



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

DISPOSICIÓN N° -12256

BUENOS AIRES 02 NOV 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-5204/15-8 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 **AmpliCube HEV 2.0** / prueba cualitativa para la detección específica del ARN del Virus del Hepatitis E (HEV) en suero y plasma.

Que a fs. 73 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 establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición A N M A T N° 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN Nº 12256

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado **AmpliCube HEV 2.0** / prueba cualitativa para la detección específica del ARN del Virus del Hepatitis E (HEV) en suero y plasma que será elaborado por Mikrogen GmbH, Floriansbogen 2-4, 82061, Neuried (ALEMANIA), e importado por BIOARS S.A. a expendirse en Envases por 50 determinaciones conteniendo: Mezcla de cebadores y sondas (P&P MIX) x 350 µl, Preparado de enzimas (ENZIME) x 1150µl, Control interno x 250 µl, Control positivo x 340 µl y Control negativo x 1800 µl; cuya composición se detalla a fojas 25 con un período de vida útil de 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre -20°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 38 a 43 y 64 a 72, desglosándose las fojas 40, 41 y 70 a 72 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.

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.



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

DISPOSICIÓN Nº - 12256

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: 1-47-3110-5204/15-8.

DISPOSICIÓN Nº:

av.

12256

Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T.

TRIPLICADO



PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS

Nombre del producto:

ampliCube HEV 2.0

12256

Caja del kit

02 NOV 2016

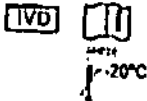
50 *ampliCube*
REF 56002 HEV 2.0



CONT

- 1 x INSTRU
- 1 x 1800 µl CONTROL -
- 1 x 1150 µl ENZYME
- 1 x 350 µl P&P MIX
- 1 x 250 µl CONTROL INT
- 1 x 340 µl CONTROL +

- LOT AHEHC031503
- LOT AHEEM031503
- LOT AHEPP021503
- LOT AHEIC021502
- LOT AHEPC031503



LOT
AHE031503
2015-04



LOT
AHE031503
2015-04



Establecimiento Elaborador: Mikrogen GmbH – Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried, Alemania.
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Santo Domingo 2578/80 – 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°

ampliCube HEV 2.0; Producto MIKROGEN GmbH

Claudia Etchevés
 BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
 DIRECTOR TÉCNICO

PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Nombre del producto:
ampliCube HEV 2.0

12256

Mezcla de cebadores y sondas	Preparados de enzimas
<p>IVD ampliCube HEV 2.0 AHEPPI</p> <p>P&P MIX</p> <p>-20°C 350 µl</p> <p>LOT 2016-02 AHEPP031501 MIKROGEN DIAGNOSTIK</p>	<p>IVD ampliCube HEV 2.0 AHEEM1</p> <p>ENZYME</p> <p>-20°C 1150 µl</p> <p>LOT 2016-06 AHEEM031501 MIKROGEN DIAGNOSTIK</p>
Control interno	Control positivo
<p>IVD ampliCube HEV 2.0 AHEIC1</p> <p>CONTROL INT</p> <p>-20°C 250 µl</p> <p>LOT 2015-08 AHEIC031501 MIKROGEN DIAGNOSTIK</p>	<p>IVD ampliCube HEV 2.0 AHEPC1</p> <p>CONTROL +</p> <p>-20°C 340 µl</p> <p>LOT 2016-02 AHEPC031506 MIKROGEN DIAGNOSTIK</p>
Control negativo	
<p>IVD ampliCube HEV 2.0 AHENC1</p> <p>CONTROL -</p> <p>-20°C 1800 µl</p> <p>LOT 2017-02 AHENC031604 MIKROGEN DIAGNOSTIK</p>	

Establecimiento Elaborador: Mikrogen GmbH – Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried, Alemania.
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Santo Domingo 2578/80 – 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°



Manual de instrucciones (Español)

1 Finalidad

El ampliCube HEV 2.0 es una prueba cualitativa in vitro para la detección específica del ARN del virus de la hepatitis E (VHE) en suero y plasma humano.

2 Campo de aplicación

Con la ampliCube HEV 2.0 se detectó el ARN del virus de la hepatitis E (VHE).

Una infección en humanos con el virus de la hepatitis E puede presentar desde un cuadro clínico asintomático hasta un cuadro fulminante. La infección de la hepatitis E es, en la mayoría de los casos, comparable con una infección por hepatitis A, una infección viral aguda y autolimitada. Sin embargo, recientemente se han descrito algunos casos en los que hay muestras de cronicidad. Además de la conocida vía de transmisión oro-fecal, también es posible la transmisión por vía parenteral a través de la sangre o de trasplantes. En los últimos años, muchas infecciones por hepatitis E sin la anamnesis de viaje hasta ahora conocida (India, Pakistán, México, sudeste de Asia) se diagnosticaron como infecciones por VHE autóctono de los países industrializados del norte. El virus de la hepatitis E, agente patógeno propio de los humanos, se presenta en todo el mundo en cuatro genotipos diferentes. El genotipo humano tipo 3 muestra un alto grado de homología con el virus de la hepatitis E porcina. Los cerdos presentan la prevalencia de hasta aprox. el 80 % del VHE, por lo que se discute una zoonosis transmitida por alimentos.

3 Principio de la prueba

La prueba es un sistema Real Time (tiempo real) RT-PCR Utiliza imprimadores específicos y sondas de marcaje para amplificar y detectar el ARN del virus de la hepatitis E (VHE) de los genotipos 1, 2, 3 y 4 patógenos para los humanos. Para garantizar que los ácidos nucleicos aislados a partir de las muestras no tengan sustancias inhibitoras del PCR, antes de aislar el ARN la muestra se somete a un control interno (IC). El IC se convierte, amplifica y detecta en ADN combinado (ADNc) en la misma mezcla RT-PCR. De esta forma se pueden evitar falsos resultados de la prueba negativos por una inhibición de la reacción de RT-PCR.

Las sondas para la detección específica del ARN del VHE están marcadas con el colorante FAM y las sondas para la detección del control interno con ATTO 647N. Esto permite detectar simultáneamente las dos secuencias de destino en una misma mezcla reactiva.

4 Reactivos

4.1 Contenido del paquete

Los reactivos del paquete sirven para realizar 50 determinaciones. Cada juego de reactivos contiene:

P&P MIX	350 µl Imprimador & Mezcla de prueba para VHE y control interno (tapón de color verde).
ENZYME	1150 µl Preparados de enzimas (tapón de color blanco). Contiene transcriptasa inversa y ADN polimerasa (El componente es de color azul).
CONTROL INT	250 µl Control interno (tapón incoloro)
CONTROL +	340 µl Control positivo (tapón de color rojo)
CONTROL -	1800 µl Control negativo (tapón de color azul)
INSTRU	1 manual de instrucciones

4.2 Reactivos, materiales y aparatos necesarios adicionales

- Kit de aislamiento de ácidos nucleicos de uso comercial. Se recomienda el siguiente sistema de extracción de ácido nucleico: MagNAPure[®] Compact, Total Nucleic Acid Kit I (Roche)
- Real Time Cycler. Se recomienda el siguiente Cycler: Light Cycler[®] 480 II (Roche)
- Placas para PCR de 96 pocillos y láminas, o recipientes de reactivo (PCR-clean), en función del termociclador
- Micro pipetas con puntas de uso único con filtro de 10 µl, 20 µl, 100 µl y 1000 µl
- Mezclador Vortex
- Minicentrífugadora
- Guantes de protección de uso único sin polvos

Si desea utilizar métodos de extracción y detección distintos, póngase en contacto con el fabricante www.mikrogen.de. Existe una lista de compatibilidad detallada.

5 Durabilidad y uso

- Almacenar los reactivos antes y después del uso a -20 °C, a excepción del IC que puede ser almacenado a 4-6 °C después de la primera descongelación o a -20 °C.
- Hay que evitar la congelación y descongelación de los componentes (más de dos veces). Se recomienda factorizar los componentes de prueba después de la primera descongelación. Refrigerar los reactivos durante los pasos de trabajo siempre de manera adecuada (2-8 °C).
- Proteja los componentes del kit de la luz solar directa durante todo el proceso de prueba
- Antes de comenzar la prueba, descongele completamente todos los reactivos, mézclelos (brevemente con el Vortex) y centrifúguelos.
- Los paquetes llevan una fecha de expiración. Una vez transcurrida dicha fecha no se puede garantizar la calidad de los productos.
- La prueba solo debe ser realizada por 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.
- La contaminación cruzada puede falsear los resultados de las pruebas. Añada las muestras de los pacientes y los controles cuidadosamente. Procure que las soluciones de reactivos no se propaguen a los demás pocillos.

6 Advertencias y medidas de seguridad

- Utilizar solo para el diagnóstico in-vitro.
- Todas las muestras de los pacientes deben tratarse como potencialmente infecciosos.
- Durante todo el proceso de prueba deben utilizarse guantes de un solo uso
- No sustituya ni mezcle los reactivos con reactivos de otras cargas, de otros kits PCR de MIKROGEN ni con reactivos de otros fabricantes.
- Antes de llevar a cabo la prueba, lea atentamente y siga el manual de instrucciones. La no observancia del protocolo de prueba del manual de instrucciones puede producir resultados incorrectos
- El control de inhibición no es infeccioso.

7 Toma de muestras y preparación de reactivos

7.1 Material de muestra

El material de muestra puede ser suero o plasma (ácido etilendiaminotetraacético, citrato, CPD). El material de salida para el ampliCube HEV 2.0 es ARN. La calidad del preparado de los ácidos nucleicos influye en los resultados de la prueba. Hay que garantizar que el método de extracción escogido sea adecuado para la tecnología Real-Time-RT-PCR. El ampliCube HEV 2.0 incluye un control interno que sirve como control para el preparado de ácidos nucleicos y como control de inhibición de RT-PCR.

7.2 Extracción de los ácidos nucleicos

Extracción de muestras de los pacientes, siga por favor las indicaciones del kit de extracción.

1. Descongele el control interno IC (tapón incoloro). **Asegúrese de que el IC esté completamente descongelado. Mézcle el IC antes del uso con el Vortex y realice un centrifugado breve.**
2. Añada a la extracción de cada muestra de paciente 5 µl de IC. El IC puede pipetarse en el material de muestra nativo.
3. Extraiga las muestras de los pacientes.
4. No se extraen ni el control positivo ni el negativo.

Se ha recomendado el siguiente sistema de extracción de ácido nucleico y se ha utilizado para la evaluación de la prestación.

Sistema de extracción	Volumen de las muestras	Volumen de disolución
MagNA Pure Compact (Roche) Total Nucleic Acid Kit I	400 µl	50 µl

Si utiliza métodos de extracción distintos, póngase en contacto con el fabricante para clarificar la compatibilidad.

7.3 Preparación de la mezcla maestra

- Descongele el Imprimador & Mezcla de prueba (tapón de color verde) y la mezcla de enzimas (tapón de color blanco). **Asegúrese de que los reactivos estén completamente descongelados. Mezcle los reactivos antes del uso con el Vortex y realice un centrifugado breve.**
- Prepare la mezcla maestra siguiendo el siguiente esquema de pipeteo:

Componentes	Mezcla maestra para 1 reacción
Imprimador & Mezcla de prueba	7 µl
Mezcla de enzimas	23 µl
Volumen total	30 µl

- Mezcle toda la mezcla maestra con el Vortex y realice un centrifugado breve.
- Ponga 30 µl de mezcla maestra para cada reacción RT-PCR.

7.4 Preparado de la reacción RT-PCR

- Descongele el Control Positivo (tapón de color rojo) y el control negativo (tapón de color azul). **Asegúrese de que los reactivos estén completamente descongelados. Mezcle los reactivos antes del uso con el Vortex y realice un centrifugado breve.**

Componentes	1 reacción
Mezcla maestra de 7.3	30 µl
Eluato de muestra o controles	20 µl

- Pipetee 20 µl del eluato de muestra a la mezcla maestra.
- Pipetee 20 µl de control positivo (sin preparar) en la mezcla maestra.
- Pipetee 20 µl de control negativo (sin preparar) en la mezcla maestra.

Cada protocolo debe incluir un control positivo y uno negativo. Cierre la placa PCR con una lámina adhesiva óptica o el recipiente de reactivos con los tapones previstos para ello.

Las placas PCR o recipientes de reactivos deben haber sido manejados 1 segundo con Vortex y, a continuación, sometidos a un centrifugado breve.

8 Programación del Real Time Cyler

El ampliCube HEV 2.0 fue evaluado con LightCycler® 480 Instrument II (Roche).

8.1 Configuración de los canales de detección

	Canal de detección	Color de Informe	Inhibidor de fluorescencia
VHE	510 nm (verde)	FAM	[no]
IC	660 nm (rojo)	ATTO 647N	[ninguno]

En caso de LightCycler® 480 II utilice por favor el formato de detección predeterminado "3 Color Hydrolysis Probe".

8.2 Programa RT-PCR

Transcripción reversa	45 °C	8 min
Desnaturalización	95 °C	3 min
Amplificación	45 ciclos	
• Desnaturalización	95 °C	10 s
• Recocido/elongación	60 °C	45 s

Consulte el manual de instrucciones del termociclador utilizado para obtener información básica sobre la programación de los diferentes Real Time Cyclers.

Para obtener información detallada sobre la programación del termociclador si va a utilizar el ampliCube HEV 2.0 con diferentes instrumentos PCR en tiempo real, póngase en contacto con el fabricante

9 Resultados

La evaluación de datos en el LightCycler® 480 II se lleva a cabo con el método Abs Quant/2nd Derivative Max.

9.1 Validación

- El control negativo debe estar por debajo del umbral. En caso de contaminación de este control (aparición de una curva de prueba) no es evaluable.
- El control positivo debe mostrar una curva positiva. El valor Ct del control positivo debe ser < 33. Si el control positivo está fuera del área indicada, señala un problema en la amplificación.
- El valor Ct del IC debe ser < 37, en caso de muestras VHE negativas.

9.2 Evaluación

VHE Canal FAM Canal verde (Emisión: 610 nm)	Control interno ATTO 647N Canal rojo (Emisión: 660 nm)	Interpretación de los resultados
La señal está por encima del umbral	La señal está por encima del umbral	Muestra es positiva para VHE
La señal está por debajo del umbral	La señal está por encima del umbral	Muestra es negativa para VHE
*La señal está por encima del umbral	*La señal está por debajo del umbral	Muestra es positiva para VHE
La señal está por debajo del umbral	La señal está por debajo del umbral	La prueba no es evaluable

* Si se produce una señal positiva en el canal de detección FAM, la señal del control interno no es necesaria para interpretar la prueba. Si hay una carga elevada de virus de la hepatitis E en la muestra del paciente, se puede producir una señal reducida o errónea para el control interno.

10 Límites y restricciones del método

- Los resultados de la prueba deben verse siempre en relación con el cuadro clínico. Las consecuencias terapéuticas de los hallazgos están relacionadas con los datos clínicos que se van a observar.
- Un resultado negativo del VHE no puede descartar una infección por el virus de la hepatitis E (VHE).

11 Características de potencia

11.1 Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

La sensibilidad y la especificidad se han determinado mediante muestras definidas de pacientes.

Tabla 1: Muestras definidas

ampliCube HEV 2.0	Muestras definidas	
	Positivo ¹ (n = 50)	Negativo ² (n = 35)
Negativo	0	35
Positivo	50	0
Sensibilidad del diagnóstico	100 %	
Especificidad del diagnóstico	100 %	

¹ Plasmas de citrato: Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin (HDZ NRW), Bad Oeynhausen, Alemania; Plasmas CDP, Cerba Specimen Service, Francia; Plasmas CDP: Dr. Julio Moran Laboratories, Suiza.

² Sueros: Institut für Mikrobiologie und Hygiene Regensburg (IMHR), Alemania

11.2 Sensibilidad analítica

El límite de detección (LoD) del ampliCube HEV 2.0 fue determinado con una serie de diluciones definidas de VHE en plasma negativo en un sistema LightCycler® 480 II (Roche). La muestra de plasma fue inoculada con el "First WHO International Standard for Hepatitis E RNA Nucleic Acid Amplification (NAT Assays) PEI code 6329/10". La totalidad de los ácidos nucleicos (TNA) fue purificada con el aparato MagNA Pure Compact, en combinación con el MagNA Pure Compact Total Nucleic Acid Kit I (Roche), de acuerdo con el manual de fabricante, de 400 µl de cada muestra. Cada muestra fue mezclada, antes de la extracción, con 5 µl IC. La totalidad de los ácidos nucleicos (TNA) fueron eluidos en 50 µl.

El valor límite de 95 % fue determinado mediante Probit Analyse con el software CombiStats Version 5.0 (Consejo de Europa) con 8 grados de dilución y 16 réplicas.

El valor límite (LoD) del ampliCube HEV 2.0, determinado mediante Probit Analyse, es de 36,13 IU/ml (95 %, intervalo de confianza: 24,80 - 78,16 IU/ml).

Handwritten signature

Tabla 2: Resultados RT-PCR para el cálculo del LoD del ampliCube HEV 2.0

Concentración de salida VHE [U/ml]:	Número de réplicas	Número de positivos	Tasa de positivos [%]	IC
200	16	16	100	válido
100	16	16	100	válido
50	16	16	100	válido
25	16	10	62,5	válido
12,5	16	5	31,25	válido
6,25	16	2	12,5	válido
3,13	16	0	0	válido
1,56	16	0	0	válido

11.3 Especificidad analítica

La búsqueda BLAST (www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/) muestra que el imprimador y sondas seleccionadas del ampliCube HEV 2.0 detectan todos los genotipos VHE relevantes. Además, se determinó la especificidad a través de investigación de RNA/DNA genómico de virus VHE relacionados, que provocan síntomas similares al VHE (Tabla 3) Por otra parte, se investigó la especificidad con un panel de muestras de suero negativo confirmadas de pacientes, de los cuales se sospechaba que tenían una infección VHE. Ninguna de estas muestras presentaba una señal positiva con el imprimador y sondas utilizadas en ampliCube HEV 2.0

Tabla 3: Virus probados para mostrar la especificidad analítica del ampliCube HEV 2.0

Virus	VHE	IC
Virus de la Hepatitis A (VHA)	negativo	válido
Virus de la Hepatitis B (VHB)	negativo	válido
Virus de la Hepatitis C (VHC)	negativo	válido
Virus de inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1)	negativo	válido
Parvovirus B19	negativo	válido
Virus del Herpes Simplex 1	negativo	válido
Virus del Herpes Simplex 2	negativo	válido
Citomegalovirus (CMV)	negativo	válido
Virus varicela-zóster (VZV)	negativo	válido
Virus de Epstein-Barr (VEB)	negativo	válido
Virus sincitial respiratorio humano (VSR)	negativo	válido
Adenovirus (tipo 2 y 37)	negativo	válido
Influenza A (H1N1)	negativo	válido
Influenza A (H3N2)	negativo	válido
Influenza B	negativo	válido

12 Bibliografía

- Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infect Dis.* 2008 8(11):698-709.
- Pischke S., Behrendt P., Bock C.-T., Jilg W., Manns M. P., Wedemeyer H., Hepatitis E in Deutschland – eine unterschätzte Infektionskrankheit. *Deutsches Ärzteblatt*, Jg. 111, Heft 35–36, 1. September 2014
- Hepatitis E in Deutschland: eine lebensmittel-bedingte Zoonose? RKI 2009
- Hepatitis E Virus. *Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit* RKI 2014
- S.A Baylis, K.-M. Hanschmann, J. Blümel, C. M. Nübling (2011): Standardization of Hepatitis E Virus (HEV) Nucleic Acid Amplification Technique-Based Assays: an Initial Study to Evaluate a Panel of HEV Strains and Investigate Laboratory Performance. *J. Clin. Microbiol.*, p. 1234–1239
- S. A Baylis, S. Mizusawa, Y. Okada, K.-M. O. Hanschmann. Collaborative study to establish a World Health Organization International Standard for Hepatitis E Virus RNA for Nucleic acid amplification Technology (NAT)-Based Assays
- J.J Wenzel, J. Preiss, M. Schemmerer, B. Huber, et al. (2011) Detection of hepatitis E virus (HEV) from porcine livers in Southeastern Germany and high sequence homology to human HEV isolates. *J. Clin Virol Sep* 52(1):50-4
- S. Brest J. J. Wenzel, T. M. Ganten, M. Filser, C. Flechtenmacher, S. Boehm, A. Astani, W. Jilg, M. Zeier (2010). P Schnitzler Sporadic cases of acute autochthonous hepatitis E virus infection in Southwest Germany. *J. Clin Virol.* 47: 89-92
- P. Snarda MS, et al. (2007): Maternal and Fetal Outcomes in Pregnant Women with Acute Hepatitis E Virus Infection. *Ann Intern Med.* 147:28-33.

Nos complacerá enviarte más información sobre el diagnóstico de Hepatitis E si así lo deseas.

13 Explicación de los símbolos

	Contenido suficiente para n pruebas
	Imprimador & Mezcla de prueba
	Mezcla de enzimas
	Control interno
	Control positivo
	Control negativo
	Manual de instrucciones
	Ver manual de instrucciones
	Contenido, contiene
	Diagnóstico in vitro
	Número de lote
	No congelar
	Número de pedido
	Biohazard
	Utilizado por Fecha de caducidad
	Almacenamiento de $x^{\circ}\text{C}$ a $y^{\circ}\text{C}$
	Fabricante

14 Datos del fabricante y versión

ampliCube HEV 2.0	No de artículo 65002
Manual de instrucciones	GAACHE003ES
Fecha de validez	2015-06
	MIKROGEN GmbH Floriensbogen 2-4 82061 Neured Alemania Tel +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 Correo electrónico mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de



INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

- Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra 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: Mikrogen GmbH – Floriansbogen 2-4, 82061 Neured, Alemania.
Establecimiento	Importador BIOARS S.A. – Santo Domingo 2578/80 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico:	Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica-Matricula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo.	Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

Claudia E. Etchevés

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
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:1-47-3110-5204/15-8

Se autoriza a la firma BIOARS S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado **AmpliCube HEV 2.0** / prueba cualitativa para la detección específica del ARN del Virus del Hepatitis E (HEV) en suero y plasma, en Envases por 50 determinaciones conteniendo: Mezcla de cebadores y sondas (P&P MIX) x 350 µl, Preparado de enzimas (ENZIME) x 1150µl, Control interno x 250 µl, Control positivo x 340 µl y Control negativo x 1800 µl. 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 conservándose a -20°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: **008488**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA
MÉDICA.

Buenos Aires, 02 NOV 2016


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
Firma y Sello A.T.