



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

DISPOSICIÓN N° 6926

BUENOS AIRES, 31 AGO 2015

VISTO el expediente N° 1-47-3110-71/14-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma WM ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado MUREX ANTI-HBc (total) / ENZIMOINMUNOANÁLISIS DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO CORE DE LA HEPATITIS B (ANTI-HBc) EN SUERO O PLASMA HUMANOS.

Que a fojas 125 a 126 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen 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 N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y 1886/14.



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

DISPOSICIÓN N°

6926

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del producto de diagnóstico para uso in Vitro denominado MUREX ANTI-HBc (total) / ENZIMOINMUNOANÁLISIS DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO CORE DE LA HEPATITIS B (ANTI-HBc) EN SUERO O PLASMA HUMANOS, el que será elaborado por DIASORIN S.p.A. UK Branch, Central Road, Temple Hill, Dartford, Kent, DA1 5LR. (REINO UNIDO) e importado terminado por la firma WM ARGENTINA S.A., en envases que se detallan en el Anexo, con una vida útil de DOCE (12) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2-8 °C y que la composición se detalla a fojas 19.

ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 25 a 53. Desglosándose las fojas 31 a 3 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTÍCULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA 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 N° 6926

ARTÍCULO 5º.- Regístrese, gírese a la 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 y Anexo, junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

EXPEDIENTE N° 1-47-3110-71/14-4

DISPOSICIÓN N°:

6926

Fd

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



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

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

Expediente nº 1-47-3110-71/14-4

Se autoriza a la firma WM ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado MUREX ANTI-HBc (total) / ENZIMOINMUNOANÁLISIS DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO CORE DE LA HEPATITIS B (ANTI-HBc) EN SUERO O PLASMA HUMANOS.-----

PRESENTACIÓN:

COMPONENTE	96 DETERMINACIONES	5 x 96 DETERMINACIONES
PLACAS RECUBIERTAS	1 x 96 POCILLOS	5 x 96 POCILLOS
DILUYENTE DE MUESTRA	5 x 7 ml	5 x 7 ml
CONJUGADO	1 x 7 ml	5 x 7 ml
CONTROL POSITIVO	1 x 2 ml	1 x 2 ml
CONTROL NEGATIVO	1 x 2 ml	1 x 2 ml
DILUYENTE DE SUSTRATO	1 x 35 ml	1 x 35 ml
CONCENTRADO DE SUSTRATO	1 x 35 ml	1 x 35 ml
LIQUIDO DE LAVADO (20x)	1 x 125 ml	2 x 125 ml

Vida útil: de DOCE (12) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2-8 °C. Se le asigna la categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley Nº 16.463 y Resolución

Ministerial N° 145/98. Lugar de elaboración: DIASORIN S.p.A. UK Branch,
Central Road, Temple Hill, Dartford, Kent, DA1 5LR. (REINO UNIDO). En las
etiquetas de los envases, anuncios y prospectos deberá constar PRODUCTO PARA
DIAGNOSTICO USO IN VITRO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACIÓN
NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA. Certificado

n° **008302**

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA
MEDICA

Buenos Aires, 31 AGO 2015



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

A
↓



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

ANEXO

Expediente Nº 1-47-3110-71/14-4

PRODUCTO: MUREX ANTI-HBc (total) / ENZIMOINMUNOANÁLISIS DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO CORE DE LA HEPATITIS B (ANTI-HBc) EN SUERO O PLASMA HUMANOS.

PRESENTACIÓN:

COMPONENTE	96 DETERMINACIONES	5 x 96 DETERMINACIONES
PLACAS RECUBIERTAS	1 x 96 POCILLOS	5 x 96 POCILLOS
DILUYENTE DE MUESTRA	5 x 7 ml	5 x 7 ml
CONJUGADO	1 x 7 ml	5 x 7 ml
CONTROL POSITIVO	1 x 2 ml	1 x 2 ml
CONTROL NEGATIVO	1 x 2 ml	1 x 2 ml
DILUYENTE DE SUSTRATO	1 x 35 ml	1 x 35 ml
CONCENTRADO DE SUSTRATO	1 x 35 ml	1 x 35 ml
LIQUIDO DE LAVADO (20x)	1 x 125 ml	2 x 125 ml

DISPOSICIÓN Nº:

6926

fd

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

31 AGO 2015



6926

Proyecto de rótulo externo

Murex anti-HBc (total)

96/ 5 x 96 wells

Enzimoimmunoanálisis para la detección de anticuerpos frente al antígeno core del virus de la hepatitis B (anti-HBc) en suero o plasma humano.

CE
0123

REF

LOTE

SAM
Sample
addition
monitor

1. COATED WELLS: 96 Wells/ 5 x 96 Wells. Pocillos recubiertos (HBcAg sDNA)
2. SAMPLE DIL: 5 x 7ml. Diluyente de muestra (saponina)
3. CONJUGATE: 7 ml/ 5 x 7 ml. Conjugado (HRP anti-HBc[mAb (HRP)] IRRITANTE. Conservante: 0.05% ProClin® 300.
4. CONTROL+: 2 ml. Control positivo (humano). Conservante: 0.05% Bronidox®
5. CONTROL-: 2 ml. Control negativo (humano). Conservante: 0.05% Bronidox®
6. SUBSTRATE SIL: 35 ml. Diluyente de sustrato (citrato trisódico: H₂O₂)
7. SUBSTRATE CONC: 35 ml. Concentrado de sustrato (TMB)
8. WASH FLUID: 125 ml / 2 x 125 ml (20x conc). Liquid de lavado (glicina/borate). Conservante: 0.2% Bronidox®.

Sólo para diagnóstico In Vitro

Conservar a +2°C.....+8°C

Vencimiento

Irritante (0.05% ProClin® 300) R43 S24-35-37-46

Consultar instrucciones de uso

Fabricante: DiaSorin S.p.A. UK Branch
Central Road
Dartford, DA1 5LR
UK

Conservantes: 0.05% Bronidox®
0.2% Brodinox®
0.05% ProClin® 300

Brodinox® y ProClin® 300 no son marcas comerciales de DiaSorin

WM Argentina, coloca en la caja de cada producto el siguiente modelo de rótulo:

Producto: Murex anti-HBc (total)

Importador: WM Argentina S.A.

Choele Choel 1010 Lanús (B1822DPV) Pcia. de Buenos Aires

Director Técnico: Bioq. María Fretes M.N. 6120

Autorizado por A.N.M.A.T. **Certificado N°**

"Venta exclusiva a laboratorios de análisis clínicos"

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 6120

6926



Proyecto de rótulo Interno

DiaSorin Murex anti-HBc (total)

REF 7 ml

SAMPLE DIL

Lote Vencimiento
Conservar a +2°C....+8°C
Sólo para Uso Diagnóstico In Vitro

Proyecto de rótulo Interno

DiaSorin Murex anti-HBc (total)

REF 7 ml

CONJUGATE

IRRITANTE
Lote Vencimiento
Conservar a +2°C....+8°C
Sólo para Uso Diagnóstico In Vitro

Proyecto de rótulo Interno

DiaSorin Murex anti-HBc (total)

REF 2 ml

CONTROL+

Atención
Lote Vencimiento
Conservar a +2°C....+8°C
Sólo para Uso Diagnóstico In Vitro


Proyecto de rótulo Interno

DiaSorin Murex anti-HBc (total)

REF 2 ml

CONTROL -

Atención
Lote Vencimiento
Conservar a +2°C....+8°C
Sólo para Uso Diagnóstico In Vitro


WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO S. ...
DIRECTOR ...
D.N.I. 12.780.060


WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
M. N. 8120

6926



Proyecto de rótulo Interno

DiaSorin Murex anti-HBc (total)

REF 96 Wells

COATED WELLS

Lote Vencimiento
Conservar a +2°C....+8°C
Sólo para Uso Diagnóstico In Vitro

Proyecto de rótulo Interno

DiaSorin Murex anti-HBc (total)

REF 35 ml

SUBSTRATE DIL

Lote Vencimiento
Conservar a +2°C....+8°C
Sólo para Uso Diagnóstico In Vitro

Proyecto de rótulo Interno

DiaSorin Murex anti-HBc (total)

REF 35 ml

SUBSTRATE CONC

Lote Vencimiento
Conservar a +2°C....+8°C
Sólo para Uso Diagnóstico In Vitro

Proyecto de rótulo Interno

DiaSorin Murex anti-HBc (total)

REF 125 ml→2.5L
(20x conc)

WASH FLUID

Glycine/ Borate
CE DiaSorin S.p.A.
Dartford
DA 1 5LR
UK

8G21 9E19 9E20
9E25 9F80 2K95

Lote Vencimiento
Conservar a +2°C....+8°C
1DA8125MF

Sólo para Uso Diagnóstico In Vitro

3M44 3M45 3M46
7G79 8E04 8E22

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8120

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO S...
DIRECTOR GENERAL
D.N.E. 12.793.060



The Diagnostic Specialist

6926



REF 8G21-01/-02

GE65/66

Primera edición

10/2009

Murex anti-HBc (total)

Enzimoimmunoanálisis para la detección de anticuerpos frente al antígeno core del virus de la hepatitis B (anti-HBc) en suero o plasma humanos

Centro de Asistencia Técnica

Si desea más información, póngase en contacto con el Centro de Asistencia Técnica local.

Lea atentamente estas instrucciones de uso antes de utilizar este producto. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados de este ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

IVD

Clave de los símbolos utilizados			
REF	Número de referencia	IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote		Almacénese entre 2°C y 8°C
	Fecha de caducidad		ATENCIÓN: Consúltense los documentos adjuntos
	Fabricante		Consulte las instrucciones de uso

Si desea una explicación más detallada sobre los símbolos utilizados para cada componente, consulte el apartado **REACTIVOS**.

WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SAN...
 DIRECTOR...
 D.N.I. 12.708.060

WM ARGENTINA S.A.
 MARIA BRETES
 DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 6120

FINALIDAD DE USO

Murex anti-HBc (total) se utiliza para la detección de los anticuerpos frente al antígeno core de la hepatitis B (anti-HBc) en suero o plasma humanos.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

Murex anti-HBc (total) es un ensayo inmunoenzimático para la detección de los anticuerpos frente al antígeno core del virus de la hepatitis B (anti-HBc). Los títulos del anti-HBc aumentan rápidamente después de la exposición al VHB¹ y pueden persistir durante años a títulos más bajos después de la eliminación del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y de la resolución de la infección.² La presencia de anti-HBc es, por tanto, un indicio de una exposición al VHB ya pasada o de una infección activa en el período agudo/crónico.

Durante la infección activa, tanto las inmunoglobulinas M (IgM) como las G (IgG) anti-HBc están normalmente presentes y pueden ser el único marcador serológico de una infección por el VHB durante el "período ventana", cuando el HBsAg se ha eliminado pero antes de que los anticuerpos frente al HBsAg sean detectables.³

El ensayo Murex anti-HBc (total) detecta los anticuerpos IgG e IgM frente al antígeno core del virus de la hepatitis B.

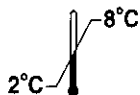
PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

El ensayo Murex anti-HBc (total) utiliza micropocillos recubiertos de antígeno core recombinante frente al virus de la hepatitis B (HBcAg). Las muestras y los controles se incuban en los pocillos y el anti-HBc presente en la muestra o en el control se une al HBcAg. El exceso de anticuerpos se elimina mediante lavado. El conjugado (anti-HBc monoclonal conjugado con peroxidasa de rábano) se añade a los pocillos. Durante la segunda incubación, el conjugado se une al HBcAg de la superficie del pocillo no unido a los anticuerpos anti-HBc de la muestra. Después del lavado para eliminar el conjugado no unido, se añade en los pocillos una solución que contiene 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB) y peróxido de hidrógeno. En los pocillos que no contienen anti-HBc y, por tanto, conjugado unido, se desarrolla un color azul/verde que se convierte en naranja cuando la reacción enzimática se suspende con la adición de ácido sulfúrico. La intensidad del color se puede determinar espectrofotométricamente. La intensidad del color es inversamente proporcional a la concentración de anticuerpos anti-HBc presentes en la muestra.

REACTIVOS

DESCRIPCIÓN, PREPARACIÓN PARA EL USO Y ALMACENAMIENTO

Si desea más información, consulte el apartado **Advertencias y precauciones** de estas instrucciones de uso.



A menos que se indique lo contrario, almacene todos los reactivos a una temperatura entre 2°C y 8°C. Bajo estas condiciones los reactivos del equipo permanecen activos hasta la fecha de caducidad.

COATED WELLS

1. Pocillos recubiertos

Una placa (8G21-01) o 5 placas (8G21-02) de 96 pocillos recubiertos con HBcAg recombinante.

Deje que las placas de pocillos alcancen la temperatura ambiente (entre 18°C y 30°C) antes de sacarlas de la bolsa. Guarde las placas de pocillos que no haya

utilizado en la bolsa suministrada, que se puede sellar, y almacénelos entre 2°C y 8°C.

SAMPLE DIL

2. Diluyente de muestra

5 frascos (7 mL cada uno) que contienen solución en tampón de color amarillo/verde.

El diluyente de muestra es propenso a oxidarse, por lo que el frasco debe permanecer cerrado con un tapón y una tapa siempre que sea posible.

Tras abrir el diluyente de muestra por primera vez, éste se mantendrá estable durante una semana a una temperatura entre 2°C y 8°C. No se debe abrir el frasco más de tres veces para su uso.

CONJUGATE

3. Conjugado

1 frasco (8G21-01) ó 5 frascos (8G21-02) (7 mL) que contienen anti-HBc monoclonal conjugado con peroxidasa de rábano en solución roja en tampón. Conservante: ProClin[®] 300 al 0,05%.

CONTROL +

4. Control positivo

1 frasco que contiene 2 mL de anti-HBc diluido en diluyente en tampón con colorante azul. Conservante: Bronidox[®] al 0,05%.

CONTROL -

5. Control negativo

1 frasco (2 mL) de suero humano que contiene colorante verde. Conservante: Bronidox[®] al 0,05%.

SUBSTRATE DIL

6. Diluyente de sustrato

1 frasco que contiene 35 mL de una solución incolora con citrato trisódico y peróxido de hidrógeno.

SUBSTRATE CONC

7. Concentrado de sustrato

1 frasco que contiene 35 mL de 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB) y estabilizantes en una solución naranja.

Solución de sustrato

Para preparar la solución de sustrato, añada una parte de diluyente de sustrato incoloro a la misma cantidad de concentrado de sustrato naranja en una cubeta de vidrio o de plástico limpia. **Es importante que siga este orden para realizar la mezcla y que las pipetas y los materiales de vidrio que utilice para preparar la solución de sustrato estén limpios.** La solución de sustrato también se puede preparar vertiendo completamente el contenido del frasco del diluyente de sustrato en el frasco del concentrado de sustrato. Al añadir el diluyente, el concentrado modifica su color de naranja a amarillo. 1 frasco de solución de sustrato es suficiente para el análisis de al menos 5 placas (consulte la **Tabla 1**):

Tabla 1
Volumen de concentrado de sustrato y de diluyente de sustrato necesarios

Número de pocillos	Número de placas
8 16 24 32 40 48 56 64 72 80 88	1 2 3 4
Concentrado de sustrato (mL)	
1,0 1,5 2,0 2,5 2,5 3,0 3,5 4,0 4,5 4,5 5,0	6 12 18 22
Diluyente de sustrato (mL)	
1,0 1,5 2,0 2,5 2,5 3,0 3,5 4,0 4,5 4,5 5,0	6 12 18 22

Si se utilizan instrumentos automáticos, puede ser necesario reactivo adicional. Evítese la exposición a la luz solar. La solución de sustrato debe ser amarilla; en el caso de que sea verde antes del uso, se debe desechar y preparar una solución de sustrato nueva.

La solución de sustrato preparada con los reactivos de este equipo se puede utilizar indistintamente con la solución de sustrato de otros equipos de Murex que usen el concentrado de sustrato naranja. Asegúrese de que la solución de sustrato se prepare con el diluyente de sustrato y el concentrado de sustrato que se suministran juntos.

La solución de sustrato preparada se mantiene estable si se almacena refrigerada (a una temperatura entre 2°C y 8°C) o a una temperatura entre 15°C y 25°C hasta 2 días. Si aparecen cristales en la solución, deséchela.

WASH

FLUID

8. Líquido de lavado

1 frasco (8G21-01) ó 2 frascos (8G21-02) (125 mL) de líquido de lavado con borato glicina (concentración 20 veces superior a la concentración de trabajo). Conservante: Bronidox® al 0,2%.

Añada un volumen de líquido de lavado concentrado a 19 volúmenes de agua destilada o desionizada para obtener el volumen necesario o diluya todo el frasco de líquido de lavado hasta obtener un volumen total de 2500 mL. Pueden observarse cristales en el líquido de lavado concentrado, pero estos cristales se disuelven al diluir el líquido de lavado a la concentración de trabajo. Conservante: Bronidox® al 0,01% (una vez diluido).

Se puede utilizar el líquido de lavado de este equipo indistintamente con el líquido de lavado con borato glicina de cualquier otro equipo de Murex.

Almacene el líquido de lavado a la concentración de trabajo a una temperatura entre 18°C y 30°C en una cubeta cerrada. Bajo estas condiciones, el líquido de lavado permanece activo durante 1 mes.

NOTA: el líquido de lavado se puede tornar de color amarillo durante el almacenamiento, lo cual no influye en el funcionamiento del ensayo, siempre que se aspire totalmente el líquido de lavado de los pocillos.

NOTA: aunque la solución de sustrato y el líquido de lavado se pueden utilizar indistintamente con los mismos componentes de otros equipos de Murex, estos componentes no se deben utilizar transcurrida la fecha de caducidad impresa en las etiquetas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

IVD

Los reactivos son sólo para uso en diagnóstico *in vitro*.

Sólo para uso profesional.

Si desea más información sobre los componentes potencialmente peligrosos, consulte la hoja de datos de seguridad del fabricante y el etiquetado de los productos.

PRECAUCIONES DE SEGURIDAD

ATENCIÓN: Este equipo contiene componentes de origen humano.

Los sueros humanos utilizados para la fabricación de los reactivos han sido cribados y se han determinado como reactivos o no reactivos para los siguientes marcadores, como se indica en la **Tabla 2**.

Componente	Reactivo para	No reactivo para
Control negativo	N/A	HBsAg, y anticuerpos anti-VIH (tipos 1 y 2) y anti-VHC
Control positivo	HBsAg	Anticuerpos anti-VIH (tipos 1 y 2) y anti-VHC

Todos los sueros reactivos utilizados se han inactivado antes de su uso para la preparación de los reactivos. Sin embargo, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Maneje este equipo y las muestras del ensayo de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio.

El conjugado contiene ProClin® 300 al 0,05%, que ha sido clasificado según las directivas de la Comunidad Europea (CE) como irritante (Xi). A continuación se indican las frases relativas a los riesgos derivados de los peligros de la sustancia (R) y los consejos de prudencia (S).

Xi



- R43 Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
- S24 Evítese el contacto con la piel.
- S35 Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con los procedimientos adecuados.
- S37 Úsense guantes adecuados.
- S46 En caso de ingestión, acuda inmediatamente al médico y muéstrela la etiqueta o el envase.

Información para clientes europeos: para aquellos productos que no hayan sido clasificados como peligrosos según la directiva europea 1999/45/EC, la ficha de datos de seguridad está a disposición del usuario profesional.

1. Los materiales potencialmente contaminados se deben desechar de acuerdo con las normativas vigentes.
2. Las salpicaduras de los materiales potencialmente infecciosos se deben eliminar inmediatamente con papel absorbente y se debe limpiar la zona contaminada con, por ejemplo, una solución de hipoclorito sódico al 1,0% antes de continuar con el análisis.⁴ El hipoclorito sódico no se debe utilizar para limpiar las salpicaduras que contengan ácidos, a menos que antes se seque la zona salpicada. Los materiales utilizados para limpiar las salpicaduras, incluidos los guantes, se deben eliminar junto con los desechos potencialmente infecciosos. No esterilice en autoclave los materiales que contengan hipoclorito de sodio.
3. Los ácidos neutralizados y los demás desechos líquidos se deben descontaminar añadiendo un volumen suficiente de hipoclorito de sodio para obtener una concentración final de al menos 1,0%. Puede que sea necesaria una exposición de 30 minutos al hipoclorito de sodio al 1,0% para garantizar una descontaminación efectiva.
4. No pipetee con la boca. Utilice guantes desechables y protección para los ojos cuando maneje las muestras y realice el ensayo. Lávese bien las manos cuando haya terminado.
5. El reactivo siguiente contiene concentraciones bajas de sustancias nocivas o irritantes:
 - a) El diluyente de muestra contiene saponina.

- El ácido sulfúrico (necesario para la solución para suspender la reacción) y el ácido clorhídrico (utilizado para lavar los recipientes de vidrio) son corrosivos y se deben manejar con cuidado. Si alguna de estas soluciones entra en contacto con la piel o los ojos, lávese con agua abundante.
- Si cualquiera de los reactivos entra en contacto con la piel o los ojos, lávese con agua abundante.

PRECAUCIONES EN EL ANÁLISIS

- No utilice los reactivos transcurrida la fecha de caducidad. Se debe evitar la contaminación microbiológica de los reactivos, ya que puede afectar a su rendimiento y producir resultados erróneos.
- No modifique el **Procedimiento del ensayo** ni utilice reactivos de otros fabricantes ni de otros lotes, a menos que se indique que el reactivo pueda utilizarse indistintamente. No reduzca el tiempo de incubación recomendado.
- Antes del uso, deje que los reactivos y las muestras alcancen una temperatura entre 18°C y 30°C. Inmediatamente después del uso, vuelva a almacenar todos los reactivos en las condiciones antes indicadas.
- Lave, con ácido clorhídrico (2 mol/L), todos los materiales de vidrio que vaya a utilizar con los reactivos y, a continuación, enjuáguelos con agua destilada o desionizada de primera calidad.
- Para almacenar los reactivos y las muestras no utilice refrigeradores que se descongelen automáticamente.
- No exponga los reactivos a la luz intensa ni a vapores de hipoclorito durante el almacenamiento o la incubación.
- Evite que los pocillos se sequen durante el ensayo.
- No cause contaminación cruzada en los reactivos. Utilice siempre la misma pipeta para la solución de sustrato de los ensayos Murex. Asimismo, deberá utilizar siempre la misma pipeta (distinta a la del sustrato) para el conjugado.
- No toque ni salpique el borde de los pocillos con el conjugado. No pipetee expulsando aire hacia afuera. Se recomienda, siempre que sea posible, el pipeteo con la técnica inversa.
- Asegúrese de que el fondo de la placa esté limpio y seco y de que no haya burbujas en la superficie del líquido antes de la lectura de la placa.
- Evite contaminar los micropocillos con el talco de los guantes desechables.
- Si utiliza procesadores de microplacas completamente automáticos:
 - No es necesario tapar las placas ni secarlas golpeándolas.
 - No permita que los líquidos del sistema procedentes de los procesadores de microplacas automáticos contaminen las muestras o los reactivos.
 - Se debe excluir la posibilidad de contaminación cruzada entre ensayos cuando valide ensayos en procesadores completamente automáticos.
- Asegúrese de que el ensayo se procese dentro de los límites de temperatura definidos en el protocolo del ensayo.
- No utilice incubadores de CO₂.
- Después del uso, no almacene la solución para suspender la reacción en un recipiente con poco fondo ni la devuelva a un frasco de almacenamiento.
- Se debe excluir la posibilidad de contaminación cruzada entre ensayos cuando valide protocolos de ensayo en el instrumento.

RECOGIDA, TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

RECOGIDA DE LAS MUESTRAS

Con este ensayo se pueden utilizar muestras de suero o plasma recogido en tubos con EDTA o citrato. Asegúrese de que las muestras de suero estén totalmente coaguladas. Centrifugue las muestras para eliminar las partículas en suspensión. Si las muestras se van a preparar con anticoagulantes líquidos (como por ejemplo, el plasma recogido con citrato), se debe tener en cuenta el efecto de la dilución.

TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

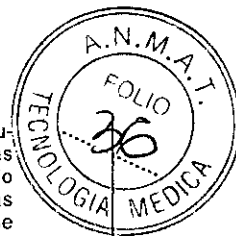
Almacene las muestras a una temperatura entre 2°C y 8°C. Si el análisis se realiza transcurridos 7 días desde la recogida, se debe separar el coágulo o el sobrenadante de las muestras y almacenarlas congeladas a una temperatura igual o inferior a -15°C. Evite someter las muestras a múltiples ciclos de congelación y descongelación. Tras descongelar las muestras, asegúrese de que estén bien mezcladas antes del análisis.

PROCEDIMIENTO

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Solución para suspender la reacción (ácido sulfúrico entre 0,5 mol/L y 2 mol/L).** Añada entre 3 mL y 11 mL de ácido sulfúrico concentrado de grado analítico (18,0 mol/L) a unos 80 mL de agua destilada o desionizada, y siga añadiendo agua destilada o desionizada hasta obtener un volumen de 100 mL. De forma alternativa, también se puede utilizar el reactivo siguiente: ácido sulfúrico 1 N (código N0164).
- Agua destilada recién preparada o desionizada de primera calidad,** para diluir el líquido de lavado, para preparar la solución para suspender la reacción y para utilizarla con los sistemas de lavado automáticos.
- Micropipetas y micropipetas multicanales** para dispensar el volumen adecuado.
- Incubador** capaz de mantener los límites de temperatura definidos en el protocolo del ensayo.
- Bloque calefactor (5F09-02).** Para el uso con los incubadores de laboratorio. El bloque calefactor se debe guardar dentro del incubador utilizado; en caso de que esto no sea posible, se debe colocar en el incubador al menos 4 horas antes de comenzar el análisis.
- Instrumentos**
 - Sistema de lavado automático de tiras de microplacas
 - Sistema de lectura de microplacas
 - o
 - Procesadores de microplacas completamente automáticos

Antes del uso se deben validar todos los instrumentos.
Si desea más información sobre los protocolos, los instrumentos, el software y los procedimientos de validación recomendados, póngase en contacto con el Centro de Asistencia Técnica local.
- Bateas de reactivo desechables (5F24-01).**
- Hipoclorito de sodio** para la descontaminación (Consulte el apartado **Precauciones de seguridad**).
- Solución de hidróxido de sodio (0,1 mol/L)** (Para la descontaminación del instrumento).



PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Antes de realizar el ensayo, lea atentamente el apartado **Precauciones en el análisis** de estas instrucciones de uso.

Confirme que se hayan añadido los diferentes componentes del ensayo a los pocillos comprobando que la placa presenta los colores siguientes:

El **diluyente de muestra** es de color verde/amarillo. Después de añadir la muestra o el control cambia de color a azul/verde. Aunque el tono varía de muestra a muestra, el cambio siempre debe ser visible.

El **conjugado** es de color rojo.

La **solución de sustrato** es, al principio, amarilla claro y, si las muestras de los pocillos no son reactivas, se torna azul/verde. Después de añadir la solución para suspender la reacción, el color azul/verde de las muestras no reactivas cambia a naranja/amarillo, mientras que el color de las muestras reactivas cambia a rosa.

Asegúrese de haber añadido la muestra o el reactivo utilizando un lector de microplacas de la manera siguiente:

El diluyente de muestra y la muestra se leen a 570 o a 620 nm con una longitud de onda de referencia de 690 nm.

El conjugado se lee a 490 nm con una longitud de onda de referencia de 690 nm.

La solución de sustrato se lee a 450 nm (sin referencia).

PROCESAMIENTO SEMIAUTOMÁTICO

Paso 1	Utilice sólo el número de pocillos que necesite para el análisis.	
Paso 2	Prepare el líquido de lavado.	
Paso 3	Añada 50 µL de diluyente de muestra en cada pocillo.	50 µL
Paso 4	Añada 50 µL de muestra o control a los pocillos. Añada en cada análisis control negativo a los pocillos A1 y B1, y control positivo a los pocillos C1 y D1. Añada los controles en los pocillos designados después de dispensar las muestras.	50 µL
Paso 5	Tape los pocillos con la tapa e incúbelos durante 30 minutos a una temperatura de 37°C ± 1°C.	30 min
Paso 6	Una vez que se haya terminado la incubación, lave la placa de acuerdo con las instrucciones descritas en el apartado Procedimientos de lavado de estas instrucciones de uso. Una vez que se haya terminado el lavado, invierta la placa y elimine el líquido de lavado restante golpeando la placa sobre papel absorbente.	
Paso 7	Añada 50 µL de conjugado en cada pocillo	50 µL
Paso 8	Tape los pocillos con la tapa e incúbelos durante 30 minutos a una temperatura de 37°C ± 1°C.	30 min
Paso 9	Prepare la solución de sustrato .	

Paso 10	Una vez que se haya terminado la incubación, lave la placa de acuerdo con las instrucciones descritas en el apartado Procedimientos de lavado de estas instrucciones de uso. Una vez que se haya terminado el lavado, invierta la placa y elimine el líquido de lavado restante golpeando la placa sobre papel absorbente.	
Paso 11	Inmediatamente después de lavar la placa, añada 100 µL de solución de sustrato en cada pocillo.	100 µL
Paso 12	Tape los pocillos con la tapa e incúbelos durante 30 minutos a una temperatura de 37°C ± 1°C. Evítese la exposición directa a la luz solar.	30 min
Paso 13	Añada 50 µL de solución para suspender la reacción .	50 µL
Paso 14	Lea la absorbancia de cada pocillo en los 15 minutos siguientes a 450 nm con una longitud de onda de referencia entre 620 nm y 690 nm (si es posible). Ajuste el cero del instrumento con aire (no debe haber ninguna placa en el carril).	450 nm

PROCEDIMIENTOS DE LAVADO

Su representante local le puede facilitar los protocolos para los instrumentos de lavado y los métodos para la verificación de éstos y de los analizadores. Le recomendamos que proceda de la manera siguiente:

a. Protocolo para el sistema de lavado de tiras automático

Efectúe 5 ciclos de lavado con el líquido de lavado a la concentración de trabajo, asegurándose de que:

- El volumen de llenado del lavado sea de 500 µL por pocillo con los instrumentos DiaSorin. Si utiliza otros instrumentos, asegúrese de que los pocillos se llenan por completo.
- La altura de dispensación esté ajustada para llenar cada pocillo sin que el líquido rebese y se obtenga un menisco ligeramente positivo.
- El tiempo necesario para completar un ciclo de aspirado/lavado/remojo sea de aproximadamente 30 segundos.
- Asegúrese de que no queda líquido en el pocillo (realizando un paso de aspirado doble en el ciclo final, siempre que sea posible).
- Una vez realizado el lavado, invierta la placa y golpéela sobre una superficie con papel absorbente para eliminar el líquido de lavado restante.

b. Protocolo para el sistema de lavado manual

- Aspire la primera fila de pocillos.
- Llene totalmente esta fila con líquido de lavado a la concentración de trabajo.
- Repita el proceso con todas las filas de pocillos.
- Asegúrese de que cada fila de pocillos permanezca en remojo durante 30 segundos.
- Repita 4 veces más los pasos (i) a (iv).
- Aspire el contenido de los pocillos. Después del último lavado, se recomienda invertir los pocillos y secarlos golpeándolos sobre papel absorbente o toallitas de papel.

NOTA: evite que los pocillos se sequen durante el ensayo.

Después del ensayo se debe enjuagar bien el sistema de lavado con agua destilada para evitar la obstrucción y la corrosión.

PROCESADORES DE MICROPLACAS COMPLETAMENTE AUTOMÁTICOS

Su representante local le puede facilitar información detallada sobre los protocolos validados más actuales. En el caso de instrumentos sin protocolos validados establecidos, se recomiendan las siguientes pautas:

1. No programe tiempos inferiores a los especificados en el procedimiento.
2. Para cada incubación a 37°C, los tiempos programados se pueden incrementar hasta 5 minutos.
3. Los pocillos que contienen tanto diluyente de muestra como diluyente de muestra y muestra/control se pueden dejar a una temperatura entre 18°C y 30°C (temperatura ambiente) durante un máximo de 2 horas antes de comenzar con los **pasos 4 y 5 respectivamente**.
4. Siga las instrucciones descritas en el apartado **Precauciones en el análisis**.
Los protocolos creados a partir de estas normas deben validarse antes del uso, conforme a los procedimientos vigentes.

RESULTADOS

CÁLCULO DE LOS RESULTADOS

Cuando se calculen y se interpreten los resultados del análisis, se debe interpretar cada placa por separado. Para el cálculo y la interpretación de los resultados se puede utilizar el software validado.

Control negativo

Calcule la absorbancia media de los controles negativos.

Control positivo

Calcule la absorbancia media de los controles positivos.

Valor del punto de corte

Para calcular el valor del punto de corte, añada la absorbancia media del control positivo a la absorbancia media del control negativo y divida este valor entre dos.

Ejemplo:

Absorbancia del control negativo:

Pocillo 1 = 1,652

Pocillo 2 = 1,586

Media del control negativo = $(1,652 + 1,586) / 2 = 1,619$

Absorbancia del control positivo:

Pocillo 3 = 0,040

Pocillo 4 = 0,042

Media del control positivo = $(0,040 + 0,042) / 2 = 0,041$

Valor de punto de corte = $(1,619 + 0,041) / 2 = 0,830$

CONTROL DE CALIDAD

Los resultados de un ensayo son válidos si los controles cumplen los criterios siguientes:

Control negativo menos control positivo

La absorbancia media se sitúa entre 0,5 y 2,2

Controles positivos

La absorbancia media es inferior a 0,24.

Los ensayos que no cumplan estos criterios se deben repetir.

Si los resultados obtenidos incumplen repetidamente los criterios de control de calidad o el funcionamiento correcto del ensayo, póngase en contacto con el Centro de Asistencia Técnica local.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Resultados no reactivos

Las muestras cuyos valores de absorbancia sean superiores al valor del punto de corte se consideran no reactivas.

Resultados reactivos

Las muestras cuyos valores de absorbancia sean iguales o inferiores al valor del punto de corte se consideran reactivas con el ensayo Murex anti-HBc (total). Estas muestras se tienen que volver a analizar por duplicado utilizando más muestra de la misma extracción original, siempre y cuando los procedimientos de su laboratorio no estipulen lo contrario. Las muestras reactivas en cualquiera de los reanálisis se consideran repetidamente reactivas según los criterios del ensayo Murex anti-HBc (total) y se supone que contienen anticuerpos frente al HBc.

Estas muestras se deben analizar con otros ensayos adicionales y los resultados se deben evaluar con otros datos. Las muestras no reactivas en ambos pocillos en el reanálisis se deben considerar como no reactivas con este ensayo.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

Se determinó el funcionamiento del ensayo Murex anti-HBc (total) analizando muestras de donantes de sangre elegidos al azar, de pacientes con anticuerpos frente al antígeno core del virus de la hepatitis B confirmada y de pacientes con otras enfermedades.

Sensibilidad diagnóstica (límite de detección)

Se analizaron 447 muestras de pacientes con anticuerpos frente al antígeno core del virus de la hepatitis B confirmadas y resultaron reactivas con el ensayo Murex anti-HBc (total). Estas muestras se tomaron de pacientes en diferentes estadios de la infección por el virus de la hepatitis B. 139 de estas muestras presentaban anticuerpos IgM frente al antígeno core del virus de la hepatitis B.

La sensibilidad diagnóstica del ensayo Murex anti-HBc (total) sobre esta población de muestras se calcula en un 100% (447/447) con un límite inferior de 99,18% para el intervalo de confianza del 95% según una distribución binomial.

Especificidad diagnóstica

Asimismo se analizaron con Murex anti-HBc (total) 360 muestras de pacientes en situaciones no relacionadas con la infección del virus de la hepatitis B y confirmadas negativas respecto al anticuerpo frente al antígeno core del virus de la hepatitis B. Estas incluyeron muestras hemolizadas, muestras de mujeres embarazadas y de pacientes con enfermedades que afectan al sistema inmunitario o con otras infecciones víricas agudas.

También se analizó un panel de muestras lipídicas e ictericas que resultaron no reactivas.

La especificidad diagnóstica del ensayo Murex anti-HBc (total) en esta población de muestras clínicas se estima en el 100% (360/360) con un límite inferior de 98,98% con un intervalo de confianza del 95%.

Especificidad de cribado

Se cribaron 5344 muestras de donantes habituales de dos centros de transfusión de sangre europeos y dos sudamericanos con el ensayo Murex anti-HBc (total). Los resultados se resumen en la **Tabla 3**. En este estudio, el 99,14% (5298/5344) de las muestras fueron no reactivas y el 0,86% (46/5344) fueron repetidamente reactivas. Se confirmó que 32 de estas muestras repetidamente reactivas eran positivas analizándolas con al menos otros dos ensayos comercializados para la detección del anticuerpo frente al antígeno core del virus de la hepatitis B. Ninguna de las 14 muestras restantes

6926



se confirmó positiva para la presencia del anticuerpo frente al antígeno core del virus de la hepatitis B. Se estima que la especificidad de cribado del ensayo Murex anti-HBc (total) en esta población de muestras negativas de donantes habituales es del 99,74% (5298/5312) con límites entre el 99,86% y el 99,56% para el intervalo de confianza del 95% según una distribución binomial.

Tabla 3
Reactividad del ensayo Murex anti-HBc (total) con muestras supuestamente negativas de donantes de sangre habituales

Centro	Número de muestras analizadas de donantes habituales	Número de muestras repetidamente reactivas	Número de muestras confirmadas positivas	Número de muestras falsamente reactivas
A	1975	9	2	7 (0,35%)
B	2081	8	7	1 (0,05%)
C	608	18	16	2 (0,33%)
D	680	11	7	4 (0,59%)
Total	5344	46	32	14 (0,26%)

Reproducibilidad del ensayo

La reproducibilidad del ensayo Murex anti-HBc (total) se estimó analizando 5 paneles de controles de calidad en replicados de 10 en cuatro ocasiones distintas. En la **Tabla 4** se resumen los resultados del ensayo.

Tabla 4
Murex anti-HBc (total) - Reproducibilidad del ensayo

Muestra	Número de ensayos	Número de replicados	Valor del punto de corte/Absorbancia media	Intra-serial CV%	Inter-serial CV%
QA01	4	10	0,782	6,1	6,7
QA02	4	10	1,263	6,7	8,9
QA03	4	10	2,672	7,4	8,4
QA04	4	10	2,380	7,3	8,7
QA05	4	10	0,982	5,4	6,3

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Se deben seguir exactamente las instrucciones indicadas en los apartados **Procedimiento del ensayo** e **Interpretación de los resultados** de estas instrucciones de uso.
- Este ensayo sólo ha sido evaluado para su uso con muestras individuales de suero (sin mezclar) o de plasma recogido con EDTA o citrato.
- Un resultado negativo con un ensayo para la detección de anticuerpos no excluye la posibilidad de infección.
- Se pueden obtener resultados reactivos no repetibles con cualquier enzimoanálisis.
- Las causas más habituales de error son:
 - La muestra, el conjugado o el sustrato no se han añadido en los pocillos de manera adecuada.
 - El sustrato se ha contaminado con el conjugado.
 - Contaminación con conjugados de otros ensayos.
 - Las sondas del sistema de lavado están total o parcialmente obstruidas.
 - El líquido de lavado no se ha aspirado totalmente y queda líquido en los pocillos.
 - El fondo de los pocillos no está limpio y seco y hay burbujas en la superficie del líquido antes de la lectura de las placas.
 - La lectura no se ha realizado con la longitud de onda adecuada o se ha utilizado una longitud de onda de referencia incorrecta.
- El uso de muestras intensamente hemolizadas, suero coagulado parcialmente, muestras de plasma que contengan fibrina o muestras con contaminación microbiana puede causar resultados erróneos.
- No se ha validado el uso de este ensayo con muestras de cadáveres.

Bronidox® y ProClin® no son marcas comerciales DiaSorin.

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO DONOLLI
DIRECTOR GENERAL APODERADO
D.N.I. 2.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
D.N.I. 8189

REFERENCES

1. **Hoofnagle, J.H.** et al. (1973).
Antibody to hepatitis-B-core in man. *Lancet*, **II**, 869.
2. **Hansson, B.G.** (1977).
Persistence of serum antibody to hepatitis B core antigen. *J. Clin. Microbiol.*, **6**, 209.
3. **Lemon, S.M.** et al. (1981).
IgM antibody to hepatitis B core antigen as a diagnostic parameter of acute infection with hepatitis B virus. *J. Infect. Dis.*, **143**, 803.
4. **Centres for Disease Control** (1985).
Recommendations for preventing transmission of infection with human T-lymphotropic virus type III / lymphadenopathy-associated virus in the workplace. *MMWR*, **34**, No. 45, 681.



DiaSorin S.p.A. UK Branch
Central Road
Dartford DA1 5LR
UK



200/007-124, A - 10/2009

C08DS65GB, October 2009

1