



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

DISPOSICIÓN Nº 10105

BUENOS AIRES 24 NOV. 2015

VISTO, el expediente nº 1-47-7575/13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado *recomLine* HCV IgG / INMUNOENSAYO LINEAL PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG CONTRA EL VIRUS DE HEPATITIS C, EN SUERO O PLASMA HUMANO.

Que a fojas 61 consta el informe de evaluación técnica de la documentación, realizada por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización, asimismo se deberá comunicar por nota al Servicio de Productos para Diagnóstico la primer importación del producto de referencia con el objetivo de efectuar la evaluación del primer lote en el país.

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

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

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



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

DISPOSICIÓN Nº 10105

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorizase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado *recomLine* HCV IgG / INMUNOENSAYO LINEAL PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG CONTRA EL VIRUS DE HEPATITIS C, EN SUERO O PLASMA HUMANO que será elaborado por Mikrogen GmbH, Floriansbogen 2-4, 82061- Neuried (ALEMANIA) e importado por BIOARS S.A. a expendirse en envases por 20 determinaciones conteniendo: BUFFER DE LAVADO A 100 ml (WASHBUF A/10X), SUSTRATO CROMÓGENO 40 ml (SUBS/TMB), LECHE EN POLVO DESNATADA 5G (MILKPOW), TIRAS DE ENSAYO NUMERADAS: 2 TUBOS x 10 UNIDADES (TESTSTR), CONJUGADO IgG ANTI-HUMANO CONCENTRADO 500µL (CONJ IgG), 140 µL SUERO CONTROL POSITIVO y 140 µL SUERO CONTROL NEGATIVO ; cuya composición se detalla a fojas 18 y 19 con un período de vida útil de 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 26 a 43, desglosándose las fojas 26, 29, 32 a 35 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.



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

DISPOSICIÓN Nº - 10105

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

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

Expediente nº: 1-47-7575/13-1.

DISPOSICIÓN Nº: - 10105

av.

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

24 NOV. 2015

ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULADO: ROTULOS EXTERNOS **10105**
PRODUCTO: *recomLine* HCV IgG




- Kit de 20 determinaciones

20

LOT LHC02122
2013-03

IVD

30°C



250571 100357

recomLine
HCV IgG

Rekombinanter Line Test zum Nachweis von anti-Hepatitis C Virus-IgG
Recombinant Line test for the detection of anti-Hepatitis C Virus-IgG

CONT

1 x INSTRU
1 x EVALFORM
2 x 10 TESTSTR
1 x 40 ml SUBS TMB
1 x 100 ml WASHBUF A (10 X)
1 x 5 g MILKPOW
1 x 500 µl CONJ IgG
1 x 140 µl CONTROL - IgG
1 x 140 µl CONTROL + IgG

REF 4372

CE 0483

LOT TMB11111
LOT WPA11111
LOT MP0112
LOT G11111
LOT HCNK12113
LOT MCPKGD4114

MIKROGEN® GmbH | Floriansbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany
Tel.: +49 89 54001-0 | Fax: +49 89 54001-103 | mikrogen@mikrogen.de | www.mikrogen.de

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

Establecimiento Elaborador: MIKROGEN GmbH, Floriansbogen 2 – 4, D-82061 Neuried - Alemania
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Olleros 2537 – 1426 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

recomLINE HCV IgG - PRODUCTO MIKROGEN

Claudia Etchevés
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVÉS
DIRECTOR TÉCNICO

10105

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Producto: *recomLine* HCV IgG

TUBOS CON TIRAS DE ENSAYO

TESTSTR

IVD *recomLine* HCV

Teststr **TESTSTR** ∇ 10

20°C \uparrow 37°C Beschichtet mit rekombinanten HCV-Antigenen.
Coated with recombinant HCV-antigens.

1234-12 **SN** LHCa100-8

MIKROGEN GmbH
Floriansbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

SUBSTRATO CROMÓGENO TMB

SUBS/TMB

IVD *recomBlot*, Immunoblot *recomLine*

CE

SUBS TMB

40 ml

LOT TMB12345 1234-12

MIKROGEN GmbH
Floriansbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

TAMPON DE LAVADO A (10 VECES CONCENTRADO)

IVD *recom Blot*, *recom Line* Immunoblot

CE

WPA3 **CONT** **WASHBUF A 10 X**

0,1 % Mili (0,2 % Oxypiron) 100 ml

LOT WPA12345 1234-12

MIKROGEN GmbH
Floriansbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

LECHE EN POLVO DESNATADA

MILKPOW

IVD *recom Blot* *recom Line* Immunoblot

CE

MP3 **CONT** **MILKPOW**

5 g

LOT MP1234 1234-12

MIKROGEN GmbH
Floriansbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

CONJUGADO IGG ANTI-HUMANO (100 VECES CONCENTRADO)

CONJ/IgG

IVD *recomBlot* *recomLine*

CE

CONT **CONJ IgG**

(100 x)

500 μ l

LOT G12345 1234-12

MIKROGEN GmbH
Floriansbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

CONTROL NEGATIVO IGG CONTROL POSITIVO IGG

CONTROL-/IgG

IVD *recomLine* HCV

CONTROL - IgG

140 μ l

LOT HCNK12345 1234-12

MIKROGEN GmbH
Floriansbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

CONTROL+/IgG

IVD *recomLine* HCV

CONTROL + IgG

140 μ l

LOT HCPKG12345 1234-12

MIKROGEN GmbH
Floriansbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

Establecimiento Elaborador: MIKROGEN GmbH, Floriansbogen 2 – 4, D-82061 Neuried - Alemania
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Olleros 2537 – 1426 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

recomLINE HCV IgG - PRODUCTO MIKROGEN

Claudia E. Etchevés
 BIOARS S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO



IVD

Manual de instrucciones (español)

1 Finalidad

El *recomLine HCV IgG* es una prueba cualitativa para la detección de anticuerpos IgG contra el virus de la hepatitis C (VHC) en suero o plasma humano.

2 Campo de aplicación

El *recomLine HCV IgG* es un inmunoensayo lineal. Debido a la alineación separada de los antígenos individuales, el principio de la prueba (a diferencia de la prueba ELISA) permite la identificación de anticuerpos específicos frente a cada uno de los antígenos de VHC (Core 1, Core 2, Helicasa, NS3, NS4, NS5). El *recomLine HCV IgG* es una prueba de confirmación y puede utilizarse para la clarificación de los resultados de screening.

3 Principio de la prueba

Unos antígenos recombinantes VHC altamente purificados se fijan en tiras de ensayo con una membrana de nitrocelulosa.

- Las tiras de ensayo se incuban con una muestra diluida del suero o plasma. Se añaden anticuerpos específicos en los antígenos del agente en la tira de ensayo.
- Los anticuerpos no ligados se aclaran a continuación.
- En un segundo paso, las tiras se incuban con anticuerpos de inmunoglobulina (IgG) anti-humanos que se han conjugado con peroxidasa de rábano.
- Los anticuerpos conjugados no ligados se aclaran a continuación.
- Con una reacción de color catalizado por la peroxidasa se comprueban los anticuerpos específicos ligados. Si ocurre una reacción antígeno-anticuerpo, aparecerá una barra oscura en el lugar correspondiente en la tira.

En el extremo superior de la tira de ensayo se encuentran las barras de control:

- El control de reacción debajo del número de la tira, que tiene que mostrar una reacción en cada suero o muestra de plasma.
- El control de conjugado (IgG), que sirve para comprobar la clase de anticuerpos detectada. Si se utiliza la tira de ensayo para la detección de anticuerpos IgG, la barra de control de conjugado IgG muestra claramente una barra.
- "Control de corte": La intensidad de esta barra permite la evaluación de la reactividad de cada una de las barras de antígenos (véase 9.2 Evaluación).

4 Reactivos

4.1 Contenido del paquete

Los reactivos del paquete tienen una capacidad para 20 determinaciones.

Cada juego de reactivos contiene:

WASHBUF A 10 X	100 ml de buffer de lavado A (diez veces concentrado) Contiene buffer de fosfato, NaCl, KCl, detergente, conservantes: MIT (0,1%) y Oxypyron (0,2%)
SUBS TMB	40 ml de sustrato cromógeno tetrametilbencidina (TMB, listo para el uso)
MILKPOW	5 g de leche en polvo desnatada
INSTRU	1 manual de instrucciones
EVALFORM	1 formulario de evaluación
TESTSTR	2 tubitos con 10 tiras de ensayo numeradas
CONJ IgG	500 µl de conjugado IgG anti-humano (cien veces concentrado, tapón verde) de conejo, contiene Na ₃ N (<0,1%), MIT (<0,1%) y cloroacetamida (<0,1%)
CONTROL + IgG	140 µl de control de suero IgG positivo (tapón rojo) Origen humano, anti-VIH 1/2 y HBsAg negativo, contiene MIT (0,1%) y Oxypyron (0,1%)
CONTROL - IgG	140 µl de control de suero IgG negativo (tapón azul) Origen humano, anti-VHC, anti-VIH 1/2 y HBsAg negativo, contiene MIT (0,1%) y Oxypyron (0,1%)

4.2 Reactivos adicionalmente necesarios - accesorios necesarios

- Cajas de incubación (se pueden pedir a MIKROGEN si fuera necesario)
- Agua desionizada (calidad alta)
- Pinzas de plástico
- Mesa vibratoria
- Mezclador Vortex u otro tipo de rotador
- Bomba de vacío u otro aparato correspondiente
- Probeta graduada, 50 ml y 1000 ml
- Micro pipetas con puntas de uso único, 20 µl y 1000 µl
- Pipeta de 10 ml o dispensador
- Temporizador
- Papel absorbente
- Guantes de protección de uso único
- Recipiente para sustancias biológicas peligrosas

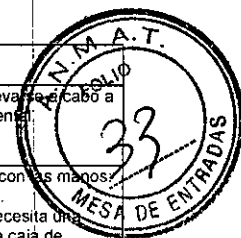
5 Durabilidad y uso

- Almacene los reactivos antes y después de su uso a +2°C - 8°C, **no congelar**.
- Antes de comenzar con la prueba, deje templar todos los componentes a temperatura ambiental (+18°C - 25°C) durante 30 minutos como mínimo. La prueba debe llevarse a cabo a temperatura ambiental.
- Pueden utilizarse reactivos similares (véase impresión de símbolo) de diferentes pruebas *recomLine*, *recomBlot* e *ImmunoBlot* para diferentes parámetros y cargas. En este caso hay que tener en cuenta la durabilidad de estos componentes.
- Antes del uso, mezcle bien los reactivos concentrados y los sueros de los pacientes. Evite la generación de espuma.
- Abra los tubitos y las tiras de ensayo justo antes del uso para evitar la generación de agua condensada. Las tiras no necesarias se mantienen en el tubito y se siguen almacenando a +2°C - 8°C (cierre bien el tubito; las tiras de ensayo no se deben mojar antes del comienzo de la prueba).
- Las tiras se marcan con una numeración correlativa, así como con la abreviación de la prueba.
- Los paquetes llevan una fecha de expiración. Al llegar a dicha fecha no se puede garantizar la calidad de los productos.
- Proteja de la luz solar directa los componentes del kit durante todo el proceso de prueba. La solución de sustrato (TMB) es especialmente sensible a la luz.
- La prueba sólo debe llevarse a cabo por un personal especializado cualificado y autorizado.
- Al realizar cambios sustanciales en el producto o en la prescripción de su uso, puede que dicho uso no se corresponda con la finalidad determinada por MIKROGEN.
- Una contaminación cruzada de las muestras de los pacientes o de los conjugados puede llevar a resultados de prueba incorrectos. Añada las muestras de los pacientes, las tiras de ensayo y la solución del conjugado de forma cuidadosa. Cuide de que las soluciones de incubación no entren en otras concavidades. Elimine cuidadosamente los líquidos.
- Las tiras deben estar mojadas y sumergidas durante todo el proceso.
- Es posible automatizar el proceso; para obtener más información, consulte con MIKROGEN.

6 Advertencias y medidas de seguridad

- Utilizar sólo para el diagnóstico *in-vitro*.
- Todos los productos de sangre deben tratarse como potencialmente infecciosos.
- Las tiras de ensayo se han fabricado con antígenos de lisis celular inactivos, bacterianos o virales.
- Después de añadir el material de paciente o de control, la tira debe considerarse como potencialmente infecciosa y tratarla correspondientemente.
- Durante todo el proceso de prueba deben utilizarse guantes de uso único.

Signature
1/4
DIRECTOR TÉCNICO



- ⊘ Los reactivos contienen sustancias antimicrobicas y conservantes azida sódica, MIT (metilisotiazolinona), Oxypyron, cloroacetamida y peróxido de hidrógeno. Debe evitarse el contacto con la piel o la mucosa. La azida sódica puede formar azidas explosivas al contacto con metal pesado como cobre y plomo.
- ⊘ Todos los líquidos succionados deben recogerse. Todos los recipientes colectores deben contener desinfectantes adecuados para la inactivación de agentes patógenos humanos. Todos los reactivos y materiales que han tenido contacto con muestras potencialmente infecciosos deben tratarse con un desinfectante adecuado o eliminarse correspondiente a sus normas de higiene. Deben tenerse en cuenta las indicaciones de concentrado y los tiempos de incubación de los fabricantes.
- ⊘ Las cajas de incubación deben utilizarse una sola vez.
- ⊘ Trate las tiras cuidadosamente con una pinza de plástico.
- ⊘ No sustituya o mezcle los reactivos con los reactivos de otros fabricantes.
- ⊘ Antes de llevar a cabo la prueba, lea atentamente y siga el manual de instrucciones. El no seguir el protocolo de prueba del manual de instrucciones puede llevar a resultados incorrectos.

7 Toma de muestras y preparación de reactivos

7.1 Material de muestra

El material de muestra puede ser suero o plasma (citrato, ácido etilendiaminotetraacético, heparina, CPD) que debe separarse rápidamente del coágulo sanguíneo después de la toma de muestras para evitar una hemólisis. Debe evitarse la contaminación microbiana de la muestra. Las sustancias no solubles deben eliminarse de la muestra antes de la incubación.

No se recomienda la utilización de muestras inactivadas por calor, iónicas, hemolizadas, lipémicas o empañadas.

¡Atención!

Si las determinaciones no se van a realizar inmediatamente, es posible guardar el material de muestra hasta dos semanas a 2 °C - 8 °C. Es posible realizar un almacenamiento prolongado de la muestra a -20 °C o menos. No se recomienda la congelación y descongelación repetida de la muestra debido al peligro de resultados incorrectos.

7.2 Preparación de las soluciones

7.2.1 Preparación del buffer de lavado A listo para el uso

Este buffer se necesita para la dilución del suero y del conjugado, así como los pasos de lavado.

Antes de diluir, debe determinarse el volumen del buffer de lavado A para el número correspondiente de pruebas que se van a realizar.

La leche en polvo desnatada se disuelve previamente en el concentrado de buffer de lavado A. Esta mezcla se completa posteriormente con agua desionizada hasta el volumen final (dilución: 1 + 9). Las cantidades necesarias para un número definido de tiras de ensayo se calculan según la siguiente fórmula (no se tiene en cuenta el volumen muerto específico del aparato):

Reactivo	Fórmula	Ejemplo: 5 tiras
Leche en polvo desnatada [g]	= número de tiras x 0,1	0,5 g
Concentrado de buffer de lavado A [ml]	= número de tiras x 2	10 ml
Agua desionizada [ml]	= número de tiras x 18	90 ml
Buffer de lavado A listo para el uso [ml]	= número de tiras x 20	100 ml

El buffer de lavado A listo para el uso puede almacenarse durante cuatro semanas a 2 °C - 8 °C. El buffer de lavado A listo para el uso es inodoro y está ligeramente empañado.

7.2.2 Preparación de las soluciones de conjugado

La solución de conjugado debe prepararse poco antes del uso; la solución de conjugado lista para el uso no se puede almacenar.

Una parte del concentrado de conjugado se diluye con 100 partes de buffer de lavado A listo para el uso (1 + 100).

Las cantidades necesarias para un número definido de tiras de ensayo se calculan según la siguiente fórmula:

Reactivo	Fórmula	Ejemplo: 5 tiras
Concentrado de conjugado [µl]	= número de tiras x 20	100 µl
Buffer de lavado A listo para el uso [ml]	= número de tiras x 2	10 ml

Las cantidades del conjugado se han calculado sin volumen muerto. Dependiendo del procesamiento (manualmente o con un aparato) debe prepararse la solución de conjugado para entre 1 y 3 tiras.

8 Procedimiento de prueba

N.º	Realización	Notas
1	Antes de comenzar con la prueba, deje templar todos los reactivos a 18°C - 25°C (temperatura ambiental) durante 30 minutos como mínimo.	La prueba debe llevarse a cabo a temperatura ambiente.
2	Preparación de las tiras de ensayo Moje las tiras en 2 ml de buffer de lavado A listo para el uso.	No toque las tiras con las manos; utilice unas pinzas. Por cada tira se necesita una concavidad en una caja de incubación (véase 4.2); Las tiras deben sumergirse por completo.
3	Incubación de muestras a) Se pipetea 20 µl de una muestra no diluida (suero humano o plasma) o un control por cada bloque de incubación en la tira de ensayo. (dilución 1 + 100) b) Incubar durante 3 horas agitando ligeramente	Pipetee la muestra/control en un extremo de la tira sumérgida en el buffer de lavado A y mezcle cuanto antes agitando cuidadosamente la charola de incubación. Cubra la caja de incubación con una tapa de plástico y póngala en el mezclador.
4	Lavar a) Retire cuidadosamente la tapa de plástico de la caja de incubación. b) Succione cuidadosamente la dilución de suero de las concavidades. c) Pipetee 2 ml de buffer de lavado A listo para el uso en cada concavidad, lave durante 5 minutos agitando ligeramente y a continuación succione el buffer de lavado A.	Realice los pasos de lavado 8.4a-8.4c un total de <u>tres veces</u> . Evite la contaminación cruzada. Evite la contaminación cruzada. En caso de procesamiento con un aparato, deben tenerse en cuenta los avisos del fabricante.
5	Incubación con conjugado Añada 2 ml de la solución de conjugado lista para el uso e incube durante 45 minutos agitando ligeramente.	Cubra la caja de incubación con la tapa de plástico y póngala en el mezclador.
6	Lavar (véase 8.4)	Realice los pasos de lavado <u>tres veces</u> (véase 8.4a-8.4c)
7	Reacción de sustrato Añada 1,5 ml de la solución de sustrato e incúbela durante 8 minutos agitándola ligeramente.	
8	Interrumpir la reacción Lave brevemente 3 veces como mínimo con agua desionizada.	
9	Secar las tiras Seque las tiras antes de la evaluación durante 2 horas entre dos capas de papel absorbente.	Retire las tiras cuidadosamente del agua con unas pinzas de plástico. Guarde las tiras protegiéndolas ante la luz.

¡Atención!
Las soluciones de incubación no deben entrar en otras concavidades. Deben evitarse chispas especialmente al abrir y cerrar la tapa.

9 Resultados

Atención:

No utilice la interpretación automática sin seguir las indicaciones descritas a continuación en cuanto a la interpretación.

9.1 Validación y control de calidad

Se puede proceder al análisis de una prueba siempre que se cumplan los siguientes criterios:

1. Barra de control de reacción (línea superior): claramente teñida, barra oscura
2. Categoría de anticuerpos (segunda barra): la barra de control de la conjugación IgG debe aparecer teñida en un color diferente.
3. Control de corte (tercera barra): teñida en un color más débil pero visible

No es necesario realizar controles positivo y negativo para evaluar la prueba. Si es necesario, se pueden realizar para el control de calidad interno.

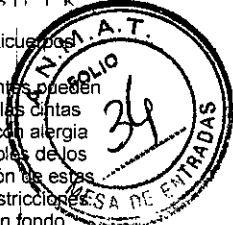
Los controles deben mostrar las siguientes bandas de antígenos reactivas:

Control positivo: Core 1, Core 2, Helicasa, NS3, NS4; NS5 puede reaccionar, pero no necesariamente.

Control negativo: ninguno

↓

Yacoub...
214
RS S.A.
MES



9.2 Evaluación

La evaluación de las tiras de ensayo se puede realizar de forma visual o informatizada con el software de supervisión y escaneo de tiras de ensayo *recom*. El software para escaneo *recom* está diseñado para el apoyo de la interpretación de las tiras de ensayo. Para obtener más información y unas instrucciones adecuadas acerca de la evaluación asistida por computador, consulte con MIKROGEN. Las instrucciones siguientes hacen referencia a la evaluación visual.

9.2.1 Valoración de la intensidad de la barra

1. Anote en el formulario de evaluación adjunto la fecha y el número de lote, así como las categorías de anticuerpos detectadas.
2. Escriba los números de identificación de las muestras en el formulario de evaluación.
3. Pegue con pegamento las tiras de ensayo pertenecientes en el campo correspondiente del formulario de evaluación. Para ello, ajuste las tiras de ensayo con las barras de control de reacción en las rayas marcadas. A continuación, fije con una cinta adhesiva transparente las tiras de ensayo a la izquierda de las rayas marcadas (no pegue barras de control de reacción encima de otras). Extienda el pegamento en una capa uniforme por toda la tira de ensayo o de lo contrario, la cinta adhesiva modificará la coloración.
4. Identifique las barras de las tiras de ensayo desprendidas mediante la cinta de control impresa del formulario de evaluación y anótelas en el formulario de evaluación. Para ello, efectúe mediante la Tabla 1 la evaluación de la intensidad de las barras presentadas separadas por la categoría de inmunoglobulina correspondiente.

Tabla 1: Valoración de la intensidad de la barra con respecto a la barra de corte

Intensidad de color de la barra	Valoración
Sin reacción	-
Intensidad muy débil (menor que la barra de corte)	+/-
Intensidad débil (correspondiente a la barra de corte)	+
Intensidad fuerte (más fuerte que la barra de corte)	++
Intensidad muy fuerte	+++

9.3 Interpretación de los resultados de la prueba

Los criterios para la interpretación de la prueba se encuentra en la Tabla 2.

Tabla 2: Interpretación de la prueba

Resultado de la prueba	Criterios
Negativo	<ul style="list-style-type: none"> ningún antígeno \geq corte \leq NS3, NS4 o NS5 aislados \geq corte
Dudoso	<ul style="list-style-type: none"> Core 1 aislado \geq corte \leq Core 2 aislado \geq corte \leq Helicasa aislada \geq corte \leq Helicasa y una proteína NS (NS3, NS4 o NS5) \geq corte \leq dos antígenos diferentes cualesquiera \geq corte
Positivo	<ul style="list-style-type: none"> Core 1 y Core 2 \geq corte \leq Core 1 y cualquier otro antígeno \geq corte \leq Core 2 y cualquier otro antígeno \geq corte \leq tres antígenos cualesquiera \geq corte

10 Límites y restricciones del método

- Los resultados de las pruebas de serología que se van a observar están siempre relacionados con otras evaluaciones médicas de pacientes. Las consecuencias terapéuticas de los hallazgos en serología están relacionadas con los datos clínicos que se van a observar.
- Un resultado negativo de la prueba no excluye totalmente una posible infección del virus de la hepatitis C. En la fase inicial de la infección puede que no haya anticuerpos disponibles todavía o que el número aún no se pueda detectar. Ante la sospecha de una infección por VHC, se deben realizar una toma de muestras y pruebas en las siguientes dos semanas.
- En pacientes de hemodiálisis, es posible que no se detecten anticuerpos VHC a pesar de la detección de un ARN-VHC positivo (Hinrichsen et al., 2002; Bukh et al., 1993).
- Los pacientes con un resultado dudoso deben someterse en todo caso a nuevas pruebas en las tres o cuatro semanas siguientes. Para una mayor protección, es conveniente aplicar la técnica de amplificación (RT) PCR para detectar el genoma del VHC.
- En pacientes con el virus VEB vivo se debe controlar la reactividad de la NS5 aislada. Ante una posible anamnesia, se recomienda descartar el virus VEB mediante un diagnóstico diferencial.

- No es posible una correlación entre la detección de anticuerpos positivos y la incidencia de infección.
- **Tira de ensayo oscura:** Algunas muestras de los pacientes pueden provocar un color oscuro, general o irregular, en todas las cintas de nitrocelulosa (por ejemplo, en sueros de pacientes con alergia a las lactoproteínas). Son varios los factores responsables de los sueros de los pacientes correspondientes. La evaluación de estas cintas sólo es posible, por regla general, con ciertas restricciones. Por ejemplo, las barras "inversas" (barras blancas en un fondo oscuro) se consideran negativas. El suero correspondiente debe comprobarse en todo caso mediante otro método de serología.

11 Características de potencia

11.1 Sensibilidad del diagnóstico

recomLine HCV IgG	VHC* (n=419)
Negativo	0
Dudoso	1
Positivo	418
Sensibilidad	(1+418)/419=100%**

* muestras del genotipo 1, 2, 3, 4, 5 y 6 inclusive.
** incluye resultado dudoso.

11.2 Seroconversiones

Pueden probarse hasta quince seroconversiones con un total de 123 exclusiones con el *recomLine HCV IgG*, en comparación directa con otras pruebas de comprobación. Los anticuerpos VHC se comprueban en tres paneles del *recomLine HCV IgG* antes de la prueba de comprobación. En tres paneles se ha reactivado el *recomLine HCV* en una exclusión posterior a la prueba de comprobación. En los nueve paneles restantes de seroconversión se realizan las pruebas de comprobación de los anticuerpos VHC a partir de la misma exclusión.

11.3 Especificidad del diagnóstico

recomLine HCV IgG	Donantes de sangre (n=297)	Muestras clínicas* (n=229)	Muestras con interferencias potenciales** (n=68)
Negativo	291	224	68
Dudoso	6	5	0
Positivo	0	0	0
Especificidad	291/297=98,0%	224/229=97,8%	68/68=100%

* Muestras en pacientes con otras hepatitis virales, virus VEB y CMV activos, enfermedades autoinmunes, VIH, virus del treponema, de la fiebre amarilla y del TBEV, embarazadas y pruebas rutinarias de laboratorio.
** Muestras lipémicas, hemolíticas e ictericas, pruebas de factor reumatoides positivo, pacientes con gammaglobulina hiperinmune.

11.4 Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad de la prueba para determinar la exactitud del análisis ante la existencia de factores de interferencia potenciales en la matriz de la muestra o ante las reacciones cruzadas con anticuerpos potencialmente interferentes.
a) **Interferencias:** Estudios de control de los factores de interferencia potencial muestran que el rendimiento de la prueba no se ve influida por anticoagulantes (citrato de sodio, ácido etilendiaminetetraacético, heparina, CPD), hemólisis (hasta 1.000 mg/dl de hemoglobina), lipemia, bilirrubinemia (hasta 20 mg/dl de bilirrubina) o ciclos de solidificación o descongelación.
b) **Reacciones cruzadas:** En los estudios de control se han analizado las interferencias potenciales de los anticuerpos contra otros organismos con síntomas clínicos parecidos a los de una infección con VHC (p. ej., VEB, CMV u otras hepatitis virales), así como de una infección con agentes similares (virus del TBEV o de la fiebre amarilla). Además se han comprobado otras condiciones que se deben a la actividad atípica del sistema inmunológico (anticuerpos antinucleares, factor reumatoides). No se ha comprobado ninguna reactividad cruzada (v. 11.3).

12 Bibliografía

1. Epidemiologisches Bulletin: Virushepatitis B und C zum Jahre 2000 Robert Koch Institut, 14. Juni 2002 / Nr. 24
2. H. Hinrichsen, G. Leimenstoll, G. Stegen, H. Schrader, U.R. Folsch, W.E. Schmitt: Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients. Gut (2002 Sep), 51(3), 429-433
3. E. Schreier, M. Höhne: Hepatitis C-Epidemiologie und Prävention. Bundesgesundheitsblatt, 2001, 44: 554-561, Springer Verlag
4. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C Paris, 26-28 February 1999. Journal of Hepatology 1999; 30: 956-961
5. Europäischer Konsens zu Hepatitis C: Epidemiologie, Diagnose und Therapie. Deutsches Ärzteblatt Heft 50 17. 12.99.
6. R. S. Roß, S. Viazov, M. Roggendorf: Möglichkeiten und Grenzen der gegenwärtigen Hepatitis C-Virus-Diagnostik. BIOforum 11/98, 697-701

0105

7. H. E. Blum: Hepatitis C: Aktuelle Aspekte. Hygiene und Mikrobiologie 3/98
8. Hanns F. Löhr, Guido Gerken, Michael Roth, Sandra Weyer, Jörg F. Schlaak and Karl-Hermann Meyer zum Büschenfelde: The cellular immune responses induced in the follow-up of interferon- α treated patients with chronic hepatitis C may determine the therapy outcome. Journal of Hepatology 1998; 29: 524-532
9. M. Putzker: Die Hepatitis-C-Virus Infektion. mta 12 (1997) 11, 794-798
10. Scarselli, A. Urbani, A. Sbardellati, Licia Tomel, R. de Francesco, C Traboni: GB Virus B and Hepatitis C Virus NS3 Serine Proteases share Substrate Specificity. Journal of virology, (1997), Vol 71, Nr. 7, 4985 - 4989
11. B. C. A. Langer, H. Nischko, G.G. Frösner: Hepatitis-C-Diagnostik: Aussagekraft von Anti-HCV-Suchtest, quantitativem Anti-HCV-Test, Anti-HCV-IgM-Test, Immunoblot zur Bestätigung, PCR zum direktem Nachweis der Virusnukleinsäure, HCV-Genotypisierung und Quantifizierung der HCV-RNS. Moderne Hepatitisdiagnostik, Gerd Frösner (Hrsg), Kilian Verlag 1996, 59-77
12. Hsiang Ju Lin, J. Y.N. Lau, Ian J.Lauder, Naiyi Shi, Ching-Lung Lai, F. B. Hollinger: The hepatitis C virus genome: a guide to its conserved sequences and candidate epitopes. Virus Research (1993), 30, 27-41
13. J. Bukh, P. Wantzin, K. Krosggaard, F. Knudsen, R.H. Purcell, R.H. Miller: High prevalence of hepatitis C virus (HCV) RNA in dialysis patients: failure of commercially available antibody tests to identify a significant number of patients with HCV infection. Copenhagen Dialysis HCV Study Group. J. Infect. Dis. (1993 Dec.), 186(6), 1343-1348
14. Q. L. Choo, K. H. Richman, J. H. Han, K. Berger, C. Lee, C. Dong, C. Gallegos, D. Coit, A. Medina-Selby, P. J. Barr, A. J. Weiner, D. W. Bradley, G. Kuo, M. Houghton: Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus: Proc. Natl. Acad. Sci., (1991), 88, 2451-2455
15. H. Miller, R. H. Purcell: Hepatitis C virus shares amino acid sequence similarity with pestiviruses and flaviviruses as well as members of two plant virus supergroups. Proc. Natl. Acad. Sci., (1990), 87, 2057-2061

Le enviamos más información a petición suya sobre el diagnóstico del VHC.

13 Explicación de los símbolos

	Contenido suficiente para <n> pruebas Número de pruebas
EVALFORM	Formulario de evaluación
INSTRU	Manual de instrucciones
	Ver manual de instrucciones
CONT	Contenido, contiene
IVD	Prueba in vitro
LOT	Número de lote
	No congelar
REF	Número de pedido
	utilizable hasta Fecha de caducidad
	Almacenamiento de °C a y°C

14 Datos del fabricante y versión

recomLine HCV IgG	Artículo n° 4372
Manual de instrucciones válido desde	GARLHC004ES Noviembre 2011
MIKROGEN GmbH Floriansbogen 2.4 82061 Neuried Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 Correo elect. mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de	
Sistema QM certificado por:	
	CE 0483

INDICACION AL CONSUMIDOR

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

Establecimiento Elaborador: MIKROGEN GmbH, Floriansbogen 2 – 4, 82061 Neuried - Alemania
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Olleros 2537 – 1426 C.A.B.A.
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

[Handwritten Signature]
 BIOARS S.A.
 BIODIAGNOSTICA



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

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

Expediente nº:1-47-7575/13-1

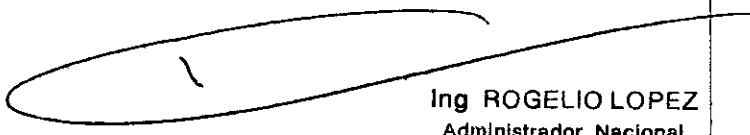
Se autoriza a la firma BIOARS S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado *recomLine* HCV IgG / INMUNOENSAYO LINEAL PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG CONTRA EL VIRUS DE HEPATITIS C, EN SUERO O PLASMA HUMANO, en envases por 20 determinaciones conteniendo: BUFFER DE LAVADO A 100 ml (WASHBUF A/10X), SUSTRATO CROMÓGENO 40 ml (SUBS/TMB), LECHE EN POLVO DESNATADA 5G (MILKPOW), TIRAS DE ENSAYO NUMERADAS: 2 TUBOS x 10 UNIDADES (TESTSTR), CONJUGADO IgG ANTI-HUMANO CONCENTRADO 500µL (CONJ IgG), 140 µL SUERO CONTROL POSITIVO y 140 µL SUERO CONTROL NEGATIVO. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: Mikrogen GmbH, Floriansbogen 2-4, 82061-Neuried (ALEMANIA). Periodo de vida útil: 12 (DOCE) MESES desde la fecha de elaboración, conservados entre 2 y 8°C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA
MEDICA.

Certificado nº: **008341**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA
MÉDICA.

Buenos Aires, **24 NOV. 2015**



Firma y sello
Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

