.	Repetidamente reactivo
COI > 1.0 para ambas pruebas analizadas por duplicado.	Negativo para anti-HBc

El análisis repetido de las muestras con un índice de cut-off inicial ≤ 1.0 puede efectuarse automáticamente (ver la sección "**cobas e** flow").

cobas e flow

cobas e flow son procedimientos programados en el sistema para facilitar una secuencia completamente automatizada de mediciones y el cálculo de combinaciones de ensayo para establecer algoritmos de decisión. Un **cobas e** flow es capaz de efectuar automáticamente mediciones repetidas por duplicado de muestras con un índice de corte inicial ≤ 1.0. Se documentarán ambos resultados individuales y el mensaje de resultado completo.

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1129 μmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.621 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL
Albumina	≤ 7 g/dL
IgG	≤ 7 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1 g/dL

Criterio: muestras con un COI > 1.0: recuperación del ± 20 %; muestras con un COI ≤ 1.0: recuperación del ± 0.20.

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron *in vitro* 16 fármacos de uso extendido. No se encontraron interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos especiales utilizados para el tratamiento de la hepatitis B. No se encontraron interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada
Peginterferón alfa-2a	≤ 0.036 mg/L
Peginterferón alfa-2b	≤ 0.036 mg/L
Lamivudina	≤ 300 mg/L
Adefovir	≤ 10 mg/L
Entecavir	≤ 1 mg/L
Telbivudina	≤ 600 mg/L
Tenofovir	≤ 245 mg/L

Elecsys Anti-HBc II

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Límite de detección: ≤ 0.8 UI/mL de la OMS

La sensibilidad aquí indicada fue obtenida midiendo la concentración de anticuerpos anti-HBc correspondiente a la señal del valor de corte de curvas estándar obtenidas por diluciones seriadas del material de referencia para anticuerpos anti-HBc de la OMS en suero humano sin HBV.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores cobas e 402 y cobas e 801					
Muestra	Media COI	Repetibilidad ^{c)}		Precisión intermedia ^{d)}	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH ^{e)} , negativo	2.13	0.032	1.5	0.037	1.7
SH, ligeramente positivo	0.920	0.017	1.9	0.029	3.1
SH, positivo	0.005	0.0001	1.2	0.0001	2.2
PC ^{f)} Anti-HBc II 1	2.41	0.029	1.2	0.044	1.8
PC Anti-HBc II 2	0.640	0.009	1.3	0.018	2.8

c) Repetibilidad = precisión intraserie

d) Precisión intermedia = precisión interserie

e) SH = suero humano

f) PC = PreciControl

Especificidad analítica

Con el test Elecsys Anti-HBc II se analizaron 309 muestras que contenían sustancias potencialmente interferentes comprendiendo muestras:

- con anticuerpos contra HAV, HCV, HIV, HSV, rubéola, CMV, EBV, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*
- positivas para *E. coli*
- de pacientes vacunados contra el HAV y el HBV
- de pacientes con hepatopatías no virales
- de pacientes con enfermedades autoinmunes (ANA y SLE)

No se encontraron resultados falsamente reactivos con el test Elecsys Anti-HBc II (después de la repetición) obteniéndose una especificidad del 100 %. 81 muestras fueron concordantemente positivas en el test Elecsys Anti-HBc II y en otro test comercial de anti-HBc. Una muestra resultó indeterminada por lo que se excluyó del cálculo.

Sensibilidad clínica

De 793 muestras obtenidas de pacientes infectados por el HBV en diversas fases de la enfermedad, 793 muestras dieron resultados repetidamente reactivos con el test Elecsys Anti-HBc II. La sensibilidad del test Elecsys Anti-HBc II en este estudio fue del 100 %.

Estadios de la enfermedad	N	Reactivo
Infección por HBV aguda o crónica (muestra positiva para anti-HBc y para HBsAg)	568	568

Estadios de la enfermedad	N	Reactivo
Infección por HBV pasada (muestra positiva para anti-HBc, negativa para HBsAg, positiva para anti-HBs, negativa para anti-HBe)	56	56
Infección por HBV pasada o curada (muestra positiva para anti-HBc, negativa para HBsAg, negativa para anti-HBs, positiva para anti-HBe)	9	9
Infección por HBV pasada o curada (muestra positiva para anti-HBc, negativa para HBsAg, positiva para anti-HBs, positiva para anti-HBe)	160	160

Sensibilidad de seroconversión

La sensibilidad de seroconversión del test Elecsys Anti-HBc II ha sido investigada con 10 paneles comerciales de seroconversión. El test Elecsys Anti-HBc II se reveló sensible en la detección temprana de la infección de la misma manera que otras pruebas anti-HBc y marcadores serológicos adicionales de HBV.

Especificidad clínica

Se determinaron con el test Elecsys Anti-HBc II un total de 20101 muestras provenientes de 7 laboratorios europeos de donantes de sangre, de la rutina diagnóstica, mujeres embarazadas y pacientes en diálisis.

La especificidad obtenida en el estudio para resultados repetidamente reactivos (RR) fue del 99.93 % en donantes de sangre (suero) y el límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral) fue del 99.84-99.97 %.

La especificidad en donantes de sangre (plasma) fue del 99.88 % y el límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral) fue del 99.78-99.94 %.

La especificidad para la rutina diagnóstica/pacientes hospitalizados fue del 100 % (límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral): 99.60-100 %), del 99.31 % para pacientes en diálisis (límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral): 98.23-99.81 %), del 100 % para mujeres embarazadas (límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral): 99.62-100 %).

Cohorte	N	Especificidad, IR*	IC** del 95 %, IR	Especificidad, RR***	IC del 95 %, RR
Donantes de sangre (suero)	8163	99.93 %	99.84-99.97 %	99.93 %	99.84-99.97 %
Donantes de sangre (plasma EDTA)	9162	99.88 %	99.78-99.94 %	99.88 %	99.78-99.94 %
Rutina diagnóstica / pacientes hospitaliza- dos	997	100 %	99.60-100 %	100 %	99.60-100 %
Pacientes en diálisis	779	99.13 %	97.99-99.72 %	99.31 %	98.23-99.81 %
Embarazadas	1000	100 %	99.62-100 %	100 %	99.62-100 %

* IR = inicialmente reactivo

** IC = intervalo de confianza

*** RR = repetidamente reactivo

Referencias bibliográficas

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamini TI, Carey W. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.
- Caspari G, Gerlick WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.
- WHO. Hepatitis B. WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2:Hepatitis B. Available at: http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB_whoocdscriyo2002_2.pdf, accessed February 2012.

Elecsys Anti-HBc II







- 7 Pondé RA, Cardoso DD, Ferro MO. The underlying mechanisms for the 'anti-HBc alone' serological profile. Arch Virol 2010;155:149-158.
- 8 Guidelines for vaccinating kidney dialysis patients and patients with chronic kidney disease. Summarized from recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). December 2012. http://www.cdc.gov/dialysis/PDFs/Vaccinating_Dialysis_Patients_and_Patients_dec2012.pdf
- 9 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 10 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 11 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodología se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos


Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

	Contenido del kit
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen para la reconstitución
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2021, Roche Diagnostics

 0123

 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Rótulos e Ifus EX-2021-79806121- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 28 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.04.07 13:13:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.07 13:13:28 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2021-79806121- -APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS MÉDICOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

EX-2021-79806121- -APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), del nuevo producto médico para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos:

NOMBRE COMERCIAL: 1, 2 y 3 - Elecsys Anti-HBc II.

INDICACIÓN DE USO: 1 y 2 - Cat N° 09014918190 y 09109463190 – Elecsys Anti-HBc II Inmunoensayo in vitro para la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas G y M contra el antígeno del núcleo del virus de la hepatitis B en suero y plasma humanos. Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores cobas e 411, e 601 y e 602. 3- Cat N° 09014926190 – Elecsys Anti-HBc II Inmunoensayo in vitro para la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas G y M contra el antígeno del núcleo del virus de la hepatitis B en suero y plasma humanos. Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores cobas e 402 y e 801.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1 - Cat N° 09014918190 – Elecsys Anti-HBc II Envase por 100 determinaciones, conteniendo: M - Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante. R0 - DTT (tapa blanca), 1 frasco, 5 mL: 1,4-ditiotreitol 110 mmol/L; tampón citrato 50 mmol/L. R1 - HBcAg (tapa gris), 1 frasco, 8 mL: HBcAg (E. coli, rADN), > 25 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante. R2 - Anticuerpo anti-HBcAg~biotina; anticuerpo antiHBcAg~Ru(bpy)₂+₃ (tapa negra), 1 frasco, 8 mL: anticuerpo monoclonal biotinilado anti-HBc (ratón) 700 ng/mL; anticuerpo monoclonal anti-HBc (ratón) marcado con quelato de rutenio 200 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante. AHBC 2 Cal1: Calibrador 1 negativo (tapa

blanca), 2 frascos de 1.0 mL cada uno: Suero humano, conservante. AHBC 2 Cal2: Calibrador 2 positivo (tapa negra), 2 frascos de 1.0 mL cada uno: Anticuerpo anti-HBc (humano) > 8 OMS UI/mLb) en suero humano; conservante. b) Unidades internacionales de la OMS 2 - Cat N° 09109463190 – Elecsys Anti-HBc II Envase por 200 determinaciones conteniendo: M - Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante. R0 - DTT (tapa blanca), 1 frasco, 5 mL: 1,4-ditiotreitól 110 mmol/L; tampón citrato 50 mmol/L. R1 - HBcAg (tapa gris), 1 frasco, 15 mL: HBcAg (E. coli, rADN), > 25 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante. R2 - Anticuerpo anti-HBcAg~biotina; anticuerpo antiHBcAg~Ru(bpy) 2+3 (tapa negra), 1 frasco, 15 mL: anticuerpo monoclonal biotinilado anti-HBc (ratón) 700 ng/mL; anticuerpo monoclonal anti-HBc (ratón) marcado con quelato de rutenio 200 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante. AHBC 2 Cal1: Calibrador 1 negativo (tapa blanca), 2 frascos de 1.0 mL cada uno: Suero humano, conservante. AHBC 2 Cal2 Calibrador 2 positivo (tapa negra), 2 frascos de 1.0 mL cada uno: Anticuerpo anti-HBc (humano) > 8 OMS UI/mL b) en suero humano; conservante. b) Unidades internacionales de la OMS. 3- Cat N° 09014926190 – Elecsys Anti-HBc II Envase por 300 determinaciones, conteniendo: M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 12.4 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante. R0 DTT, 1 frasco, 6.3 mL: 1,4-ditiotreitól 110 mmol/L; tampón citrato 50 mmol/L. R1 HBcAg, 1 frasco, 15.8 mL: HBcAg (E. coli, rADN), > 25 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante. R2 Anticuerpo anti-HBcAg~biotina; anticuerpo anti-HBcAg~Ru(bpy) 2+3, 1 frasco, 15.8 mL: anticuerpo monoclonal biotinilado anti-HBc (ratón) 700 ng/mL; anticuerpo monoclonal anti-HBc (ratón) marcado con quelato de rutenio 200 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante. AHBC 2 Cal1: Calibrador 1 negativo, 1 frasco de 1.0 mL: suero humano, conservante. AHBC 2 Cal2: Calibrador 2 positivo, 1 frasco de 1.0 mL: anticuerpo anti-HBc (humano) > 8 OMS UI/mL b) en suero humano; conservante. b) Unidades internacionales de la OMS .

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: para todos 15 (quince) meses desde la fecha de elaboración, conservado a 2-8 ° C. **NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:** 1-3) Elaborado por Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Alemania.

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

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO IN VITRO PM N° 740-799. -----

EX-2021-79806121- -APN-DGA#ANMAT