



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

DISPOSICIÓN N°

9 3 8 8

BUENOS AIRES

0 6 NOV 2015

VISTO, el expediente n° 1-47-7832/13-7 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 HBc IgM / ensayo inmunoenzimático de "Captura" para la determinación cualitativa/cuantitativa de anticuerpos clase IgM al Antígeno del core del virus de la Hepatitis B en plasma y suero humanos.

Que a fs. 102 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que se actúa en virtud a las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490/92, por el Decreto N° 1886/14 y el Decreto N° 1368/15.

Handwritten initials:
d
r LV



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

DISPOSICIÓN N° 9388

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 HBc IgM / ensayo inmunoenzimático de "Captura" para la determinación cualitativa/cuantitativa de anticuerpos clase IgM al Antígeno del core del virus de la Hepatitis B en plasma y suero humanos que será elaborado por DIA.PRO Diagnostic Bioprobes S.r.l. Via G. Carducci, 27-20099- Sesto San Giovanni, Milan (ITALIA) e importado por BIOARS S.A. a expenderse en envases conteniendo Microplaca (MICROPLATE: 12 tiras de 8 pocillos), Control Calibrador 1 (CAL1: 2ml), Calibrador 2 (CAL 2: 2ml), Calibrador 3 (CAL3: 2ml), Calibrador 4 (CAL4: 2ml), Calibrador 5 (CAL5: 2ml), Calibrador 6 (CAL6: 2ml), tampón de lavado concentrado (WASHBUF 20X: 60ml), Conjugado (CONJ: 16ml), diluyente de muestras (DILSPE: 2 x 60ml), liofilizado (CONTROL: 1 vial), Cromógeno / Sustrato (SUBS TMB: 16ml), Ácido Sulfúrico (H2SO4 0,3M: 15ml), para 96 determinaciones; cuya composición se detalla a fojas 26 con un período de vida útil de 15 (QUINCE) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 51 a 89, desglosándose las fojas 51, 54, 55 y 60 a 68 debiendo constar en los

Handwritten signature and initials.



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

DISPOSICIÓN N° 9388

mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

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

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: 1-47-7832/13-7.

DISPOSICIÓN N°:

9388

av.

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

9388 ORIGINAL
06 NOV 2015

PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

PRODUCTO: HBc IgM

❖ 96 test

IVD	LOT				
C6T3/5	2011-07	2012-10			$\Sigma = 96$
HBc IgM					
REF BCM.CE					
Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl Via Carducci, 27 - 20099 Sesto San Giovanni (MI)-Italy tel.: +39 02 27007161 Fax: +39 02 26007726 e-mail: info@diapro.it					 8°C max 2°C min

HBc IgM		
Reagents/Reagenti/Reactifs/Reagenzien/Reactivos/Reagentes		
		LOT
MICROPLATE	n° 1	
CAL N°...	n° 6 ml 2	C6T3/5
CONTROL ...ml	n° 1 lyoph	
DILSPE	n° 2 ml 60	
WASHBUF 20X	n° 1 ml 60	
CONJ	n° 1 ml 16	
SUBS TMB	n° 1 ml 16	CE
H ₂ SO ₄ 0.3 M	n° 1 ml 15	0318

Establecimiento Elaborador: Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l. Via G. Carducci, n° 27, 20099, Sesto San Giovanni, Milán, Italia.
 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°

Claudia E. Etchevés

BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVÉS
 DIRECTOR TÉCNICO

HBc IgM, Producto de Dia.Pro Diagnostic Bioprobes Srl

Handwritten signature

ORIGINAL

FOLIO 54
MESA DE ENTRADA

9388

PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

PRODUCTO: HBc IgM

MICROPLACA

MICROPLATE (96 TESTS)

BCN/CENM

HBc IgM

MICROPLATE

2012-07

LOT C6T3/3

2°C mín

8°C máx

Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl

CONTROL ... ml

CONTROL ...ml

BCN/CENM

HBc IgM

CONTROL 2,3 ml

2012-07

LOT C6T3/3

2°C mín

8°C máx

Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl

DILUENTE DE MUESTRAS

DILSPE

BCN/CENM

HBc IgM

DILSPE

2012-07

LOT C6T3/3

2°C mín

8°C máx

Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl

CONJUGADO

CONJ

BCN/CENM

HBc IgM

CONJ

2012-07

LOT C6T3/3

2°C mín

8°C máx

Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl

TAMPÓN DE LAVADO CONCENTRADO

WASHBUF / 20X

Dia.Pro Diagnostic Bioprobes srl

WASHBUF 20X

2013-03

LOT 0311

2°C mín

8°C máx

ÁCIDO SULFÚRICO

H₂SO₄ / 0.3 M

Dia. Pro Diagnostic Bioprobes srl

H₂SO₄ 0.3M

2013-03

LOT 0311/2

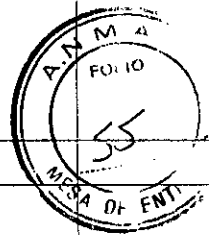
2°C mín

8°C máx

HBc IgM, Producto de DIA.PRO Diagnostic Bioprobes Srl

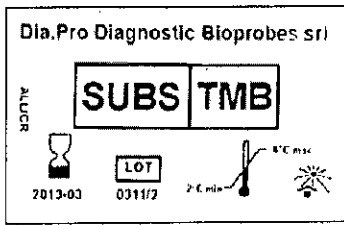
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE
DIRECTOR TÉCNICO

9388



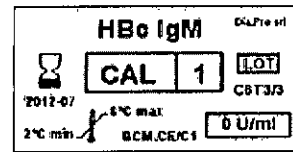
CROMÓGENO/SUSTRATO

SUBS / TMB



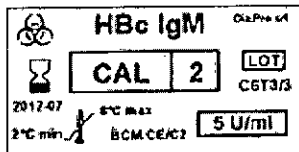
CAL 1

CAL N° ...



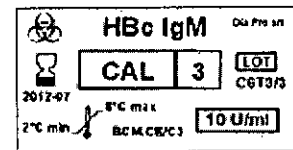
CAL 2

CAL N° ...



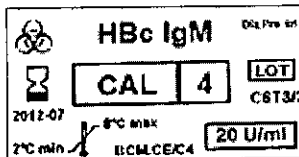
CAL 3

CAL N° ...



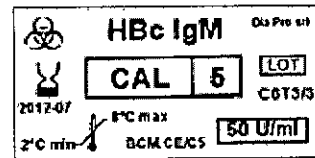
CAL 4

CAL N° ...



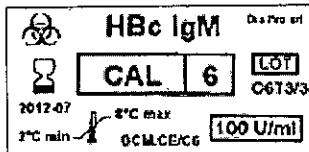
CAL 5

CAL N° ...



CAL 6

CAL N° ...



Establecimiento Elaborador: Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l. Via G. Carducci, n° 27, 20099, Sesto San Giovanni, Milán, Italia.
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°

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVÉS
DIRECTOR TÉCNICO

HBc IgM, Producto de DIA.PRO Diagnostic Bioprobes Srl

ORIGINAL



9 3 8 8

HBc IgM

Ensayo inmunoenzimático de "Captura"
(ELISA) para la determinación
cualitativa/cuantitativa de anticuerpos clase
IgM al Antígeno core del virus de la
Hepatitis B en plasma y suero humanos

- Uso exclusivo para diagnóstico "in vitro"-



DIA.PRO

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

Teléfono +39 02 27007161

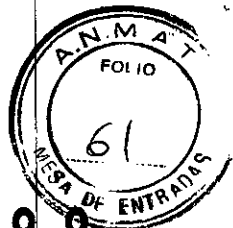
Fax +39 02 26007726

e-mail: info@diapro.it

REF BCM.CE
96 pruebas

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE
DIRECTOR TÉCNICO

4



9388

HBc IgM

A. OBJETIVO DEL EQUIPO.

Ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la determinación cualitativa/cuantitativa de anticuerpos clase IgM al Antígeno core del virus de la Hepatitis B (HBV) en plasma y suero humanos mediante el sistema de "Captura".

El equipo ha sido diseñado para la clasificación del agente viral y para el seguimiento de pacientes crónicos sometidos a terapia.

Uso exclusivo para diagnóstico "in vitro".

B. INTRODUCCIÓN.

El antígeno core del virus de la Hepatitis B (HBcAg) es el elemento principal de las partículas del núcleo del virus.

Las partículas tienen un tamaño de 27nm y contienen una molécula de ADN circular de doble cadena, una ADN polimerasa específica y HBcAg. El antígeno del core está compuesto por un polipéptido simple de 17 kD, el cual es liberado en el proceso de desagregación de la partícula viral. Este antígeno contiene al menos un determinante inmunogénico. Durante la infección primaria, los anticuerpos IgM anti-HBcAg, son unos de los primeros marcadores del HBV que aparecen en el suero, conjuntamente o ligeramente antes de que aparezca el antígeno de superficie (HBsAg).

Los títulos de anticuerpos IgM al HBcAg, bastante altos durante la fase aguda, descienden en el transcurso de la enfermedad hasta alcanzar niveles no detectables en pacientes convalescientes. Sin embargo, en el caso de la hepatitis crónica, se aprecian picos de anticuerpos IgM anti-HBcAg, lo cual confirma la reactivación del virus en los hepatocitos y origina bajos títulos permanentes de IgM.

La determinación de anticuerpos IgM anti-HBcAg es de gran importancia para la rápida clasificación del virus, de las fases de la enfermedad, así como para el seguimiento de pacientes sometidos a tratamiento con interferón.

C. PRINCIPIOS DEL ENSAYO.

El ensayo se basa en el principio de "captura de IgM" donde esta clase de anticuerpos, si están presentes en la muestra, quedan capturados por la fase sólida, recubierta por anticuerpos anti-IgM humanos.

Después del lavado, mediante el cual se eliminan los restantes componentes de la muestra fundamentalmente los anticuerpos IgG, se detectan los anticuerpos IgM unidos a la fase sólida mediante la adición de una preparación de HBcAg recombinante purificada, marcada con un anticuerpo monoclonal conjugado con peroxidasa (HRP).

Después de la incubación y previo lavado, se añade la mezcla cromógeno/substrato, la cual se combina con la enzima conjugada unida a la fase sólida. El substrato es hidrolizado, en presencia de peroxidasa, a un producto coloreado final cuya densidad óptica es detectable y es proporcional a la cantidad de anticuerpos IgM al HBcAg presentes en la muestra.

D. COMPONENTES

Cada equipo contiene reactivos suficientes para realizar 96 pruebas.

1. Microplaca: MICROPLATE

8x12 tiras de pocillos recubiertos con un anticuerpo monoclonal de ratón anti-IgM humano, post-recubiertos con proteínas del suero bovino y almacenados en bolsas selladas con desecante. Se deben poner las placas a temperatura ambiente antes de abrirlas, sellar las tiras sobrantes en la bolsa con el desecante y almacenar a 4°C.

2. Curva de Calibración: CAL N°...

6x2.0 ml/vial. Listo para el uso y curva estándar con código de color, calibrada a partir de una preparación de HBcIgM de referencia, suministrada por el Instituto Paul Erlich (HBc-Referenzserum-IgM 84), con rangos: CAL1 = 0 U/ml // CAL2 = 5 U/ml // CAL3 = 10 U/ml // CAL4 = 20 U/ml // CAL 5 = 50 U/ml // CAL 6 = 100 U/ml. Contiene plasma humano HBcIgM positivo sometido a inactivación química, tampón Tris 100 mM pH 7.4 +/- 0.1, 0.5% de Tween 20, así como azida sódica 0.09% y Kathon GC 0.1% como conservantes. La Curva de Calibración está codificada con el color azul.

Nota importante: Aunque el plasma esté inactivado por métodos químicos, se debe manipular como potencialmente infeccioso.

3. Tampón de Lavado Concentrado: WASHBUF 20X

1x60ml/botella. Solución concentrada 20x.

Una vez diluida, la solución de lavado contiene tampón fosfato 10mM a pH 7.0 +/- 0.1, Tween 20 al 0.05% y Kathon GC al 0.1%.

4. Conjugado (Inmunocomplejo): CONJ

1x16.0 ml/vial. Solución lista para el uso. Contiene un Inmunocomplejo formado por un anticuerpo monoclonal de ratón marcado con HRP y HBcAg recombinante purificado. El reactivo está disuelto en tampón Tris 10 mM pH 6.8 +/- 0.1, BSA 2%, además de sulfato de gentamicina 0.2 % y Kathon GC 0.1% como conservantes. El reactivo está codificado con el color rojo.

5. Diluyente de muestras: DILSPE

2x60.0 ml/vial. Solución tamponada para disolver las muestras. Contiene tampón Tris 100 mM pH 7.4 +/- 0.1, 0.5% de Tween 20, caseína al 2%, 0.1% de Kathon GC y azida sódica al 0.09% como conservantes. El reactivo está codificado con el color azul.

6. Suero Control: CONTROL ...ml

1 vial. Liofilizado.

Contiene suero bovino fetal, plasma humano positivo a HBcIgM, concentrado a 20 ±10% PEI U/ml, 0.2 mg/ml de sulfato de gentamicina y Kathon GC 0.1% como conservantes.

Notas importantes:

1. El volumen necesario para disolver el contenido del vial varía en cada lote. Se recomienda usar el volumen correcto reportado en la etiqueta.

2. Aunque el plasma esté inactivado por métodos químicos, se debe manipular como potencialmente infeccioso.

7. Cromógeno/Substrato: SUBS TMB

1x16ml/vial. Contiene una solución tamponada citrato-fosfato 50 mM pH 3.5-3.8, dimetilsulfóxido 4%, tetra-metil-benzidina (TMB) 0.03% y peróxido de hidrógeno (H₂O₂) 0.02%.

Nota: Evitar la exposición a la luz, ya que la substancia es fotosensible.

8. Ácido Sulfúrico: H₂SO₄ 0.3 M

1x15ml/vial. Contiene solución de H₂SO₄ 0.3M
Atención: Irritante (Xi R36/38; S2/26/30)

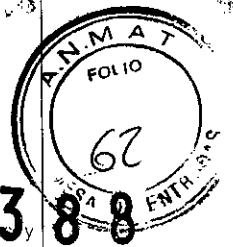
9. Sellador adhesivo, n°2

10. Manual de instrucciones, n°1

E. MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS.

1. Micropipetas calibradas (150µl, 100µl y 50µl) y puntas plásticas desechables.
2. Agua de calidad EIA (bidestilada o desionizada, tratada con carbón para remover químicos oxidantes usados como desinfectantes).

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉ V.:
DIRECTOR TÉCNICO



3. *Timer* con un rango de 60 minutos como mínimo.
4. Papel absorbente.
5. Incubador termostático de microplacas ELISA, calibrado (en seco o húmedo) fijo a 37°C (tolerancia +/- 1°C).
6. Lector calibrado de microplacas de ELISA con filtros de 450nm (lectura) y posibilidad de 620-630 nm.
7. Lavador calibrado de microplacas ELISA.
8. Vórtex o similar.

F. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.

1. El equipo debe ser usado por personal técnico adecuadamente entrenado, bajo la supervisión de un doctor responsable del laboratorio.
2. Todas las personas encargadas de la realización de las pruebas deben llevar las ropas protectoras adecuadas de laboratorio, guantes y gafas. Evitar el uso de objetos cortantes (cuchillas) o punzantes (agujas). El personal debe ser adiestrado en procedimientos de bioseguridad, según ha sido recomendado por el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, Estados Unidos, y publicado por el Instituto Nacional de Salud: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed.1984.
3. Todo el personal involucrado en el manejo de muestras debe estar vacunado contra HBV y HAV, para lo cual existen vacunas disponibles, seguras y eficaces.
4. Se debe controlar el ambiente del laboratorio para evitar la contaminación de los componentes con polvo o agentes microbianos cuando se abran los equipos, así como durante la realización del ensayo. Evitar la exposición del substrato a la luz y las vibraciones de la mesa de trabajo durante el ensayo.
5. Conservar el equipo a temperaturas entre 2-8 °C, en un refrigerador con temperatura regulada o en cámara fría.
6. No intercambiar reactivos de diferentes lotes ni tampoco de diferentes equipos.
7. Comprobar que los reactivos no contienen precipitados ni agregados en el momento del uso. De darse el caso, informar al responsable para realizar el procedimiento pertinente.
8. Evitar contaminación cruzada entre muestras de suero/ plasma usando puntas desechables y cambiándolas después de cada uso.
9. Evitar contaminación cruzada entre los reactivos del equipo usando puntas desechables y cambiándolas después de cada uso.
10. No usar el producto después de la fecha de caducidad indicada en el equipo e internamente en los reactivos.
11. Tratar todas las muestras como potencialmente infecciosas. Las muestras de suero humano deben ser manipuladas al nivel 2 de bioseguridad, según ha sido recomendado por el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, Estados Unidos y publicado por el Instituto Nacional de Salud: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed.1984
12. Se recomienda el uso de material plástico desechable para la preparación de las soluciones de lavado y para la transferencia de los reactivos a los diferentes equipos automatizados a fin de evitar contaminaciones.
13. Los desechos producidos durante el uso del equipo deben de ser eliminados según lo establecido por las directivas nacionales y las leyes relacionadas con el tratamiento de los residuos químicos y biológicos de laboratorio. En particular, los desechos líquidos provenientes del proceso de lavado deben ser tratados como potencialmente infecciosos y deben ser inactivados. Se recomienda la inactivación con lejía al 10% de 16 a 18 horas o el uso de la autoclave a 121°C por 20 minutos.
14. En caso de derrame accidental de algún producto, se debe utilizar papel absorbente embebido en lejía y posteriormente en agua. El papel debe eliminarse en

contenedores designados para este fin en los hospitales y laboratorios.

15. El ácido sulfúrico es irritante. En caso de derrame, se debe lavar la superficie con abundante agua.
16. Otros materiales de desecho generados durante la utilización del equipo (por ejemplo: puntas usadas en la manipulación de las muestras y controles, microplacas usadas) deben ser manipuladas como fuentes potenciales de infección de acuerdo a las directivas nacionales y leyes para el tratamiento de residuos de laboratorio.

G. MUESTRA: PREPARACIÓN Y RECOMENDACIONES.

1. Extraer la sangre asépticamente por punción venosa y preparar el suero o plasma según la técnica estándar de los laboratorios de análisis clínico. No se ha detectado que el tratamiento con citrato, EDTA o heparina afecte las muestras.
2. Evitar la adición de conservantes, especialmente azida sódica ya que puede afectar la actividad enzimática del conjugado, generando resultados falsos negativos.
3. Las muestras deben estar identificadas claramente mediante código de barras o nombres, a fin de evitar errores en los resultados.
4. Las muestras hemolizadas (color rojo) o hiperlipémicas (aspecto lechoso) deben ser descartadas para evitar falsos resultados, al igual que aquellas donde se observe la presencia de precipitados, restos de fibrina o filamentos microbianos.
5. Suero y plasma pueden conservarse hasta 5 días, a partir del momento de la extracción, a una temperatura entre 2 y 8°C. Para periodos de conservación más largos, las muestras deben almacenarse a -20°C, evitando después descongelar cada muestra más de una vez.
6. Si hay presencia de agregados, la muestra se puede aclarar mediante centrifugación a 2000 rpm durante 20 minutos o por filtración con un filtro de 0,2-0,8 micras.

H. PREPARACIÓN DE LOS COMPONENTES Y PRECAUCIONES.

Según estudios realizados, no se ha detectado pérdida relevante de actividad en equipos utilizados hasta 6 veces, durante un período de hasta 3 meses.

Microplacas:

Dejar la microplaca a temperatura ambiente (aprox. 1 hora) antes de abrir el envase. Compruebe que el desecante no esté de un color verde oscuro, lo que indicaría un defecto de fabricación. De ser así, debe solicitar el servicio de Dia.Pro: Atención al cliente.
Las tiras de pocillos no utilizadas, deben guardarse herméticamente cerradas en la bolsa de aluminio con el desecante a 2-8°C. Una vez abierto el envase, las tiras sobranes, se mantienen estables hasta que el indicador de humedad dentro de la bolsa del desecante cambie de amarillo a verde.

Curva de Calibración:

Listo para el uso. Mezclar bien con la ayuda de un vórtex, antes de usar.

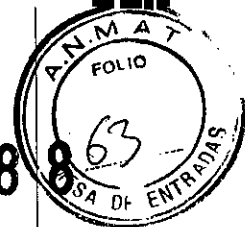
Solución de Lavado Concentrada:

Todo el contenido de la solución concentrada 20x debe diluirse con agua bidestilada hasta alcanzar 1200ml y mezclarse suavemente antes de usarse. Durante la preparación evitar la formación de espuma y burbujas, lo que podría influir en la eficiencia de los ciclos de lavado.

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

[Handwritten Signature]
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE
DIRECTOR TECNICO

L
R



9388

Conjugado:

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

Diluyente de muestras :

Solución lista para el uso. Mezclar bien con un vórtex antes de usar.

Suero Control:

Añadir al polvo liofilizado el volumen de agua de calidad ELISA indicado en la etiqueta. Dejar disolver totalmente y mezclar suavemente en el vórtex. El suero disuelto está listo para el uso.

Nota: Una vez reconstituida, la solución no es estable. Se recomienda mantenerla congelada en alícuotas a -20°C.

Cromógeno/ Substrato:

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

Ácido Sulfúrico:

Listo para el uso. Mezclar bien con un vórtex antes de usar.

Atención: Irritante (Xi R36/38; S2/26/30)

Leyenda:

R 36/38 = Irritante a los ojos y la piel.

S2/26/30 = En caso de contacto con los ojos, enjuagar inmediatamente con agua abundante y consultar un médico.

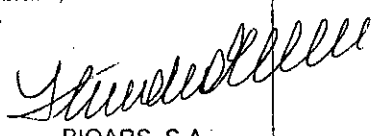
I. INSTRUMENTOS Y EQUIPAMIENTO UTILIZADOS EN COMBINACIÓN CON EL EQUIPO.

- Las micropipetas deben ser calibradas para dispensar correctamente el volumen requerido en el ensayo y sometidas a una descontaminación periódica de las partes que pudieran entrar accidentalmente en contacto con la muestra (etanol 70%, lejía 10%, de calidad de los desinfectantes hospitalarios). Deben además, ser regularmente revisadas para mantener una precisión del 1% y una confiabilidad de +/- 2%.
 - La incubadora de ELISA debe ser ajustada a 37°C (+/- 0.5°C) y controlada periódicamente para mantener la temperatura correcta. Pueden emplearse incubadoras secas o baños de agua siempre que estén validados para la incubación de pruebas de ELISA.
 - El lavador de ELISA es extremadamente importante para la realización del ensayo. Antes de emplearse en los ensayos de rutina del laboratorio, debe ser cuidadosamente optimizado y validado usando los controles y paneles de referencia pertinentes. Para asegurar que el ensayo se realiza conforme lo esperado, normalmente basta con 4-5 ciclos de lavado (aspiración + dispensado de 350 µl/pocillo de solución de lavado = 1 ciclo). Se recomienda un tiempo entre ciclos de 20-30 segundos. Para establecer correctamente el número de lavados se recomienda efectuar el ensayo con los controles del equipo, el calibrador así como sueros positivos y negativos de referencia tratando de ajustarlos a los valores indicados en las secciones "Control interno de calidad" y "Procedimiento del ensayo". La calibración periódica del volumen a dispensar (descontaminación y lavado de las agujas) debe hacerse según las instrucciones del fabricante.
 - Los tiempos de incubación deben tener un margen de ±5%.
 - El lector de microplacas ELISA debe estar provisto de un filtro de lectura de 450nm y, si es posible, de un segundo filtro (620-630nm) para reducir interferencias en la lectura.
- El procedimiento estándar debe contemplar: a) Ancho de banda <= 10 b) Rango de absorbancia de 0 a >=2.0, c) Linealidad >=2.0, reproducibilidad >=1%. El blanco se prueba en el pocillo indicado en la sección "Procedimiento del ensayo". El sistema óptico del lector debe ser calibrado periódicamente para garantizar la correcta medición de la densidad óptica, según las normas del fabricante.
- En caso de usar un sistema automatizado de ELISA, los pasos críticos (dispensado, incubación, lavado, lectura, agitación y procesamiento de datos) deben ser cuidadosamente fijados, calibrados, controlados y periódicamente ajustados, para garantizar los valores indicados en las secciones "Control interno de calidad" y "Procedimiento del ensayo". El protocolo del ensayo debe ser instalado en el sistema operativo de la unidad y validado tanto para el lavador como para el lector. Por otro lado, la parte del sistema que maneja los líquidos (dispensado y lavado) debe ser validada y fijada correctamente. Debe prestarse particular atención a evitar el arrastre por las agujas de dispensación y las de lavado, a fin de minimizar la posibilidad de ocurrencia de falsos positivos por contaminación de los pocillos adyacentes por muestras fuertemente reactivas. Se recomienda el uso de sistemas automatizados para el pesquisaje en unidades de sangre y cuando la cantidad de muestras supera las 20-30 unidades por ensayo.
 - El servicio de atención al cliente en Dia.Pro, ofrece apoyo al usuario para calibrar, ajustar e instalar los equipos e instrumentos a usar en combinación con el equipo, con el propósito de asegurar el cumplimiento de los requerimientos descritos.

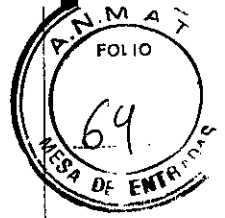
L. OPERACIONES Y CONTROLES PREVIOS AL ENSAYO.

- Compruebe la fecha de caducidad indicada en la parte externa del equipo (envase primario). No usar si ha caducado.
- Compruebe que los componentes líquidos no están contaminados con partículas o agregados visibles. Asegúrese de que el cromógeno (TMB) es incoloro o azul pálido, aspirando un pequeño volumen de este con una pipeta estéril de plástico. Compruebe que no han ocurrido rupturas ni derrames de líquido dentro de la caja (envase primario) durante el transporte. Asegurarse de que la bolsa de aluminio que contiene la microplaca no esté rota o dañada.
- Diluir totalmente la Solución de Lavado Concentrada 20X, como se ha descrito anteriormente y mezclar suavemente.
- Disolver el Suero Control como se ha descrito anteriormente.
- Dejar los componentes restantes alcanzar la temperatura ambiente (aprox. 1 hora), mezclar después suavemente en el vórtex todos los reactivos líquidos.
- Ajustar la incubadora de ELISA a 37°C y cebar el lavador de ELISA utilizando la solución de lavado, según las instrucciones del fabricante. Fijar el número de ciclos de lavado de acuerdo a los parámetros de validación del instrumento para usar con el equipo.
- Comprobar que el lector de ELISA esté encendido al menos 20 minutos antes de realizar la lectura.
- En caso de trabajar automáticamente, encender el equipo y comprobar que los protocolos estén correctamente programados.
- Comprobar que las micropipetas estén fijadas en el volumen requerido.
- Asegurarse de que el equipamiento a usar esté en perfecto estado, disponible y listo para el uso.

En caso de surgir algún problema, se debe detener el ensayo y avisar al responsable.


BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

L
#



93881

M. PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO.

El ensayo debe realizarse según las instrucciones que siguen a continuación, es importante mantener en todas las muestras el mismo tiempo de incubación.

Pueden realizarse dos procedimientos acorde a los requerimientos del clínico.

M.1 Análisis Cuantitativo

1. Poner el número necesario de tiras en el soporte plástico e identificar los pocillos de las muestras y de los estándares.
2. Diluir las muestras 1:101 dispensando en un tubo desechable 1 ml de Diluyente de Muestras y 10 µl de muestra, mezclar con ayuda de un vórtex, antes de usar. No diluir los Calibradores y el Suero Control disuelto ya que están listos para el uso.
3. Dejar los pocillos A1 y B1 vacíos para el blanco.
4. Dispensar 100µl de los Calibradores por duplicado, 100µl del Suero Control disuelto por duplicado y después 100µl de las muestras diluidas. El Suero Control se emplea para verificar que el sistema analítico funcione como es debido. Comprobar que el Suero Control, los Calibradores y las muestras han sido añadidos adecuadamente.
5. Incubar la microplaca durante **60 minutos a +37°C.**

Nota importante: Las tiras se deben sellar con el adhesivo suministrado solo cuando se hace la prueba manualmente. No sellar cuando se emplean equipos automatizados de ELISA.

6. Después de la primera incubación, lavar los pocillos según lo descrito previamente (sección I.3).
7. Dispensar 100µl de Conjugado en todos los pocillos, excepto A1 y B1, controlar que los reactivos han sido correctamente añadidos. Incubar la microplaca durante **60 minutos a +37°C.**

Nota importante: Tener cuidado de no tocar la pared interna del pocillo con la punta de la pipeta y no sumergir la parte superior de la misma en los controles o muestras. Podría producirse contaminación.

8. Después de la segunda incubación, lavar los pocillos según lo descrito previamente (sección I.3).
9. Dispensar 100µl de Cromógeno/Substrato en todos los pocillos, incluidos los del blanco.

Nota importante: No exponer directamente a fuerte iluminación, de lo contrario se generan interferencias.

10. Incubar la microplaca, protegida de la luz, durante **20 minutos a temperatura ambiente (18-24°C).** Los pocillos correspondientes a las muestras positivas, el Suero Control y los Calibradores positivos deben cambiar de color claro a azul.
11. Dispensar 100µl de ácido sulfúrico en todos los pocillos para detener la reacción enzimática, usar la misma secuencia que en el paso 9. La adición de la Solución de parada cambia el color del control positivo y las muestras positivas de azul a amarillo.
12. Medir la intensidad del color con el lector, según se describe en la sección I.5, utilizando un filtro de 450 nm (lectura) y, si es posible, otro de 620-630 nm (substracción del fondo), calibrando el instrumento con los pocillos A1 y B1 (blanco).

M.2 Análisis Cualitativo

1. Poner el número necesario de tiras en el soporte plástico e identificar los pocillos de las muestras y de los estándares.
2. Diluir las muestras 1:101 dispensando en un tubo desechable 1 ml de Diluyente de Muestras y 10 µl de muestra, mezclar con ayuda de un vórtex, antes de usar.

No diluir los Calibradores disuelto ya que están listos para el uso.

3. Dejar el pocillo A1 vacío para el blanco.
4. Dispensar 100 µl del Calibrador 0 U/ml por duplicado, 100 µl del Calibrador 10 U/ml por duplicado, 100 µl del Calibrador 100 U/ml simple. Dispensar después 100 µl de las muestras diluidas en los pocillos correspondientes. Comprobar que el Suero Control, los Calibradores y las muestras han sido añadidos adecuadamente.
5. Incubar la microplaca durante **60 minutos a +37°C.**

Nota importante: Las tiras se deben sellar con el adhesivo suministrado solo cuando se hace la prueba manualmente. No sellar cuando se emplean equipos automatizados de ELISA.

6. Después de la primera incubación, lavar los pocillos según lo descrito previamente (sección I.3).
7. Dispensar 100µl de Conjugado en todos los pocillos, excepto A1. Incubar la microplaca durante **60 minutos a +37°C.**

Nota importante: Tener cuidado de no tocar la pared interna del pocillo con la punta de la pipeta y no sumergir la parte superior de la misma en los controles o muestras. Podría producirse contaminación.

8. Después de la segunda incubación, lavar los pocillos según lo descrito previamente (sección I.3).
9. Dispensar 100µl de Cromógeno/Substrato en todos los pocillos, incluido el A1.

Nota importante: No exponer directamente a fuerte iluminación, de lo contrario pudieran generarse interferencias.

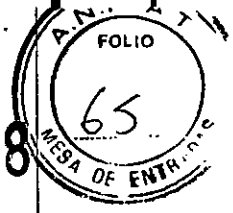
10. Incubar la microplaca, protegida de la luz, durante **20 minutos a temperatura ambiente (18-24°C).** Los pocillos correspondientes a las muestras positivas, el Suero Control y los Calibradores positivos deben cambiar de color claro a azul.
11. Dispensar 100µl de ácido sulfúrico en todos los pocillos para detener la reacción enzimática, usar la misma secuencia que en el paso 9. La adición de la Solución de parada cambia el color del control positivo y las muestras positivas de azul a amarillo.
12. Medir la intensidad del color con el lector, según se describe en la sección I.5, utilizando un filtro de 450 nm (lectura) y, si es posible, otro de 620-630 nm (substracción del fondo), calibrando el instrumento con el pocillo A1.

Notas generales importantes:

1. Si no se puede utilizar el segundo filtro, asegurarse de que no hay impresiones digitales en el fondo de los pocillos antes de leer a 450nm. Podrían generarse falsos positivos en la lectura.
2. La lectura debe hacerse inmediatamente después de añadir la solución de parada y, en cualquier caso, nunca transcurridos 20 minutos después de su adición. Se podría producir auto oxidación del cromógeno causando un elevado fondo.

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

9388



N. ESQUEMA DEL ENSAYO

El protocolo del ensayo se resume en la siguiente tabla:

Calibradores & Muestras diluidas & Suero Control Disuelto	100 µl
1 ^{ra} incubación	60 min
Temperatura	+37°C
Lavados	n° 4-5
Conjugado	100 µl
2 ^{da} incubación	60 min
Temperatura	+37°C
Lavados	n° 4-5
Cromógeno/Substrato	100µl
3 ^{ra} incubación	20 min
Temperatura	l.a.*
Acido Sulfúrico	100 µl
Lectura D.O.	450nm

l.a. temperatura ambiente

A continuación se describe un ejemplo del esquema de dispensado en el análisis cuantitativo:

		Microplaca											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BL	CAL4	M1										
B	BL	CAL4	M2										
C	CAL1	CAL5	M3										
D	CAL1	CAL5	M4										
E	CAL2	CAL6	M5										
F	CAL2	CAL6	M6										
G	CAL3	SC	M7										
H	CAL3	SC	M8										

Leyenda: BL = Blanco // CAL = Calibradores // SC= Suero Control // M = Muestra

A continuación se describe un ejemplo del esquema de dispensado en el análisis cualitativo:

		Microplaca											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BL	M3	M11										
B	CAL1	M4	M12										
C	CAL1	M5	M13										
D	CAL3	M6	M14										
E	CAL3	M7	M15										
F	CAL6	M8	M16										
G	M1	M9	M17										
H	M2	M10	M18										

Leyenda: BL = Blanco // CAL = Calibradores // M = Muestra

O. CONTROL DE CALIDAD INTERNO.

Se realiza un grupo de pruebas con los controles cada vez que se usa el equipo para verificar si el procedimiento durante el ensayo se ha realizado correctamente.

Asegurar el cumplimiento de los siguientes parámetros:

Parámetro	Exigencia
Pocillo Blanco	< 0.100 DO450nm
Calibrador 0 PEI U/ml Coeficiente de variación	< 0.150 DO450nm después de leer el blanco < 30%
Calibrador 5 PEI U/ml	DO450nm > DO450nm Cal 0 U/ml + 5DS y > DO450nm Cal 0 U/ml + 0.100
Calibrador 10 PEI U/ml	DO450nm > DO450nm Cal 0 U/ml + 0.200
Calibrador 100 PEI U/ml	> 1.000 DO450nm
Suero Control	DO450nm = DO450nm Calibrador 20 U/ml +/-10%

Si los resultados del ensayo coinciden con lo establecido anteriormente, pase a la siguiente sección.

En caso contrario, detenga el ensayo y compruebe:

Problema	Compruebe que
Pocillo blanco > 0.100DO450nm	la solución cromógeno/substrato no se ha contaminado durante el ensayo.
Calibrador 0 U/ml > 0.150 DO 450nm después de leer el blanco Coeficiente de variación > 30%	1. el proceso de lavado y los parámetros del lavador estén validados según los estudios previos de calificación 2. se ha usado la solución de lavado apropiada y que el lavador ha sido cebado con la misma antes del uso. 3. no se han cometido errores en el procedimiento del ensayo (dispensado de un Calibrador positivo en lugar del Cal 0) 4. no ha existido contaminación del Cal 0 o de sus pocillos debido a muestras positivas derramadas, o al conjugado. 5. las micropipetas no se han contaminado con muestras positivas o con el conjugado. 6. las agujas del lavador no estén parcial o totalmente obstruidas.
Calibrador 5 U/ml < CAL 0 + 5 DS or < CAL 0 + 0.100	1. el procedimiento ha sido realizado correctamente. 2. no ha habido errores durante su distribución (dispensar el calibrador equivocado). 3. el proceso de lavado y los parámetros del lavador estén validados según los estudios previos de calificación 4. no ha ocurrido contaminación externa del calibrador.
Calibrador 10 U/ml < CAL 0 + 0.200	1. el procedimiento ha sido realizado correctamente. 2. no ha habido errores durante su distribución (dispensar el calibrador equivocado). 3. el proceso de lavado y los parámetros del lavador estén validados según los estudios previos de calificación. 4. no ha ocurrido contaminación externa del calibrador.
Calibrador 100 U/ml < 1.000 DO 450nm	1. el procedimiento ha sido realizado correctamente. 2. no ha habido errores durante su distribución 3. el proceso de lavado y los parámetros del lavador estén validados según los estudios previos de calificación. 4. no ha ocurrido contaminación externa del calibrador.

BIOARS S.A.
BIOO. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Handwritten mark resembling a stylized 'A' or 'L' with an arrow pointing down.



Suero Control Valor distinto al esperado	1. el procedimiento ha sido realizado correctamente. 2. no ha habido errores durante su distribución (dispensar una muestra equivocada). 3. el proceso de lavado y los parámetros del lavador son correctos. 4. no ha ocurrido contaminación externa de los controles. 5. el Suero Control ha sido disuelto con el volumen correcto indicado en la etiqueta Si se indica un error, el ensayo debe repetirse tras eliminar la causa del mismo. En caso de no encontrar un error, procedase como sigue: a) si se obtiene un valor hasta +/-20%: la precisión global del laboratorio podría no permitir alcanzar +/-10% del valor esperado Comunicar el problema al responsable para aceptar ó rechazar este resultado. b) si se obtiene un valor superior a +/-20%: en este caso el test es inválido y hay que avisar al servicio de atención al cliente de DiaPro
--	---

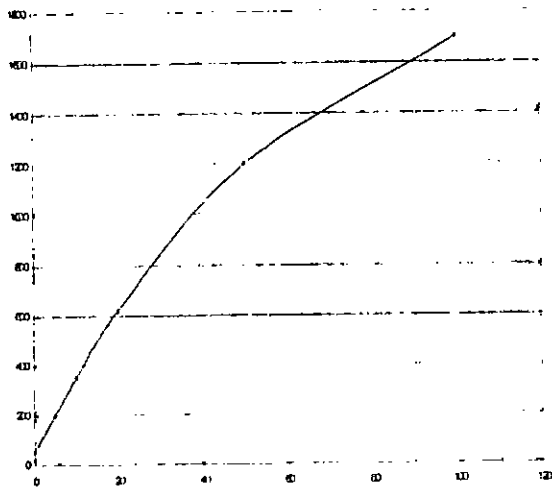
Si se presenta alguno de los problemas anteriores, avisar al responsable para tomar las medidas pertinentes.

P. RESULTADOS.

P.1 Método cuantitativo.

Si el ensayo resulta válido, usar para el método cuantitativo un programa de ajuste de curva para diseñar la curva de calibración con los valores obtenidos en la lectura a 450nm (se sugiere interpolar 4 parámetros). Después calcular sobre la curva de calibración la concentración de anticuerpos IgM anti-HBc presentes en la muestra.

A continuación, un ejemplo de curva de calibración:



Nota importante:
 No usar la curva anterior para formular los cálculos.

P.2 Método cualitativo.

En el método cualitativo, calcular los valores medios de DO450nm para los Calibradores 0 y 10 U/ml, después comprobar que el ensayo es válido.

A continuación, un ejemplo de los cálculos a realizar:

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

Calibrador 0 U/ml: 0.020 – 0.024 DO 450nm
 Valor medio: 0.022 DO 450nm
 Menor de 0.150 – Válido

Calibrador 10 U/ml: 0.350 – 0.330 DO 450nm
 Valor medio: 0.340 DO 450nm
 Mayor de Cal 0 + 0.200 – Válido

Calibrador 100 U/ml: 2.845 DO 450nm
 Mayor de 1.000 – Válido

Q. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

Q.1 Resultados cualitativos:

Para el método cualitativo, la literatura médica generalmente considera positivas aquellas muestras con una concentración de HBc IgM ≥ 10 PEI U/ml.

Los resultados se interpretan como la razón entre la DO 450nm de la muestra y la DO 450nm del Cal 10 PEI U/ml (M/Co), como se indica en la tabla:

M/Co	Interpretación
< 0.9	Negativo
0.9 - 1.1	Equívoco
> 1.1	Positivo

Q.2 Resultados Cuantitativos:

La Curva de Calibración se emplea para determinar la concentración de anticuerpos IgM anti-HBcAg, presentes en la muestra.

Las muestras con una concentración menor de 5 PEI U/ml se consideran negativas a HBcIgM.

Las muestras con una concentración entre 5 y 10 PEI U/ml se consideran en la zona gris.

En el seguimiento de hepatitis crónica, sin embargo, valores superiores a 5 PEI U/ml pueden considerarse positivos a HBcIgM si están presentes otros signos clínicos.

Las muestras con una concentración mayor de 10 PEI U/ml se consideran positivas a HBcIgM.

Notas generales importantes:

1. Cuando el cálculo de los resultados se halla mediante el sistema operativo de un equipo de ELISA automático, asegurarse de que la formulación usada para el cálculo del valor de corte, y para la interpretación de los resultados sea correcta.
2. La interpretación de los resultados debe hacerse bajo la vigilancia del responsable del laboratorio para reducir el riesgo de errores de juicio y de interpretación.
3. Un resultado positivo indica infección por HBV por lo tanto el paciente debe ser tratado adecuadamente.
4. Cuando se transmiten los resultados de la prueba, del laboratorio a otras instalaciones, debe ponerse mucha atención para evitar el traslado de datos erróneos.
5. El diagnóstico de infección con un virus de la hepatitis debe ser evaluado y comunicado al paciente por un médico calificado.

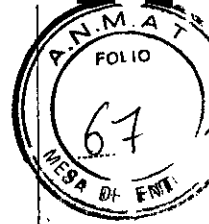
R. FUNCIONAMIENTO

La evaluación del funcionamiento ha sido realizada según lo reportado en las Especificaciones Técnicas Comunes (ETC) (art. 5, Capítulo 3 de las Directivas IVD 98/79/EC).

Handwritten signature
 BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
 DIRECTOR TÉCNICO

Handwritten mark

9388



1. Límite de detección.

El límite de detección del ensayo ha sido calculado por medio de:

- 1.1 La preparación de referencia para HBcIgM suministrada por el Instituto Paul Erlich, Alemania (HBc-Referenzserum-IgM 84), a partir de la cual se ha calibrado la Curva Estándar.
- 1.2 Accurun 113 (cat. N° A113-5001) suministrada por Boston Biomedica Inc., Estados Unidos.

La siguiente tabla muestra los resultados del Control de Calidad para tres lotes analizados:

BCM.CE	Lote #	0103	Lote #	0103/2	Lote #	0303
PEI U/ml	DO450nm	M/Co	DO450nm	M/Co	DO450nm	M/Co
100	2.752	8.9	2.883	9.7	2.911	9.1
50	1.917	6.2	1.972	6.7	2.053	6.4
20	0.980	3.2	0.914	3.1	1.095	3.4
10	0.544	1.8	0.513	1.7	0.592	1.8
5	0.310	1.0	0.296	1.0	0.321	1.0
2.5	0.155	0.5	0.149	0.5	0.161	0.5
1.25	0.084	0.3	0.084	0.3	0.093	0.3
Negativo	0.040		0.035		0.044	

BBI Accurun # 113

BCM.CE	Lote #	0103	Lote #	0103/2	Lote #	0303
BBI 113	DO450nm	M/Co	DO450nm	M/Co	DO450nm	M/Co
1 x	3.336	10.8	3.195	10.4	3.269	10.3
2 x	2.472	8.0	2.385	7.8	2.385	7.5
4 x	1.467	4.7	1.413	4.6	1.429	4.5
8 x	0.865	2.8	0.807	2.6	0.856	2.7
16 x	0.430	1.4	0.427	1.4	0.410	1.3
32 x	0.234	0.8	0.234	0.8	0.248	0.8
64 x	0.129	0.4	0.133	0.4	0.122	0.4
128 x	0.086	0.3	0.082	0.3	0.089	0.3
Negativo	0.040		0.040		0.052	

Además se ha examinado el panel # PHE 102 de BBI en tres lotes del producto, los datos se reportan a continuación con referencia a un equipo europeo (resultados de BBI).

BBI - Panel código PHE 102

Miembro	Lote# 0103	Lote # 0103/2	Lote # 0303	Sorin EIA
	M/Co	M/Co	M/Co	M/Co
01	6.7	6.3	6.5	2.0
02	11.3	10.0	10.7	6.1
03	9.5	7.2	8.4	3.0
04	5.8	3.4	4.1	2.1
05	11.3	11.4	11.2	3.1
06	12.1	11.6	11.8	4.1
07	0.1	0.1	0.1	0.2
08	9.2	8.5	8.8	2.3
09	12.2	11.7	11.9	4.2
10	11.7	10.2	10.8	2.8
11	5.9	5.8	5.8	2.1
12	12.7	11.4	11.7	5.2
13	11.6	11.0	11.3	3.6
14	7.0	6.3	6.6	2.3
15	12.4	11.5	11.8	4.5

2. Sensibilidad Diagnóstica:

Se define como la probabilidad del ensayo de detectar positivos en presencia del analito específico.

La sensibilidad diagnóstica ha sido probada interna y externamente en un Laboratorio Clínico calificado, a partir de paneles de muestras clasificadas como positivas según un equipo certificado US FDA.

Las muestras positivas se obtuvieron de diferentes pacientes y a partir de diversas patologías producidas por HBV (hepatitis aguda y crónica). En un estudio realizado a más de 200 muestras, se encontró un valor > 98%.

También se realizó un estudio con un panel de Seroconversión producido por BBI, Estados Unidos, código # PHM 935A cuyos

resultados se reportan a continuación con referencia a dos equipos comerciales (resultados BBI).

BBI Panel PHM 935A

Miembro#	Lote # 0103	Abbott EIA	DiaSorin EIA
	M/Co	M/Co	M/Co
01	0.2	0.1	0.1
02	0.2	0.1	0.1
03	0.2	0.1	0.1
04	0.1	0.1	0.1
05	0.2	0.1	0.1
06	0.2	0.1	0.1
07	0.2	0.1	0.1
08	0.1	0.1	0.1
09	0.1	0.1	0.1
10	0.1	0.1	0.1
11	0.2	0.1	0.1
12	0.2	0.1	0.1
13	2.8	3.7	0.7
14	5.0	6.4	0.9
15	> 12	6.2	4.5
16	> 12	5.6	4.5
17	> 12	5.5	4.3
18	> 12	4.8	4.3
19	> 12	> 6.6	4.4
20	> 12	> 6.6	5.2

3. Especificidad Diagnóstica:

Se define como la probabilidad del ensayo de detectar negativos en ausencia del analito específico.

La especificidad diagnóstica ha sido determinada interna y externamente en un Laboratorio Clínico calificado, a partir de paneles de muestras provenientes de individuos sanos y donantes de sangre, las mismas fueron clasificadas como negativas según un equipo certificado US FDA.

Se examinaron más de 400 muestras negativas, la especificidad diagnóstica encontrada fue > 98%.

También se analizaron más de 50 muestras que pudieran provocar interferencia (por ejemplo: otras enfermedades infecciosas, pacientes afectados por hepatitis no virales, pacientes sometidos a diálisis, mujeres embarazadas, hemofílicos, lipémicos, etc.). No se observaron interferencias en el estudio.

Se emplearon además plasma sometido a métodos de tratamiento estándar (citrato, EDTA y heparina) y suero humanos. No se ha observado falsa reactividad debida a los métodos de tratamiento de muestras.

Las muestras congeladas han sido probadas para comprobar si la congelación interfiere con el procedimiento del ensayo. No se ha observado interferencia a partir de muestras limpias y libres de agregados.

4. Precisión:

Se realizó un estudio con 3 muestras, examinadas en 16 réplicas, en tres corridas separadas utilizando 3 lotes diferentes. Los valores obtenidos se reportan a continuación:

BCM.CE: lote # 0103

Cal 0 U/ml (N = 16)

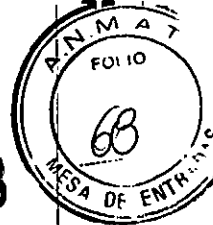
Valores medios	1ª corrida	2ª corrida	3ª corrida	Valor Promedio
DO 450nm	0.055	0.053	0.051	0.053
Desviación estándar	0.005	0.006	0.005	0.006
CV %	9.9	12.3	10.7	10.9

Cal 5 U/ml (N = 16)

Valores medios	1ª corrida	2ª corrida	3ª corrida	Valor Promedio
DO 450nm	0.324	0.308	0.321	0.318
Desviación estándar	0.022	0.018	0.024	0.021
CV %	6.8	5.7	7.5	6.7

Claudia Echeves
 BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
 DIRECTOR TECNICO

LA



9388

Cal 50 U/ml (N = 16)

Valores medios	1ª corrida	2ª corrida	3ª corrida	Valor Promedio
DO 450nm	2.109	2.048	2.052	2.070
Desviación estándar	0.101	0.088	0.136	0.109
CV %	4.8	4.3	6.7	5.2

BCM.CE: lote # 0103/2

Cal 0 U/ml (N = 16)

Valores medios	1ª corrida	2ª corrida	3ª corrida	Valor Promedio
DO 450nm	0.057	0.053	0.054	0.055
Desviación estándar	0.005	0.005	0.004	0.004
CV %	8.3	9.0	7.3	8.2

Cal 5 U/ml (N = 16)

Valores medios	1ª corrida	2ª corrida	3ª corrida	Valor Promedio
DO 450nm	0.332	0.331	0.322	0.328
Desviación estándar	0.017	0.018	0.016	0.017
CV %	5.0	5.5	4.9	5.1

Cal 50 U/ml (N = 16)

Valores medios	1ª corrida	2ª corrida	3ª corrida	Valor Promedio
DO 450nm	2.311	2.208	2.212	2.244
Desviación estándar	0.110	0.090	0.095	0.098
CV %	4.7	4.1	4.3	4.4

BCM.CE: lote # 0303

Cal 0 U/ml (N = 16)

Valores medios	1ª corrida	2ª corrida	3ª corrida	Valor Promedio
DO 450nm	0.043	0.042	0.040	0.042
Desviación estándar	0.004	0.005	0.004	0.004
CV %	10.3	11.1	10.9	10.8

Cal 5 U/ml (N = 16)

Valores medios	1ª corrida	2ª corrida	3ª corrida	Valor Promedio
DO 450nm	0.320	0.326	0.314	0.320
Desviación estándar	0.023	0.024	0.026	0.024
CV %	7.1	7.4	8.2	7.6

Cal 50 U/ml (N = 16)

Valores medios	1ª corrida	2ª corrida	3ª corrida	Valor Promedio
DO 450nm	2.150	2.163	2.092	2.135
Desviación estándar	0.057	0.067	0.076	0.067
CV %	2.6	3.1	3.6	3.1

BIBLIOGRAFÍA.

- Engvall E. and Perlmann P., J. Immunochemistry, 8, 871-874, 1971
- Engvall E. and Perlmann P., J. Immunol. 109, 129-135, 1971
- Remington J.S. and Klein J.O., In "Infectious diseases of the fetus and newborn infant". Sanders, Philadelphia, London, Toronto.
- Volk W.A., In "Essential of Medical Microbiology", 2ª ed pp 729, G.B.Lippincott Company, Philadelphia, New York, S.José, Toronto.
- Snydman D.R., Bryan J.A. and Dixon R.E., Ann.Int.Med., 83, pp 838, 1975.
- Barker L.F., Gerety R.J., Lorenz D.E., Viral Hepatitis. 581-587, 1978.
- Cossart Y., Brit.Med.Bull., 28, pp 156, 1972
- Lander J.J., Alter H. and Purcell R., J.Immunol., 106, pp 1066, 1971
- Mushawar I.K., Dienstag J.L., Polesky H.F. et al., Ann.J.Clin.Pathol., 76, pp 773, 1981.
- Grebenchtchikov N. et al., J.Immunol. Methods, 15(2):219-231, 2002
- Schrijver RS and Kramps JA, Rev.Sci.Tech. 17(2):550-561, 1998

Producido por
Dia.Pro. Diagnostic Bioprobes s.r.l.
Via G. Carducci n°27 - Sesto San Giovanni
Milán - Italia

CE
0318

S. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO.

Las muestras que después de ser descongeladas presentan partículas de fibrina o partículas agregadas, generan algunos resultados falsos positivos.

La contaminación bacteriana de las muestras o la inactivación por calor pueden modificar los valores de absorbancia con la consiguiente alteración de los niveles del analito.

Este ensayo es adecuado solo para el análisis de muestras individuales y no para mezclas.

El diagnóstico de una enfermedad infecciosa no se debe formular en base al resultado de un solo ensayo, sino que es necesario tomar en consideración la historia clínica y la sintomatología del paciente así como otros datos diagnósticos.

INDICACION AL CONSUMIDOR

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

Establecimiento Elaborador: Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l. Via G. Carducci, n° 27, 20099, Sesto San Giovanni, Milán, Italia.
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/initials

Handwritten signature

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVÉS
DIRECTOR TÉCNICO



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

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA

DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-7832/13-7

Se autoriza a la firma BIOARS S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado HBc IgM / ensayo inmunoenzimático de "Captura" para la determinación cualitativa/cuantitativa de anticuerpos clase IgM al Antígeno del core del virus de la Hepatitis B en plasma y suero humanos, en envases conteniendo Microplaca (MICROPLATE: 12 tiras de 8 pocillos), Control Calibrador 1 (CAL1: 2ml), Calibrador 2 (CAL 2: 2ml), Calibrador 3 (CAL3: 2ml), Calibrador 4 (CAL4: 2ml), Calibrador 5 (CAL5: 2ml), Calibrador 6 (CAL6: 2ml), tampón de lavado concentrado (WASHBUF 20X: 60ml), Conjugado (CONJ: 16ml), diluyente de muestras (DILSPE: 2 x 60ml), liofilizado (CONTROL: 1 vial), Cromógeno / Sustrato (SUBS TMB: 16ml), Ácido Sulfúrico (H2SO4 0,3M: 15ml), para 96 determinaciones. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: DIA.PRO Diagnostic Bioprobes S.r.l. Via G. Carducci, 27-20099- Sesto San Giovanni, Milan (ITALIA). Periodo de vida útil: 15 (QUINCE) 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


✓
LV

POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y
TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado n°: **008320**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA
MÉDICA.

Buenos Aires, **06 NOV 2015**


DR. LEONARDO VERNA
ADMINISTRACION NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y
TECNOLOGIA MEDICA
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.



