



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

DISPOSICIÓN N° 9096

BUENOS AIRES 10 AGO 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-1082/15-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOMÉRIEUX ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado VIDAS® HBc IgM II (HBCM) / ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA AUTOMATIZADA, EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS® DE LOS ANTICUERPOS IgM DIRIGIDOS CONTRA EL ANTÍGENO CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBc) EN SUERO O PLASMA HUMANO (EDTA, citrato y heparina de litio).

Que a fs. 116 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.

Handwritten signature/initials



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

DISPOSICIÓN Nº 9096

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 VIDAS® HBc IgM II (HBCM) / ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA AUTOMATIZADA, EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS®, DE LOS ANTICUERPOS IgM DIRIGIDOS CONTRA EL ANTÍGENO CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBc) EN SUERO O PLASMA HUMANO (EDTA, citrato y heparina de litio) que será elaborado por BIOMÉRIEUX, S.A. Chemin de l'Orme, 69280 Marcy l'Etoile. FRANCIA e importado por BIOMÉRIEUX ARGENTINA S.A. a expendirse en ENVASES POR 30 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: CARTUCHOS HBCM (30 unidades), CONOS HBCM (30 unidades), CONTROL POSITIVO HBCM (1 vial x 2.0 ml), CONTROL NEGATIVO (1 vial x 1.9 ml) Y CALIBRADOR HBCM (2 viales x 1.0 ml);cuya composición se detalla a fojas 34 con un período de vida útil de 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 41 a 56, desglosándose las fojas 43 a 44 y 48 a 50 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.



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

DISPOSICIÓN Nº **9 0 9 6**

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: 1-47-3110-1082/15-0.

DISPOSICIÓN Nº:

9 0 9 6

av.

AE


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



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:1-47-3110-1082/15-0

Se autoriza a la firma BIOMÉRIEUX ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado VIDAS® HBc IgM II (HBCM) / ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA AUTOMATIZADA, EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS®, DE LOS ANTICUERPOS IgM DIRIGIDOS CONTRA EL ANTÍGENO CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBc) EN SUERO O PLASMA HUMANO (EDTA, citrato y heparina de litio), en ENVASES POR 30 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: CARTUCHOS HBCM (30 unidades), CONOS HBCM (30 unidades), CONTROL POSITIVO HBCM (1 vial x 2.0 ml), CONTROL NEGATIVO (1 vial x 1.9 ml) Y CALIBRADOR HBCM (2 viales x 1.0 ml). 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: BIOMÉRIEUX, S.A. Chemin de l'Orme, 69280 Marcy l'Etoile. FRANCIA. Periodo de vida útil: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008465**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **10 AGO 2016**

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

Firma y sello

909



PROYECTO DE ROTULADO 10 AGO 2016

ROTULO DE CAJA

LEFT SIDE OF THE BOX

VIDAS® HBc IgM II



{01}03573021234567(17)141231(10)0123456SAP



Infant - Reizend
Irritante - Irritierende
Lokalirritierende
Dražnjava
R36 - S26 (*DEA)



BioMérieux SA
Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Étoile - France

09337 K

REF 30439

FRONT SIDE OF THE BOX

VIDAS® HBc IgM II HBCM IVD

REF 30 439

LOT 7793696SAP



30



2015-12-31

S1 2 x 1 mL (→1 mL H₂O) 0123456789

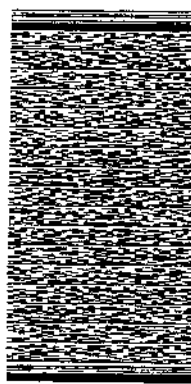
C1 1 x 2 mL 0123456789

STR 30 040815-0

SPR 1 x 30 123

C2 1 x 1.9 mL 0123456789

M/L



HBCM D6 VB1 030439-0 VV1

CE 0459



09433F
www.biomerieux.com/techlib

Lote:
Vencimiento:
Establecimiento Importador:
bioMérieux Argentina S.A. Av. Congreso 1745
(1828) - Cap. Federal
Directora Técnica: Rosana Labat - MN 8311
Autorizado por MSN- Certificado:

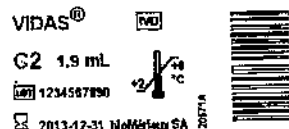
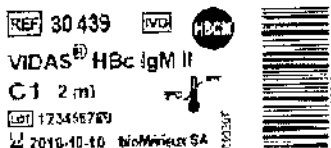
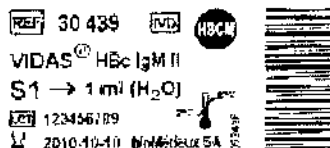
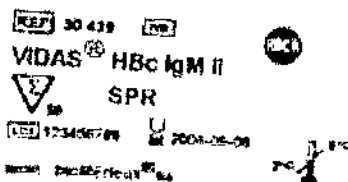
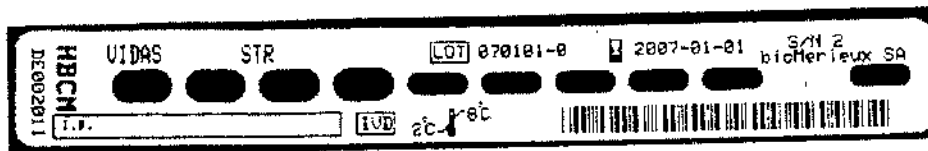
Eduardo Peluffo
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
UNI. 28.06.2016

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.



PROYECTO DE ROTULADO

ROTULOS INTERIORES



E

Eduardo Peluffo
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI: 28.167.014

Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

VIDAS[®] HBc IgM II (HBCM)

VIDAS[®] HBc IgM II es una determinación cuantitativa automatizada en los sistemas de la familia VIDAS[®], que permite la determinación después de inmunocaptura de las IgM dirigidas contra el antígeno core del virus de la hepatitis B (HBc) en suero o plasma humano (EDTA, citrato y heparina de litio) por técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

INTRODUCCION

El virus de la hepatitis B es responsable de hepatitis agudas y crónicas. Las hepatitis agudas pueden ser asintomáticas o presentar síntomas de gravedad variable que pueden conducir a una hepatitis fulminante en el 0,1 al 0,5 % de los casos. La cronicidad sobreviene del 5 al 10 % de los casos en el adulto y hasta en el 90 % de los casos en el niño durante la transmisión perinatal. Actualmente, aproximadamente 300 millones de personas en el mundo son portadoras crónicas del virus (1). La hepatitis crónica puede ser asintomática o producir lesiones hepáticas de gravedad más o menos importantes que pueden conducir a una cirrosis y después de una evolución en el 5 % de los casos, hacia un hepatocarcinoma (2). El virus de la hepatitis B puede transmitirse por vía parenteral, perinatal y sexual. Las personas más expuestas incluyen personal sanitario, toxicómanos, personas con parejas sexuales múltiples, los politransfundidos o hemodializados, el entorno familiar de un sujeto contaminado y los recién nacidos de madre infectada (2).

INTERES CLINICO Y OBJETIVO DE LA PRUEBA

Los anticuerpos anti-HBc de tipo IgM representan un marcador indirecto de la replicación viral, reflejo de la respuesta del huésped frente al antígeno HBc intrahepático (3).

El diagnóstico de una hepatitis aguda se basa en la detección del antígeno HBs y de las IgM anti-HBc. Los otros marcadores permiten apreciar el grado de contagiosidad, la evolución de la infección y seleccionar los pacientes que deben ser controlados. Durante una hepatitis aguda, los títulos de IgM anti-HBc están generalmente elevados (> 100 PEIU/ml), después disminuyen en un plazo de 6 a 8 meses, en el cual hay curación o pasa a la cronicidad. Los anticuerpos totales anti-HBc, esencialmente de tipo IgG, persisten aún después de la curación. En el caso de una hepatitis fulminante, la expresión del antígeno HBs puede ser limitada. Las IgM anti-HBc pueden ser entonces el indicador de una replicación viral activa (2).

En una hepatitis crónica, la aparición de las IgM anti-HBc es el reflejo de la citólisis hepática, ponen así en evidencia una fase activa de la enfermedad (4). Como para el Ag HBe y el HBV DNA séricos, un título positivo es una ayuda considerable en el diagnóstico pero un título negativo no lo excluye. El diagnóstico se hará a la vez gracias a los criterios histológicos y serológicos. Para los buenos respondedores, el título de las IgM anti-HBc permite seguir la respuesta a los tratamientos antivirales con la ayuda de este marcador específico del virus de la hepatitis B.

Las pruebas **cuantitativas** y **ultrasensibles** de los anticuerpos anti-HBc de tipo IgM permiten hacer un seguimiento de los pacientes afectados de una hepatitis aguda, de la aparición del Ag HBs a la de los anti-HBs, así como distinguir los portadores sanos de los pacientes que presentan una hepatitis crónica activa. Estas pruebas aportan una ayuda en el seguimiento de las hepatitis crónicas y los tratamientos anti-virales.

PRINCIPIO

El principio de determinación asocia el método inmunoenzimático por inmunocaptura en 2 etapas a una detección final por fluorescencia (ELFA).

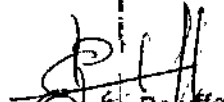
El cono (SPR[®]) de un solo uso sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los otros reactivos de la reacción están listos al empleo y previamente distribuidos en el cartucho.

Todas las etapas de la prueba se realizan automáticamente por el sistema. Están constituidas por una sucesión de ciclos de aspiración /expulsión del medio de reacción.

Después de diluir la muestra, las IgM del suero se unen a los anticuerpos anti-cadena μ fijados sobre el cono. Los componentes no unidos del suero se eliminan por lavados. Las IgM dirigidas contra el antígeno core del virus de la hepatitis B (HBc) son identificadas por un inmunocomplejo formado por antígeno recombinante HBc y un anticuerpo monoclonal anti-HBc marcado con fosfatasa alcalina. Los componentes no unidos se eliminan por lavados. La cantidad de inmunocomplejos fijados es revelado gracias al 4-Metil-umbeliferil fosfato. Este sustrato es hidrolizado a 4 Metil umbeliferona cuya fluorescencia emitida es medida a 450 nm.

El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la cantidad de IgM anti-HBc presente en la muestra.

Al finalizar la determinación, los resultados se calculan automáticamente por el sistema respecto a una curva de calibración memorizada, después se imprimen.


Eduardo Peluffo
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI: 28.167.314


Dra. Rosana Labat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

COMPOSICION Y RECONSTITUCION DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (30 DETERMINACIONES)

30 cartuchos HBCM	STR	Listos al empleo.
30 conos HBCM 1 x 30	SPR®	Listos al empleo. Conos sensibilizados por anticuerpos anti-cadena-μ humana (cabra).
Control positivo HBCM 1 x 2 ml (líquido)	C1	Listo al empleo. Suero humano* inactivado con IgM anti-HBc + sulfato de gentamicina 0,2 g/l + azida sódica 1 g/l. Título en PEIU/ml (unidad Paul Erlich institut por mililitro): el intervalo de confianza está indicado en la tarjeta MLE con la indicación: "Control C1 (+) Dose Value Range".
Control negativo 1 x 1,9ml (líquido)	C2	Listo al empleo. Tampón fosfato + proteína estabilizadora de origen animal + conservantes.
Calibrador HBCM 2 x 1 ml (lío-filizado)	S1	Suero humano* inactivado con IgM anti-HBc + sulfato de gentamicina 0,2 g/l + conservantes. El calibrador debe reconstituirse con 1 ml de agua destilada (medida exactamente). Dejar disolver al menos 15 min después agitar en el vórtex. El calibrador puede ser conservado a 2-8°C después de reconstituir durante 4 semanas. Preparar alícuotas y congelar a -25 ± 6°C, podrán conservarse 6 meses. Evitar los ciclos sucesivos de congelación/descongelación.
1 Tarjeta MLE (Master Lot Entry)		Especificaciones con los datos necesarios para calibrar el test: leer los datos MLE, consultar el Manual de Usuario.
1 Ficha técnica técnica suministrada en el equipo o a descargar en www.biomerieux.com/techlib .		

* Se ha verificado la ausencia de anticuerpos anti-VIH1, VIH2 y anti-VHC. Este producto ha sido inactivado por calor. Sin embargo, ninguna prueba puede aprobar una garantía absoluta, este producto debe manipularse con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos.

** Se ha verificado la ausencia de antígeno HBs, de anticuerpos anti-VIH1, VIH2, de anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, ninguna prueba puede aportar una garantía absoluta, este producto debe ser manipulado con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos.

El cono

El cono sensibilizado durante su fabricación con anticuerpos anti-cadena μ humana. Cada cono está identificado por el código HBCM. Extraer únicamente el número de conos necesarios y **luego cerrar cuidadosamente la bolsa.**

El cartucho

El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos por una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La etiqueta tiene un código de barras con información sobre el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad del equipo. El primer pocillo tiene una parte precortada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo es una cubeta que permite la lectura por fluorescencia. Los otros reactivos necesarios para el análisis se encuentran distribuidos en los pocillos intermedios.

Descripción del cartucho HBCM:

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de la muestra
2	Diluyente de la muestra: tampón con Tween 20 (pH = 7,4) + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 1 g/l + productos de origen humano (400 μl).
3 - 4 - 5 - 8 - 9	Tampón de lavado: tampón TRIS (50 mmol/l) (pH = 7,4) + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 0,9 g/l (600 μl).
6	Conjugado: anticuerpo monoclonal de ratón anti-HBc marcado con fosfatasa alcalina + azida sódica 1 g/l + suero humano** negativo inactivado (300 μl).
7	Antígeno recombinante HBc (<i>E. Coli</i>) + azida sódica 1 g/l + suero humano** negativo inactivado (300 μl).
10	Cubeta de lectura con substrato : 4-Metil umbeliferil fosfato (0,6 mmol/l) + dietanolamina*** (DEA) (0,62 mol/l es decir 6,6 %) pH 9,2 + azida sódica 1 g/l (300 μl).

** Se ha verificado la ausencia de antígeno HBs, de anticuerpos anti-VIH1, VIH2, de anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, ninguna prueba puede aportar una garantía absoluta, este producto debe ser manipulado con las precauciones relativas a los productos potencialmente infecciosos.

*****Reactivo IRRITANTE:**

- **R 36:** irritante para los ojos.

- **S 26:** en caso de contacto con los ojos, lavar inmediatamente y abundantemente con agua y consultar un especialista.

Para más información, consultar la ficha de seguridad disponible bajo pedido.



MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Pipeta de punta desechable de 1 ml y 100 µl.
- Guantes sin talco de un solo uso.
- Para otros materiales y desechables específicos, consultar el Manual de Utilización del instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS®

PRECAUCIONES DE EMPLEO

- Para diagnóstico *in vitro* únicamente.
- Para uso profesional únicamente.
- Este equipo contiene componentes de origen humano. Ninguno de los métodos actualmente conocido puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (consultar el Manual de bioseguridad en el laboratorio - OMS - Ginebra - última edición).
- Este equipo contiene componentes de origen animal. El certificado de origen y/o el estado sanitario de los animales no puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible, se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilizar los conos si la bolsa está perforada.
- No utilizar los cartuchos visiblemente alterados (hoja de aluminio o plástico dañado).
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar los reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- No utilizar guantes con talco, este puede producir resultados falsos para ciertas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del equipo contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o cobre y formar azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar abundantemente todo desecho para evitar su acumulación.
- El sustrato (pocillo 10 del cartucho) contiene un agente irritante (dietanolamina 6,6 %). Tener en cuenta la frase de riesgo "R" y los consejos de prudencia "S" citados anteriormente.
- Las proyecciones deben ser tratadas con un líquido detergente o una solución con lejía que contenga al menos un 0,5 % de hipoclorito sódico. Consultar en el Manual de Usuario para eliminar los derramamientos producidos sobre o en el interior del instrumento. No autoclavar los productos con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y desinfectarse con regularidad (consultar el Manual de Usuario).

CONDICIONES DE CONSERVACION

- Conservar el equipo VIDAS® Hbc IgM II a 2-8°C.
- No congelar los conos, los cartuchos y el calibrador.
- Dejar a 2-8°C los reactivos no utilizados.
- Cuando se abra un nuevo equipo, verificar la integridad y el correcto cierre de (de las) bolsa(s). En el caso contrario, no utilizar los conos.
- Después de cada utilización, cerrar la bolsa con su deshidratante para mantener la estabilidad de los conos y poner el equipo completo a 2-8°C.

- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase, si se conservan en las condiciones recomendadas. Consultar la tabla de composición del equipo para indicaciones de conservación particulares.

MUESTRAS

Naturaleza y toma de muestras:

Utilizar sueros (tubo seco) o plasmas humanos (anticoagulantes validados: EDTA, citrato, heparinato de litio). Los sueros con impurezas deben ser filtrados o centrifugados antes de analizar.

Se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de extracción utilizado.

No se ha observado para esta determinación influencia significativa de:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras en hemoglobina: 0 a 320 µmol/l (monómero)),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos: 0 a 5 mg/ml de equivalentes en triglicéridos),
- bilirrubina (después de sobrecargar las muestras en bilirrubina: 0 a 560 µmol/l).

Sin embargo se aconseja no utilizar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictericas y efectuar si es posible una nueva extracción.

No descomplementar las muestras.

Estabilidad de las muestras

Las muestras pueden ser conservadas 7 días a 2-8°C como máximo en tubos con tapón; o bien congelar el suero o plasma a -25 ± 6°C. Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Un estudio realizado sobre muestras congeladas durante dos meses, no ha mostrado ninguna influencia sobre la calidad de los resultados.

TECNICA

Para instrucciones completas, consultar el Manual de Usuario.

Introducción de los datos MLE

Cuando se utiliza un nuevo lote de reactivos, las especificaciones (o datos de fabricación) deben introducirse en el instrumento con la ayuda de los datos MLE. Si esta operación no se efectúa antes de comenzar las pruebas, el sistema no podrá editar los resultados. Estas especificaciones solo se introducen una vez para cada lote.

Es posible introducir las especificaciones manualmente o de forma automática según el instrumento (consultar el Manual de Usuario).

Calibración

La calibración, con la ayuda del calibrador suministrado en el equipo, debe efectuarse cuando llegue un nuevo lote después de introducir las especificaciones del lote y después cada 14 días. Esta operación permite ajustar la calibración a cada sistema y a la eventual evolución del reactivo con el tiempo.

El calibrador, identificado por S1, se analizará en doble (ver Manual de Usuario). El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV ("Valor de Fluorescencia Relativa") fijados. Si no es el caso: repetir la calibración.

Realización de la determinación

1. Sacar únicamente los reactivos necesarios, dejarles 30 minutos a temperatura ambiente antes de utilizar.
2. Utilizar un cartucho "HBCM" y un cono "HBCM" para cada muestra, control o calibrador a analizar. Verificar que la bolsa de los conos sea cuidadosamente cerrada después de cada utilización.
3. La prueba se identifica con el código "HBCM" en el sistema. Indica el número de valoraciones a realizar. El calibrador identificado obligatoriamente por "S1" debe ser utilizado **en doble**. Si el control positivo debe analizarse, se identificará por "C1". Si el control negativo debe analizarse, se identificará por C2.
4. Si es necesario, clarificar las muestras por centrifugación.
5. Homogeneizar con la ayuda de un agitador de tipo vortex el calibrador, el control o la muestra (para suero o plasma separado de pellet) (5).
6. **Para esta prueba, el volumen de muestra, control y calibrador es 100 µl.**
7. Colocar en el sistema los conos "HBCM" y los cartuchos "HBCM". Verificar la concordancia de los códigos (colores y letras) entre el cono y el cartucho.
8. Iniciar el análisis como se indica en el Manual de Utilización. Todas las etapas se generan automáticamente por el sistema.
9. Vuelva a cerrar los viales y retórnelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
10. Los resultados se obtienen en 55 minutos aproximadamente. Al finalizar el análisis, retirar los conos y los cartuchos del sistema.
11. Eliminar los conos y cartuchos utilizados en un recipiente adecuado

RESULTADOS E INTERPRETACION

Una vez finalizada la determinación, los resultados se analizan automáticamente por el sistema informático. El sistema efectúa dos lecturas de fluorescencia en la cubeta de lectura para cada prueba. La primera lectura tiene en cuenta el ruido de fondo debido a la cubeta del sustrato antes de contactar con el cono. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del sustrato con el enzima presente en el cono.

El cálculo del RFV (Valor de Fluorescencia Relativo) es el resultado de la diferencia de las dos lecturas. Aparece en la hoja de resultados.

Los resultados se calculan automáticamente por el sistema respecto a una curva de calibración memorizada (modelo matemático: modelo logístico de 4 parámetros). Los resultados se expresan en PEIU/ml según el patrón anti-HbC IgM del Instituto Paul Ehrlich (n°84).

Valor (PEIU/ml)	Interpretación
< 5	Negativo
≥ 5 et < 10	Dudoso *
≥ 10	Positivo

* Aconsejamos seguir la evolución de los títulos de IgM anti-HbC situados en esta zona.

La interpretación de los resultados de la determinación debe hacerse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

CONTROL DE CALIDAD

Se incluye un control negativo y un control positivo en cada equipo VIDAS® HbC IgM II.

Estos controles deben utilizarse cuando se abra un nuevo equipo con el fin de evaluar cada recalibración y verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de estos controles. Para que el sistema puede verificar el valor de los controles, es necesario identificarlos por C1 y C2.

Si el valor de los controles se desvía de los valores esperados, los resultados no podrán ser validados.

Advertencia

Es responsabilidad del usuario garantizar que el control de calidad se realiza según la legislación local en vigor.

LIMITES DE LA PRUEBA

Se puede encontrar una interferencia con ciertos sueros con anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo, por esto los resultados deben ser interpretados dentro de un contexto clínico y teniendo en cuenta los resultados de otras pruebas.

PRESTACIONES TECNICAS

Los estudios de VIDAS® HbC IgM II han dado los siguientes resultados:

Rango de medida

El rango de medida del reactivo VIDAS® HbC IgM II se extiende hasta 200 PEIU/ml.

Sensibilidad – Especificidad sobre población clínica.

La sensibilidad y especificidad se han determinado comparando con otras 2 determinaciones de detección de IgM anti-HbC. La interpretación final de las muestras se ha basado sobre la regla 2 sobre 3 (2 pruebas de igual interpretación prevalecen sobre la otra). Los sueros no clasificables por esta regla (una prueba positiva, una prueba dudosa y una prueba negativa) no han sido utilizados para el cálculo de las prestaciones.

Las muestras con un resultado dudoso con VIDAS® HbC IgM II han sido descartadas para el cálculo de las prestaciones de la determinación.

a. Sensibilidad

Se evaluaron 247 muestras documentadas :

- 97 sueros positivos para los anticuerpos anti-HbC de tipo IgM incluyendo 5 muestras de pacientes con una hepatitis aguda.
- 150 sueros secuenciales de 20 sujetos portadores de hepatitis B crónica que hayan seguido un tratamiento antiviral.



	Sueros clasificados por la regla de 2/3*	
	Positivos	Negativos
VIDAS [®] HBc IgM II Positivos	194	7**
VIDAS [®] HBc IgM II Negativos	0	15

* 24 muestras con un resultado no clasificable (VIDAS[®] positivo y otras pruebas dudosas o negativas) y 7 muestras han dado un resultado dudoso con VIDAS[®] HBc IgM II. Todos estos resultados están relacionados con pacientes portadores de hepatitis B crónicas con replicación activa, eventualmente frenadas por un tratamiento antiviral.

** Muestras de seguimiento de pacientes portadores de hepatitis crónicas B con replicación activa, eventualmente frenadas por un tratamiento antiviral. Cuatro de ellos son positivos para la detección del ADN del VHB.

Sensibilidad relativa de VIDAS[®] HBc IgM II: 100 % (intervalo de confianza del 95 %: 97,98 % - 100 %)

Entre 152 muestras documentadas y positivas para la detección del ADN del VHB o para el Ag HBe, el porcentaje de detección positiva con el reactivo VIDAS[®] fue del 79 %. Este valor era del 65,8 % y del 50,7 % con los otros dos reactivos analizados comparativamente.

En los 5 casos de hepatitis agudas analizadas, cuatro pacientes han presentado títulos de IgM anti-HBc superiores a 200 PEIU/ml y un paciente un título de 95 PEIU/ml.

En el caso de las hepatitis crónicas, la evolución de los títulos de IgM anti-HBc es útil en el seguimiento de pacientes (evolución natural o bajo tratamiento):

Ejemplo: paciente con hepatitis B crónica con replicación del VHB, Ag HBe negativo:

Date	VIDAS [®] HBc IgM II	Interpretación	Otro marcador ADN viral
03/1996	43	Positivo	ADN VHB +
A partir de fin Marzo 1996: tratamiento antiviral			
05/1996	> 200	Positivo	ADN VHB -
06/1996	115	Positivo	Non testé
09/1996	13	Positivo	Non testé
01/1997	6	Dudoso	ADN VHB -
07/1997	1	Negativo	ADN VHB -

b. Especificidad

Se analizaron 351 sueros enviados al laboratorio para las pruebas de diagnóstico de hepatitis viral.

	Sueros clasificados por la regla 2/3*	
	Positivos	Negativos
VIDAS [®] HBc IgM II Positivos	20	14**
VIDAS [®] HBc IgM II Negativos	0	297

* 3 muestras con un resultado no clasificable. 17 muestras han dado un resultado dudoso en VIDAS[®] HBc IgM II.

** El análisis de otros marcadores y los antecedentes ha permitido mostrar que 6 de las 14 muestras "falsas positivas" corresponden a hepatitis crónicas con replicación activa (detección del ADN viral por ADN branche o por PCR).

Especificidad relativa de VIDAS[®] HBc IgM II en una población clínica: 95,50% (intervalo de confianza del 95 %: 92,51 % - 97,33 %).

Especificidad en donantes de sangre:

Se evaluaron 601 muestras de donantes de sangre no seleccionados. Dos muestras positivas y una muestra dudosa se confirmaron negativas con las otras 2 determinaciones de detección de las IgM anti-HBc.

El resultado dudoso no fue utilizado para el cálculo de las prestaciones.

La especificidad relativa del equipo VIDAS[®] HBc IgM II en esta población es de 99,67 % (intervalo de confianza del 95 %: 98,77 % - 99,91 %).

Sensibilidad sobre pacientes con una hepatitis B aguda

El reactivo VIDAS[®] HBc IgM II ha detectado las IgM anti-HBc en las 40 muestras estudiadas.

Precisión

La repetibilidad (precisión intra-serie) y la reproducibilidad (precisión total) han sido calculadas según las recomendaciones del documento NCCLS EP5-T2, volumen 12 número 4.

La precisión ha sido evaluada con una muestra negativa y dos muestras positivas repartidas sobre la gama de medida. Cada muestra ha sido analizada en doble en 2 series diferentes por día, y ésta sobre un periodo de 14 días en un centro.

Los resultados combinados son los siguientes:

Repetibilidad:

Muestra	N	Título medio en PEIU/ml	CV %
Negativa	56	3,98	3,36
Positiva N°1	56	49,54	3,22
Positiva N°2	56	112,34	3,10

Reproducibilidad:

Se trata de la precisión total, tiene en cuenta todas las fuentes de variabilidad.

Muestras	N	Título medio en PEIU/ml	CV %
Negativo	56	3,98	3,36
Positivo N°1	56	49,54	4,35
Positivo N°2	56	112,34	5,01

Eduardo Peulifo
Eduardo Peulifo
bioMérieux Argentina SA
APODERADO
DNI: 28.107.914

Dra. Rosana Cabat
Dra. Rosana Cabat
Directora Técnica
bioMérieux Argentina S.A.

REACCIONES CRUZADAS E INTERFERENCIAS**Muestras potencialmente interferentes**

2 muestras dudosas no han sido tenidas en cuenta en este estudio.

	VIDAS® HBc IgM II positivos
Ac anti HIV	0/19
Ac anti EBV	1*/10
Ac anti HCV	0/15
IgM anti HAV	0/15
IgM anti CMV	0/15
Ac anti-nucleares	0/15
Factores Reumatoides	1*/10
Mujeres embarazadas	0/20
Ac anti HTLV	2**/14
anti-E.coli/Ac	0/10

*estas muestras fueron positivas con una determinación de cribado del Ag HBs.

**estas muestras fueron negativas con una prueba de detección del Ag HBs.

VALORES ESPERADOS

La incidencia de los casos de hepatitis B informados en Europa es de aproximadamente 20/100 000, variando de 1/100 000 en los Países Escandinavos a 60/100 000 en Europa Central. En Europa la epidemia va en aumento del Norte al Sur y del Oeste al Este. En SudEste Asiático, en China, en Africa del Norte o en América del Sur la prevalencia de esta epidemia puede pasar el 10%. Durante una hepatitis aguda, los títulos de IgM anti-HBc son generalmente elevados (> 100 PEIU/ml), después disminuyen progresivamente en un plazo de 6 a 8 meses hasta la curación o el paso a la cronicidad.

ELIMINACION DE DESECHOS









Eliminar los reactivos utilizados o no utilizados así como los materiales de un solo uso contaminados siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de sus desechos y efluentes según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS


- MILICH D.R., Immune response to the hepatitis B virus: infection, animal models, vaccination, VIRAL HEPATITIS, 1997, **3**, 63-103.
- HOLLINGER F.B., Hepatitis B virus, in Fields Virology, Third Edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996, 2739-2807.
- SJOGREN M. A., DUSKEIKO G. M., KEW M. C. AND SONG E. - Hepatitis B virus infection and hepatocellular carcinoma: correlation between IgM antibody to hepatitis core antigen, hepatitis B e antigen, and hepatitis B DNA. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1988, **39** (6), 582-585 (8 - 082).
- BRUNETTO, M.R., CERENZIA M.T., OLIVERI F., PIANTONI P., RANDONE A., CALVO P., MANZINI P., ROCCA G., GALLI C. and BONINO F., Monitoring the natural course and response to therapy of chronic hepatitis B with an automated semi-quantitative assay for IgM anti-HBc, Journal of Hepatology, 1993, **19**, 431-436.
- TREPO C., CAUSSE C. Hépatites virales: dépistage et suivi biologique - Feuilles de biologie, 1989, **30**, 171: 79-89.

TABLA DE SIMBOLOS

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos

BIOMERIEUX, el logo azul, VIDAS y SPR son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales o a una de sus compañías..

Cualquier otro nombre o marca es propiedad de su respectivo propietario.


BIOMÉRIEUX


bioMérieux SA
Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile / France

RCS LYON 673 620 399
Telf. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

 **0459**