



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

DISPOSICIÓN N°

9 0 9 8

BUENOS AIRES 10 AGO 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-1084/15-8 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® HBsAg Ultra (HBS)/ PRUEBA CUALITATIVA AUTOMATIZADA EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS®, QUE PERMITE LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO O PLASMA HUMANO POR EL MÉTODO ELFA.

Que a fs. 115 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 N° 9 0 9 8

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® HBsAg Ultra (HBS)/ PRUEBA CUALITATIVA AUTOMATIZADA EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS®, QUE PERMITE LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO O PLASMA HUMANO POR EL MÉTODO ELFA que será elaborado por BIOMÉRIEUX, S.A. Chemin de l'Orme, 69280 Marcy l'Etoile. FRANCIA e importado por BIOMÉRIEUX ARGENTINA S.A. a expenderse en ENVASES POR 60 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: CARTUCHOS HBS (60 unidades), CONOS HBS (60 unidades), CONTROL POSITIVO HBS (1 vial x 1.5 ml), CONTROL NEGATIVO (1 vial x 1.9 ml) Y CALIBRADOR HBS (3 viales x 1.0 ml);cuya composición se detalla a fojas 33 con un período de vida útil de 13 (TRECE) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 40 a 58 , desglosándose las fojas 42 a 43 y 47 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.

*Handwritten signature/initials*



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

DISPOSICIÓN N° 9098

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.-

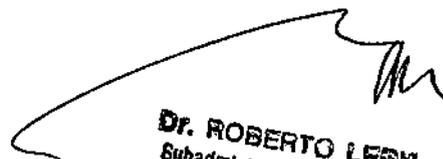
Expediente n°: 1-47-3110-1084/15-8.

DISPOSICIÓN N°:

9098

av.

*AE*

  
**Dr. ROBERTO LEDO**  
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:1-47-3110-1084/15-8

Se autoriza a la firma BIOMÉRIEUX ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado VIDAS® HBsAg Ultra (HBS)/ PRUEBA CUALITATIVA AUTOMATIZADA EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS®, QUE PERMITE LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO O PLASMA HUMANO POR EL MÉTODO ELFA, en envases conteniendo ENVASES POR 60 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: CARTUCHOS HBS (60 unidades), CONOS HBS (60 unidades), CONTROL POSITIVO HBS (1 vial x 1.5 ml), CONTROL NEGATIVO (1 vial x 1.9 ml) Y CALIBRADOR HBS (3 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: 13 (TRECE) 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:

**008466**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires,

**10 AGO 2016**

**Dr. ROBERTO LEDER**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

Firma y sello

LEFT SIDE OF THE BOX

**VIDAS® HBs Ag Ultra**



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



Irritant - Reizend  
Irritante - Irritierende  
Lokalirritierende  
Drażniący  
R36 - S26 (PDEA)



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

11723 F

**REF 30 315**

FRONT SIDE OF THE BOX

**VIDAS® HBs Ag Ultra**

**HBS**



**REF 30 315**

**LOT 7793696SAP**



**STR 60**

040815-0

**C2 1 x 1.9 mL**

0123456789



2015-12-31

**SPR 2 x 30**

123

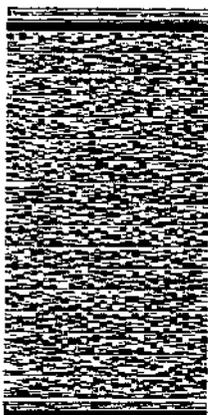
**S1 3 x 1 mL (-> 1 mL H<sub>2</sub>O)**

0123456789

**C1 1 x 1.5 mL**

0123456789

MLE



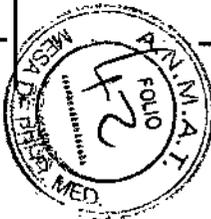
LMA 51510306 100 VV1

ROTULO DE CAJA

PROYECTO DE ROTULADO

10 AGO 2016

9098



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

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

Dr. Osvaldo Peluffo  
bioMérieux Argentina SA  
APODERADO  
VIN. 28.11.1314

CE 0459



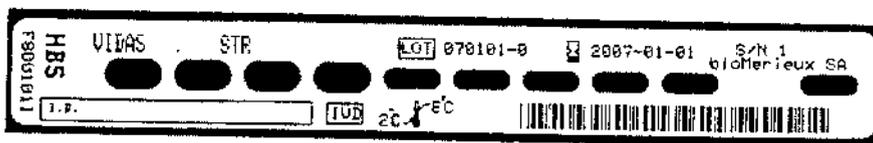
117281

[www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)

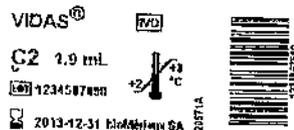
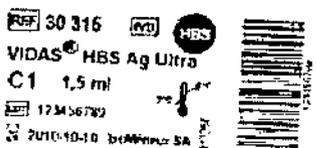
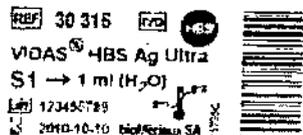
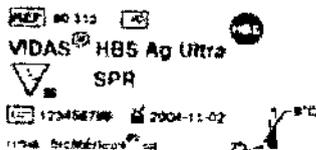


# PROYECTO DE ROTULADO

## RÓTULOS INTERIORES



### HBS SPR



C

*Eduardo Peluffo*  
Eduardo Peluffo  
bioMérieux Argentina SA  
APODERADO  
DNI. 28.161.014

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



## VIDAS<sup>®</sup> HBs Ag Ultra (HBS)

VIDAS<sup>®</sup> HBs Ag Ultra (HBS) es una prueba cualitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS<sup>®</sup> que permite la detección del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (Ag HBs) en suero o plasma humano por el método ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

### INTRODUCCION Y OBJETIVO DE LA PRUEBA

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 o pueden ir hasta hepatitis fulminantes en el 0,1 al 0,5 % de los casos. La cronicidad sobreviene en el 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 350 millones de personas en el mundo son portadores crónicos del virus (1). La hepatitis B crónica puede ser asintomática o conducir a lesiones del hígado de gravedad más o menos importante, que pueden producir una cirrosis con una posible evolución, en el 5 % de los casos, hacia un hepatocarcinoma (2). El virus de la hepatitis B puede ser transmitido por vía parenteral, perinatal y sexual. Las personas más expuestas incluyen el personal sanitario, los toxicómanos, las personas con parejas sexuales múltiples, los politransfundidos o hemodializados, el entorno familiar de un sujeto contaminado y los recién nacidos de madres infectadas (2).

El descubrimiento en 1965 del antígeno Australia - más tarde llamado antígeno HBs - asociado con la hepatitis viral (3, 4) constituyó un marcador en el diagnóstico de hepatitis B.

El antígeno HBs aparece de varios días a varias semanas después de la exposición al virus y puede persistir varios meses. La persistencia del antígeno HBs durante más de 6 meses define serológicamente la infección crónica ligada al VHB. La desaparición del antígeno HBs es habitualmente seguida de la aparición de anticuerpos anti-HBs, signo de curación.

La detección de los anticuerpos anti-HBs se realiza para verificar la eficacia de la vacunación contra el virus de la hepatitis B. Los anticuerpos anti-HBc son habitualmente detectados al inicio de la enfermedad (2). Las IgM anti-HBc tienen un título elevado (> 100 UPEI/ml) durante una hepatitis aguda, después su título disminuye o se negativiza. Sin embargo, durante una hepatitis crónica, la aparición de títulos bajos de IgM, reflejo de la citolisis hepática pone en evidencia una fase activa de la enfermedad (5). Los anticuerpos totales anti-HBc, esencialmente de clase IgG, son detectado durante la hepatitis agudas y crónicas, y persisten en la curación.

El antígeno HBe es una proteína circulante de secuencia próxima a la del antígeno HBc pero presenta una antigenicidad distinta. Durante las hepatitis agudas o crónicas la presencia del antígeno HBe está generalmente asociada a una replicación viral intensa. Su desaparición se correlaciona con la aparición de anticuerpos anti-HBe. La seroconversión anti-HBe es pronóstico generalmente de una evolución hacia la curación (6). Sin embargo, la selección posible de una cepa mutante incapaz de sintetizar el antígeno HBe se traduce igualmente por la seroconversión anti-HBe y limita el pronóstico de los marcadores HBe y anti-HBe (7). En este caso, solo la detección del ADN del virus puede ser utilizado para poner en evidencia directamente la replicación viral.

### PRINCIPIO

La determinación VIDAS<sup>®</sup> HBs Ag Ultra utiliza la técnica ELFA automatizada en el sistema VIDAS<sup>®</sup> (consultar Manual de Usuario). Esta determinación puede ser efectuada según 2 protocolos: protocolo largo HBL (90 minutos), protocolo corto HBS (60 minutos).

El cono (SPR<sup>®</sup>) de un solo uso sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los otros reactivos de la reacción inmunológica están listos al empleo y previamente son 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 reaccional.

Después de una etapa preliminar de lavado, los antígenos de la muestra se unen simultáneamente a los anticuerpos monoclonales (8) fijados sobre el cono y a los anticuerpos conjugados con biotina. Los componentes no unidos de la muestra se eliminan por lavados. El antígeno capturado por la fase sólida y que han formado un complejo con los anticuerpos biotinilados se pone en contacto con la estreptavidina conjugada con la fosfatasa alcalina que se liga con la biotina. Una nueva etapa de lavado elimina los componentes no unidos.

Durante la etapa final de revelado, el sustrato (4-Metil-umbeliferil fosfato) es aspirado después expulsado del cono; el enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este sustrato en un producto (4-Metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al finalizar la prueba, los resultados se analizan automáticamente por el sistema y se expresan en forma de índice respecto a un estándar.

E

Eduardo Peluffo  
 bioMérieux Argentina SA  
 APODERADO  
 DNI: 28.167.514

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

**COMPOSICION Y RECONSTITUCION DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 DETERMINACIONES)**

60 cartuchos HBS	STR	Listos al empleo.
60 conos HBS 2 x 30	SPR®	Listos al empleo. Conos sensibilizados por dos anticuerpos monoclonales (ratón) anti-HBs (5).
Calibrador HBS 3 x 1 ml (liofilizado)	S1	Base sérica humana* suplementada de antígeno HBs plasmático humano inactivado + conservantes. El estándar debe ser reconstituido con 1 ml de agua destilada estéril (medido exactamente). Dejar disolver al menos 20 min, después agitar en vortex. Después de reconstituir, el estándar debe conservarse en alícuotas a $-25 \pm 6^\circ\text{C}$ durante 6 meses, mediante congelación en la hora siguiente a la reconstitución. Evitar los ciclos de congelación/descongelación.
Control positivo HBS 1 x 1,5 ml (líquido)	C1	Listo al empleo. Base sérica humana* suplementada de antígeno HBs plasmático humano inactivado + azida sódica 1 g/l. Índice : el intervalo de confianza está indicado en la tarjeta MLE con la indicación "Control C1 (+) Test Value Range".
Control negativo 1 x 1,9 ml (líquido)	C2	Listo al empleo. Tampón fosfato + proteína estabilizadora de origen animal + conservantes.
1 Tarjeta MLE (Master Lot Entry)		Especificaciones de los datos de fabricación necesarios para la calibración de la prueba: leer los datos MLE, consultar el Manual de Usuario.
1 Ficha técnica suministrada en el equipo o se puede descargar en <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a>		

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

**El cono**

El cono se sensibiliza durante su fabricación con anticuerpos monoclonales (ratón) anti-HBs. Cada cono está identificado por el código HBS. Utilizar únicamente el número de conos necesario y dejar los conos no usados en su bolsa. **Cerrar correctamente la bolsa después de su apertura.**

**El cartucho**

El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La etiqueta tiene un código de barras que indica principalmente 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 diferentes reactivos necesarios para el análisis están contenidos en los pocillos intermedios.

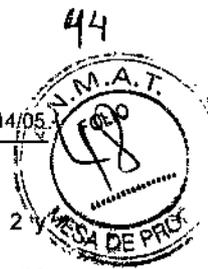
**Descripción del cartucho HBS Ag Ultra**

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra
2	Conjugado : tampón con suero de cabra + anticuerpo policlonal (cabra) anti-HBs Ag marcado con biotina + azida sódica 1 g/l (300 µl).
3 - 4 - 7 - 8 - 9	Solución de lavado : tampón con dietanolamina (DEA* : 0,85 mol/l es decir 9,1 %) + Tween 20 + azida sódica 1 g/l (600 µl).
5	Trazador : estreptavidina marcada con fosfatasa alcalina + azida sódica 0,9 g/l (400 µl).
6	Solución de prelavado : tampón TRIS (50 mmol/l) (pH = 7,4) + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 1 g/l (600 µl).
10	Cubeta de lectura con sustrato : 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/l) + DEA* (0,62 mol/l es decir, 6,6 %) pH 9,2 + azida sódica 1 g/l (300 µl).

**\*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 las fichas de seguridad disponibles bajo pedido.



## MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Pipeta de punta desechable de 1 ml y 150 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 UTILIZACION

- Para diagnóstico *in vitro* únicamente.
- Para uso profesional solamente.
- Este equipo contiene componentes de origen humano. Ningún método de análisis 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 pueden 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).
- **Contaminación inter-muestra con el contacto de los guantes** : pueden encontrarse concentraciones elevadas en Ag HBs, se recomienda encarecidamente utilizar puntas de pipeta colocadas sobre gradilla con el fin de evitar todo contacto con la punta. Se aconseja igualmente reservar un tubo de muestra para la valoración del antígeno HBs.
- No utilizar conos cuya bolsa esté perforada.
- No utilizar cartuchos visiblemente alterados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar los reactivos (o consumibles) procedentes de lotes diferentes
- No utilizar **guantes con talco**, el talco puede producir falsos resultados para ciertas pruebas inmuno-enzimáticas.
- 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 con agua todo desecho para eliminar su acumulación.
- El sustrato (pocillos 10 del cartucho) así como la solución de lavado (pocillos 3, 4, 7, 8, 9) con 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 de lejía con al menos un 0,5 % de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de Usuario para eliminar las proyecciones sobre o en el interior del instrumento. No autoclavar productos con lejía.
- El instrumento debe ser regularmente limpiado y descontaminado (consultar el Manual de Usuario).

## CONDICIONES DE CONSERVACION

- Conservar el equipo VIDAS® HBs Ag Ultra entre 2 y 8°C.
- **Con la excepción del estándar S1 reconstituido, no congelar los reactivos.**
- A excepción del estándar S1 reconstituido que debe ser congelado, dejar a 2-8°C los reactivos no utilizados.
- Cuando se abra el equipo, verificar la integridad y el correcto cierre de (de las) bolsa(s) de los conos. En caso contrario, no utilizar los conos.
- **Después de cada utilización , cerrar bien la bolsa con el deshidratante para mantener la estabilidad de los conos y guardar 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 conserva en las condiciones recomendadas. Consultar en la tabla de composición del equipo para condiciones especiales de conservación.

## MUESTRAS

### Naturaleza y toma de muestra

Utilizar sueros (tubo vacío, tubo con gel separador, tubo vacío con bolitas) o plasmas extraídos con heparina de litio. Conservar el suero y el plasma separados del sedimento. Las muestras con impurezas deben ser recentrifugadas.

No se ha constatado ninguna influencia sobre los resultados obtenidos para las muestras ictericas (concentraciones en bilirrubina hasta 500 µmol/l), muestras hemolizadas (concentraciones en hemoglobina hasta 270 µmol/l de monómero) y muestras lipémicas (hasta 30 mg/ml).

No descomplementar las muestras.

### Estabilidad de las muestras

Las muestras pueden ser conservadas 5 días a 2-8°C en tubos con tapón. Si no, los sueros y plasmas deben ser congelados a - 25 ± 6°C. Un estudio realizado sobre muestras congeladas durante dos meses no mostró ninguna influencia sobre la calidad de los resultados.

## TECNICA

Para instrucciones completas, consultar el Manual de Usuario.

### Introducción de los datos de la tarjeta de calibración MLE

Cuando se abra un nuevo lote, las especificaciones (o datos de fabricación) deben ser introducidas en el sistema con la ayuda de los datos MLE (ficha de especificaciones). Si esta operación no se realiza **antes de comenzar las determinaciones**, el sistema no podrá editar los resultados. Estas especificaciones se introducen una única vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE manualmente o de forma automática según el instrumento (consultar el Manual de Usuario).

### Calibración

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

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

**Realización de la prueba**

1. Sacar únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de utilizar.
2. Utilizar un cartucho "HBS " y un cono "HBS" para cada muestra, control o calibrador a analizar. Verificar que la bolsa de los conos está bien cerrada después de cada utilización .
3. La prueba se identifica con el código " HBS " en el sistema para introducir el código corto de la prueba o "HBL" para el protocolo largo. El calibrador identificado obligatoriamente por "S1" debe utilizarse en doble. Si debe procesarse el control positivo, se identificará por "C1". Si debe analizarse el control negativo, se identificará por "C2".
4. Homogeneizar bien con la ayuda de un agitador tipo vortex, el calibrador, el control y las muestras (para suero o plasma separado de pellet).
5. Para esta prueba, el volumen de muestra, control y calibrador es 150 µl.
6. Colocar en el instrumento los conos "HBS" y los cartuchos "HBS". Verificar la concordancia de los códigos (colores y letras) entre el cono y el cartucho.
7. Iniciar el análisis (ver Manual de Utilización). Todas las etapas son creadas automáticamente por el sistema.
8. Cerrar los viales y retornar los a la temperatura recomendada tras el pipeteo.
9. Los resultados se obtienen en aproximadamente 60 o 90 minutos según el protocolo seleccionado. Al finalizar el análisis, retirar los conos y los cartuchos del instrumento
10. Eliminar los conos y los cartuchos utilizados en un recipiente adecuado.

**RESULTADOS E INTERPRETACION**

Una vez finalizada la determinación, los resultados se analizan automáticamente por el sistema informático. El instrumento efectúa dos lecturas de fluorescencia en la cubeta de lectura para cada una de las pruebas. La primera lectura tiene en cuenta el ruido de fondo debido a la cubeta del sustrato antes de contactar el sustrato con el cono. La segunda lectura se efectúa después de incubar el sustrato con el enzima presente en el cono. El cálculo del RFV (Valor de Fluorescencia Relativa) es el resultado de la diferencia de las dos lecturas, aparece sobre la hoja de resultados. El RFV del paciente es interpretado por el sistema VIDAS® de la siguiente manera:

$$i = \text{valor de la prueba} = \text{RFV paciente} / \text{RFV estándar}$$

Este valor de la prueba así como la interpretación figuran igualmente sobre la hoja de resultados. La interpretación en función del valor de la prueba es la siguiente

Valor de la prueba		Interpretación
Protocolo corto	Protocolo largo	
$i < 0,13$	$i < 0,10$	Negativo
$i \geq 0,13$	$i \geq 0,10$	Positivo

Todo resultado positivo de un paciente sin antecedentes debe ser inicialmente repetido después confirmado por una prueba de neutralización (VIDAS® HbsAg Ultra Confirmation ref. 30 317) o por otras pruebas. Una muestra positiva debe ser confirmada por el mismo protocolo corto (HBS) o largo (HBL) que haya sido utilizado precedentemente para analizar la muestra.

Antes de repetir el análisis, las muestras deben ser centrifugadas de nuevo con el fin de eliminar toda interferencia debida a fragmentos de fibrina o elementos celulares.

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

VIDAS® HBs Ag Ultra está calibrado respecto al panel de la Sociedad Francesa de Transfusión Sanguínea (SFTS) (mezcla adw2/ayw3 expresado en ng/ml).

La sensibilidad analítica de VIDAS® HBs Ag Ultra, determinado sobre este panel, es inferior a 0,20 ng/ml en el protocolo corto (HBS) e inferior a 0,15 ng/ml en el protocolo largo (HBL)

**CONTROL DE CALIDAD**

Se incluye un control positivo y un control negativo en cada equipo VIDAS® HBs Ag Ultra.

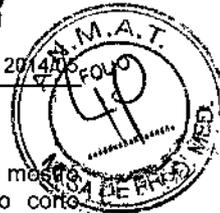
Estos controles deben ser utilizados cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de estos controles. Para que el sistema pueda verificar el valor, es necesario identificarlos por C1 y C2. Si el valor de uno de los controles se desvía de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados.

**Advertencia**

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

**LIMITES DE LA PRUEBA**

- Puede encontrarse alguna interferencia con ciertos sueros (es decir anticuerpos anti-idiotipo), la confirmación de la positividad de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente y los resultados de otros marcadores de hepatitis B.
- Un resultado negativo en Ag HBs no permite descartar una infección por el virus de la hepatitis B. La concentración en Ag HBs sérica puede de hecho ser inferior a la sensibilidad analítica del reactivo. No puede excluirse la presencia de antígeno HBs modificado (variante), este antígeno será entonces mal o no reconocido por los anticuerpos del reactivo.
- Los resultados de esta prueba deben ser interpretados teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas (confirmación por neutralización, HBV DNA ...)
- Es posible en casos raros, detectar conjuntamente el antígeno HBs y los anticuerpos anti-HBs.
- Esta prueba ha sido validada con suero y plasma y no debe ser utilizada con otros líquidos biológicos como saliva, LCR, orina.
- Esta prueba no debe ser utilizada en fase post-mortem.
- No usar pools de muestras.



**Valores esperados (9)**

La hepatitis B tiene una prevalencia mundial que varía en función de los países :

Región del mundo	Prevalencia del Ag HBs (%)
Europa, América del norte, Australia.	0,2-0,5
Europa del este, mediterráneo, Rusia, Asia del sudoeste, América del sur.	2-7
Asia del sudeste, África tropical.	8-20

**PRESTACIONES TECNICAS**

Los resultados de los estudios, que han permitido demostrar la conformidad de VIDAS® HBs Ag Ultra con las Especificaciones Técnicas Comunes de la directiva 98/79/CE, son las siguientes :

**1. Especificidad sobre poblaciones de donantes de sangre :**

Se analizaron 5059 muestras de donantes de sangre procedentes de 2 centros de transfusión sanguínea por el protocolo corto y largo. No se observó ninguna discordancia entre ambos protocolos.

VIDAS® HBs Ag Ultra (HBS/HBL)	Interpretación final : otras técnicas EIA	
	Positivo	Negativo
Positivo	0	0
Negativo	0	5059

Especificidad relativa del reactivo HBs Ag Ultra sobre esta población : 100,00 %  
(intervalo de confianza del 95 % : 99,87 % - 100,00 %)

**2. Especificidad clínica:**

**a) sobre pacientes hospitalizados :**

Se analizaron 200 muestras con el protocolo corto, con el protocolo largo y otra técnica EIA. No se observó ninguna discordancia entre los dos protocolos y la técnica tomada como referencia.

Especificidad relativa del reactivo VIDAS® HBs Ag Ultra, en los dos protocolos (corto y largo) sobre esta población : 100,00 %  
(intervalo de confianza del 95% : 98,04 % - 100,00 %.)

**b) sobre pacientes de un centro de cribado :**

Se analizaron 100 muestras con el protocolo corto, con el protocolo largo y con otra técnica EIA. No se observó ninguna discordancia entre ambos protocolos y la técnica tomada como referencia.

Especificidad relativa del reactivo VIDAS® HBs Ag Ultra, en los dos protocolos (corto y largo), sobre esta población : 100,00 %.

(intervalo de confianza del 95 % : 96,38 % - 100,00%)

**3. Sensibilidad analítica:**

Un estudio externo realizado sobre el panel SFTS mostró una sensibilidad de 0,12 ng/ml en el protocolo corto (HBS) y de 0,08 ng/ml en el protocolo largo (HBL).

La sensibilidad de VIDAS® HBs Ag Ultra, determinada con el estándar internacional NIBSC 00/588 se ha estimado en 0,05 UI/ml con el protocolo largo (HBL) y en 0,075 UI/ml con el protocolo corto (HBS).

**4. Sensibilidad diagnóstica**

Se analizaron 30 muestras recién extraídas positivas (extracción < 24 horas) y fueron positivas con VIDAS® HBs Ag Ultra por el protocolo corto (HBS). Se analizaron 30 muestras recientes negativas (extracción < 24 hora) y fueron negativas con VIDAS® HBs Ag Ultra por el protocolo corto (HBS).

Se analizaron 31 muestras recién extraídas positivas (extracción < 24 horas) y fueron positivas con VIDAS® HBs Ag Ultra por el protocolo largo (HBL). Se analizaron 31 muestras recientes negativas (extracción < 24 hora) y fueron negativas con VIDAS® HBs Ag Ultra por el protocolo largo (HBL).

**5. Detectabilidad :**

Se ha realizado un estudio sobre 506 muestras caracterizadas como positivas, de ellas 28 subtipadas o genotipadas y 46 muestras de pacientes con una hepatitis aguda. La detectabilidad con el protocolo largo (umbral 0,08 ng/ml) y con el protocolo corto (umbral 0,12 ng/ml) fue del 100,00%.  
(intervalo de confianza del 95% : 99,22 % - 100,00%.)

**6. Sensibilidad con paneles de seroconversión**

Durante un estudio, se analizaron 32 paneles de seroconversión con los dos protocolos de VIDAS® HBs Ag Ultra

En el protocolo corto, 13 paneles sobre los 32 estudiados han sido detectados más precozmente que el reactivo con el cual se comparaba (12 paneles con una muestra detectada antes, y 1 panel con dos muestras detectadas precozmente). Se obtuvo un panel con una muestra detectada más tardíamente.

En el protocolo largo, 14 paneles sobre las 32 muestras estudiadas han sido detectadas más precozmente que con el reactivo con el cual se comparaba ( 9 paneles con una muestra detectada antes, 5 paneles con dos muestras detectadas antes).

**7. Sensibilidad sobre los mutantes del Ag HBs**

Se analizaron con éxito un panel de 27 proteínas recombinantes que imitan las mutaciones más importantes en secuencias de aminoácidos del Ag HBs y 4 muestras nativas con mutaciones del Ag HBs (10).

**8. Precisión**

La repetibilidad y la reproducibilidad se han determinado en dos centros y se calcularon según las recomendaciones del documento NCCLS EP5-T2, volumen 12-4.

**Eduardo Peluffo**  
 bioMérieux Argentina SA  
 APDOPARAO  
 28/07/14  
**Dra. Rosana Labat**  
 Directiva Técnica  
 bioMérieux Argentina S.A.

**Repetibilidad**

Los resultados se expresan como índice .

Muestra	Protocolo corto			Protocolo largo	
	N	Media	CV (%)	Muestra	N
Positivo	72	3,42	3,41	Positivo	72
Positivo débil	72	0,21	4,98	Positivo débil	72
Negativo	80	0,01	0,00 *	Negativo	80

\* el valor del índice era bastante bajo para ser usado en el cálculo del CV, solo se indica la desviación típica.

**Reproducibilidad**

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

Los resultados se expresan como índice :

Muestra	Protocolo corto			Protocolo largo	
	N	Media	CV (%)	Muestra	N
Positivo	72	3,42	11,58	Positivo	72
Positivo débil	72	0,21	12,41	Positivo débil	72
Negativo	80	0,01	0,01 *	Negativo	80

\* el valor del índice era demasiado débil para ser usado en el cálculo del CV, solo se indica la desviación típica.

**9. Reacción cruzada**

367 muestras de pacientes cuyo estado fisiológico era susceptible de interferir con la detección del antígeno HBs fueron analizadas por el protocolo corto, y por el protocolo largo. Todas estas muestras fueron negativas con otra técnica de EIA. No se constató ninguna discordancia entre los dos protocolos y la técnica tomada como referencia.

	VIDAS® HBs Ag Ultra positivos
HCV +	0/20
EBV +	0/10
HIV +	0/10
CMV IgG +	0/10
HAV IgG +	0/10
HSV +	0/10
Sífilis	0/10
Rubeola IgG +	0/10
Toxoplasmosis IgG +	0/10
Factor Reumatoide	0/9
Anticuerpos anti-nucleares	0/9
Hepatitis no viral	0/5
Pacientes bajo diálisis	0/10
Niños de menos de 15 años	0/10
Vacunados : Anti-HBs +	0/10
Mujeres embarazadas*	0/214**

\* de ellas 22 multiparas

\*\* de ellas 2 falsos positivos no repetibles por protocolo largo.

**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**

- LAVANCHY D., Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *Journal of clinical virology* 34 suppl. 1 (2005) S1-S3.
- HOLLINGER F.B., Hepatitis B virus, in *Fields Virology*, Third Edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996, 2739-2807.
- BLUMBERG B.S., ALTER H.J., VISNICH S. *JAMA*, A "New" Antigen in Leukemia Sera, 1965, **191**, 541-546.
- PRINCE A.M., An antigen detected in blood during the incubation period of serum hepatitis, *Proc Natl Acad Sci USA*, 1968, **60**, 814-821.
- 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.
- ALDERSHILE J., FRÖSNER G.G., NEILSEN J.O. et al., Hepatitis B e antigen and antibody measured by radioimmunoassay in acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis, *Journal of Infectious Diseases*, 1980, **141**, 293-298.
- TONG S.T. and TREPO C., The HBe-minus mutants of hepatitis B virus in *The Molecular Medicine of Viral Hepatitis*, Harrison T.J. and Zuckerman A.J. ed., 1997, 89-104.
- JOLIVET-REYNAUD. C., LESENECHAL. M., O' DONNELL. B. et al.- Localization of hepatitis B surface antigen epitopes present on variants and specifically recognised by anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies - *Journal of Medical Virology* - 2001, vol. 65, p.241-249.
- ZUCKERMAN A.J., Hepatitis Viruses. In: Baron S, eds. *Medical Microbiology*, 4th ed. The University of Texas M Branch at Galveston, 1996 : 849-863.
- WEBER B., VAN DER TAELEM-BRULE N., BERGER N. et al. Evaluation of a new automated assay for hepatitis B surface antigen (HBs Ag) detection VIDAS® HBs Ag Ultra, *Journal of Virological Methods* 135, 2006, 109-117.



## 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 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

**Eduardo Peluffo**  
bioMérieux Argentina SA  
APODERADO  
DNI 28.070.14

**CE 0459**

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